

Сърдечно-съдови медикаменти, потискащи еректилната функция

Д-р Анна Суракова

Национална кардиологична болница

Епидемиология

Еректилната дисфункция (ЕД) е значим медицински и психосоциален проблем. Епидемиологични данни от последните 20 години сочат, че приблизително 30–40% от мъжете над 40-годишна възраст имат ЕД в една или друга степен. Проучването Massachusetts Male Aging Study (MMAS) показва приблизителна честота от 34.8% за умерена до пълна еректилна дисфункция при възрастни мъже¹. Това нарушение е строго зависимо от възрастта, като честотата е около 2% за възраст 40–49 години, 6% за възраст 50–59 години, 17% за възраст 60–69 години и 39% за възраст над 70 години².

Наличието на рискови фактори и коморбидност увеличава риска за развитие на ЕД. Сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ), като артериална хипертония, дислипидемии, коронарна артериална болест, захарен диабет и метаболитен синдром, се асоциират с по-голяма честота на еректилна дисфункция^{3–5}.

В същото време ЕД е строг и независим предиктор за сърдечно-съдови заболявания, увеличавайки риска съизмеримо с тютюнопушенето и фамилната анамнеза за миокарден инфаркт. Асоциацията между ЕД и сърдечно-съдовите рискови фактори доведе до хипотезата, че ЕД е маркер за ССЗ. Изявата на ЕД може да се интерпретира като субклинично ССЗ. Затова препоръките са за активна сърдечно-съдова оценка и оценка на сърдечно-съдовия риск при всички мъже, представящи се клинично с еректилна дисфункция^{6, 7}. Честотата на инцидентите от нововъзникнала коронарна артериална болест (КАБ) е два пъти по-висока при мъже с ЕД в сравнение с тези без ЕД². Затова клиницистът трябва да разпитва рутинно за тяхната сексуална функция всички мъже на възраст над 40 години, а тези с ЕД да бъдат изследвани активно за симптоми на ангина и коронарна болест.

Дефиниция

Еректилната дисфункция се дефинира като персистираща неспособност за постигане и поддържане на ерекция, достатъчна за осъществяването на нормален сексуален акт. Може да бъде във всяка една от фазите на нормалната сексуална функция, а именно намалено сексуално желание (либидо), нарушения в ерекцията, нарушения в еякулацията.

Етиология

ЕД бива органична и психогенна. Органичната от своя страна може да бъде: *неврологична* – при заболявания на централната и периферната нервна система, травми, увреждания на гръбначния стълб, множествена склероза, паркинсонова болест и др.; *ендокринна* – при хипонадизъм (тестостеронът е много важен за сексуалното желание; измърването на серумните нива е задължително при загуба на либидо; ексцес на пролактин намалява нивото на тестостерона); *съдова*; *ятрогенна* (включително и медикаментозно-индуцирана).

Сърдечно-съдовите заболявания „*per se*“ могат да причинят еректилна дисфункция. Най-често тя е съдова с водещи фактори ендотелна дисфункция и атеросклероза. Съществува безспорна връзка ендотелна – еректилна дисфункция. Освен това рисковите фактори за ССЗ и еректилна дисфункция са едни и същи – артериална хипертония, тютюнопушене, хиперлипидемия, захарен диабет и др. (фиг. 1).

За да настъпи нормална ерекция, е необходимо повишаване на кръвотока в кавернозните тела. Този процес изисква вазодилатация на артериите и артериолите, които ги кръвоснабдяват. За нормалната вазодилатация ендотелът трябва да бъде интактен. При увреда се намалява бионаличността на азотен оксид (NO), необходим за релаксацията на гладкомускулните клетки в съдовете и вазодилатацията. Това е най-

ранният процес в развитието на атеросклерозата.

Тъй като ендотелната дисфункция и атеросклерозата са системни заболявания, когато е засегната една съдова територия, твърде вероятно е засягането и на други съдови територии. Поради това най-често е налице коекзистенция на ССЗ и еректилната дисфункция с общ деноминатор на двата процеса ендотелна дисфункция^{8, 9}.

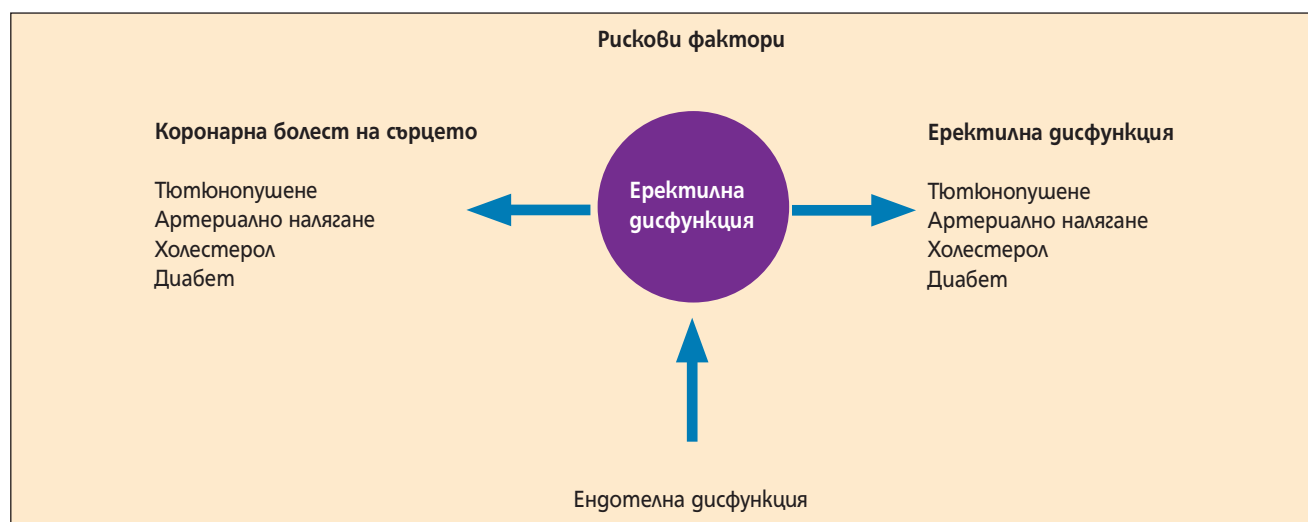
Еректилната дисфункция може да бъде и медикаментозно-индуцирана. Редица медикаменти оказват влияние върху нормалната сексуална функция (табл. 1). Най-често това са сърдечно-съдовите медикаменти (предимно неселективни бета-блокери и тиазидни диуретици), психотропни медикаменти, трициклични антидепресанти и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина – (SSRI), антихистамини и др. Негативните ефекти могат да бъдат върху ерекцията, еякулацията, либидото.

Има малко доказателства, че промяната на терапията възвръща нормалната сексуална функция, което показва, че подлежащите заболявания имат голямо значение. Има строга времева корелация между започването на лечението и излявата на еректилна дисфункция, обикновено от две до четири седмици. Ако се намери такава връзка, тогава има логика да се сменя терапията. Антихипертензивни медикаменти, като тиазидни диуретици, могат да се заменят с ангиотензин-рецепторни блокери. Ако обаче медикаментите са с прогностично значение, например бета-блокери след миокарден инфаркт или при сърдечна недостатъчност, решението за прекъсване на терапията трябва да се обмисли много внимателно и да се преценят всички рискове и ползи. Защо е важно да се дискутира проблемът? Защото води до липса на комплайънс и непридържане към лечението.

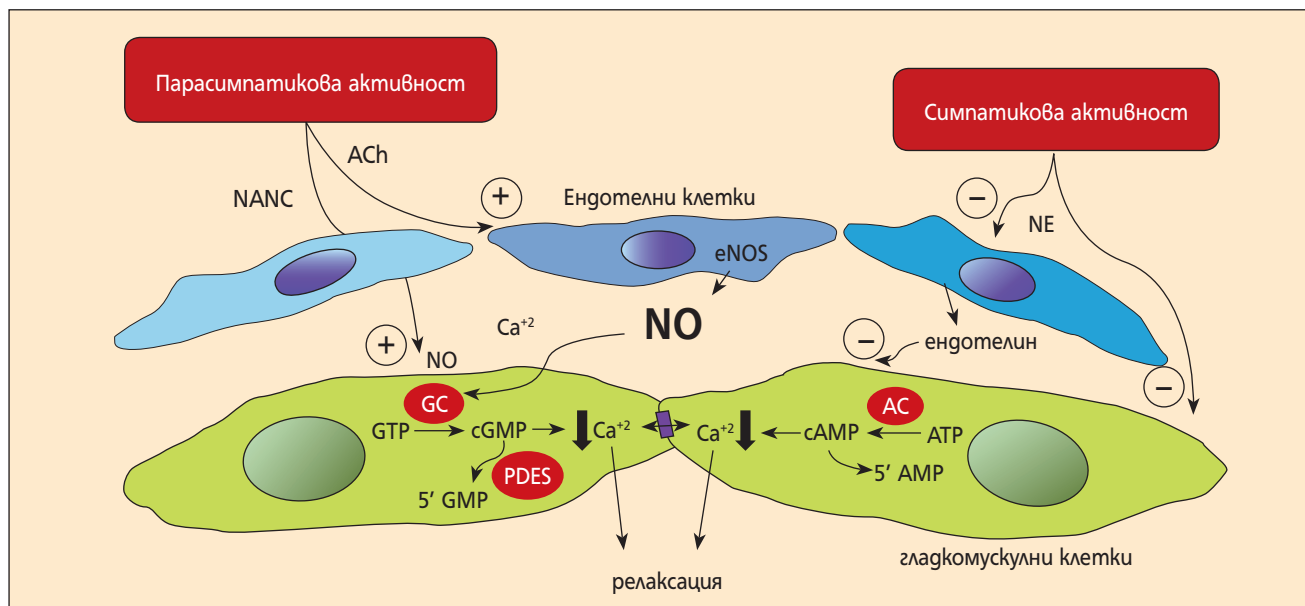
Сърдечно-съдови медикаменти
Тиазидни диуретици Бета-блокери Калциеви антагонисти Централно действащи агенти Дигоксин Липидопонижаващи медикаменти АСЕ-инхибитори
Токсини
Алкохол Марихуана Амфетамини Кокаин Анаболни стероиди Кокаин
Психотропни медикаменти
Транквилизатори Анксиолитици и хипнотици Трициклични антидепресанти Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина
Ендокринни агенти
Антиандрогени Естрогени LHRH-аналози Тестостерон
Други
Симетидин и ранитидин Метоклопрамид Карбамазепин

Табл. 1. Медикаменти, потискащи еректилната функция

Необходимо е да се дефинира нормалната сексуална функция, преди да се дискутират потенциалните механизми на медикаментозно-индуцираната дисфункция.



Фиг. 1. Рискови фактори за ЕД и връзка ендотелна – еректилна дисфункция



Фиг. 2. Физиология на ерекцията

Хемодинамика на ерекцията. Три хемодинамични фактора са необходими за ерекцията:

- Интракавернозна редуция на резистентността в резултат на релаксация на гладкомускулните клетки в кавернозните тела.
- Увеличаване на артериалния кръвоток в резултат на дилатация на артериалните съдове.
- Рестрикция на венозния кръвоток в резултат на компресия на интракавернозните венозни плексуси.

Хемодинамично могат да се дефинират пет еректилни фази: латентна, тумесцентна (фаза на оток), фаза на ерекция, ригидна и детумесцентна (спадане на отока).

Физиология на ерекцията. Сексуалната стимулация настъпва в отговор на различни стимули – визуални, слухови, тактилни. Тези стимули активират централната нервна система (ЦНС). Тумесцентната фаза е свързана с повишена активност на парасимпатикуса. От неадренергичните нехолинергични нервни окончания (NANC) се отделя азотен оксид (NO). Ацетилхолинът стимулира ендотелната синтаза на азотен оксид (eNOS) и в ендотелните клетки се синтезира азотен оксид. Той активира гуанилат-циклазата, увеличава се концентрацията на cGMP, който чрез протеинкиназа G (PKG) намалява вътреклетъчния калций, в резултат на което настъпва релаксация на гладкомускулните клетки и вазодилатация (фиг. 2). cGMP се разгражда от фосфодиестераза тип 5 (PDE5). Фосфодиестеразни инхибитори (силденафил) поддържат ерекцията чрез потискане на този процес.

Детумесцентната фаза се медира от симпатикуса. От симпатикусовите нервни окончания се осво-

бождава норепинефрин (NE), а от ендотелните клетки – ендотелин 1 (ЕТ 1), в резултат на което настъпва контракция на ГМК и се увеличава венозният изходен кръвоток (фиг. 2).

Фактори, влияещи върху сексуалната функция	Стимулиращи	Инхибиращи
Невротрансмитери	Допамин Норадреналин Ацетилхолин Хистамин	Серотонин Гамааминомаслена киселина (GABA)
Периферни невротрансмитери	Азотен оксиг	
Хормони	Тестостерон Естроген (жени) Гонадотропин-освобождаващ хормон (GnRH)	Естроген (мъже) Прогестерон Пролактин
Невропептиди	Окситоцин Вазопресин Вазоактивен интестинален пептид	

Табл. 2. Медиатори, оказващи влияние върху сексуалната функция

Медиация на ерекцията. Редица медиатори могат да оказват влияние върху сексуалната функция (табл. 2). Те могат да бъдат невротрансмитери, хормони, невропептиди. Едни от тях имат стимулиращ ефект – допамин, норадреналин, ацетилхолин, хистамин, азотен оксид, тестостерон, естрогени (при жените), гонадотропен хормон, окситоцин, вазопресин, вазоактивен интестинален пептид, а други – инхибиращ: серотонин, гамааминомаслена киселина (GABA), естрогени (при мъжете), пролактин, прогестерон.

Продължава в следващия брой