



**ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России
Кафедра внутренних болезней № 1**

Прогностическая роль эректильной дисфункции в постковидном периоде

зав. кафедрой, д.м.н., доц. Щукина Е.В., ассистент
кафедры Шестерина Ю.Б., доцент кафедры, к.м.н.
Майлян Д.Э., ассистент кафедры Черкащенко С.О.,
доцент кафедры, к.м.н., доц. Шира А.И.

Донецк - 2023

Актуальность

- ▶ Пандемия COVID-19 оказала влияние на всю социальную и экономическую деятельность во всем мире из-за высоких показателей смертности, угрожающих глобальному общественному здравоохранению, а также последствий, ощущаемых во всем мире.
- ▶ Многие сексуально активные люди, ощутив экономическое и психологическое давление, столкнулись с последствиями перенесенного COVID-19, в том числе с ухудшением сексуального и репродуктивного здоровья.
- ▶ Взаимосвязь между ЭД и COVID-19 соответствует патофизиологическим механизмам, связывающим ЭД, эндотелиальную дисфункцию, COVID-19, а также ССЗ.



Определение и механизмы возникновения ЭД

ЭД определяется как “постоянная или рецидивирующая неспособность достичь и/или поддержать эрекцию полового члена для достаточного сексуального удовлетворения” [1].

Существует множество механизмов, которые могут приводить к ЭД и включают: (1) психологический стресс, (2) неврологические процессы, нарушающие правильную передачу сигналов и стимулов, вызывающих эрекцию (например, рассеянный склероз, травмы спинного мозга, невропатии и операции на органах малого таза), (3) гормональный дисбаланс и (4) все сосудистые заболевания, которые могут изменять нормальный кровоток и снабжение тканей кислородом [2].

ЭД является многофакторным расстройством, возникающим в результате синергии выше указанных механизмов [2].

1. Arthur L. Burnett et al. Erectile Dysfunction AUA Guideline. Erratum. THE JOURNAL OF UROLOGY. 2018. 200; p. 633-641. doi: 10.1016/j.juro.2018.05.004
 2. De Leonardis F, et al. Endothelial Dysfunction, Erectile Deficit and Cardiovascular Disease: An Overview of the Pathogenetic Links. Biomedicines. 2022;10(8):1848. doi: 10.3390/biomedicines10081848.
-



Эпидемиология

- ▶ Эректильная дисфункция (ЭД) – распространенное заболевание в РФ, так как встречается у 48,9% мужчин в возрасте 20-77 лет [1].
- ▶ ЭД имеет те же факторы риска, что и клинические ССЗ, и имеет независимую прогностическую ценность для будущих событий, связанных с ССЗ.
- ▶ Важно отметить, что ЭД предшествует клиническим ССЗ, таким как инфаркт миокарда и инсульт, во временной последовательности примерно на 2-5 лет [2].



1. Клинические рекомендации: Эректильная дисфункция. Российское общество урологов. 2021. Утверждены Минздравом РФ.

2. Orimoloye OA, et al. Erectile dysfunction links to cardiovascular disease-defining the clinical value. Trends Cardiovasc

Факторы риска ЭД

- ▶ возраст;
- ▶ депрессия;
- ▶ малоподвижный образ жизни;
- ▶ ожирение;
- ▶ табакокурение;
- ▶ употребление наркотических средств;
- ▶ алкоголизм;
- ▶ дислипидемия
- ▶ метаболический синдром;
- ▶ сахарный диабет;
- ▶ операции на органах таза.




Клинические рекомендации: Эректильная дисфункция. Российское общество урологов. 2021.
Утверждены Минздравом РФ.

Патогенез

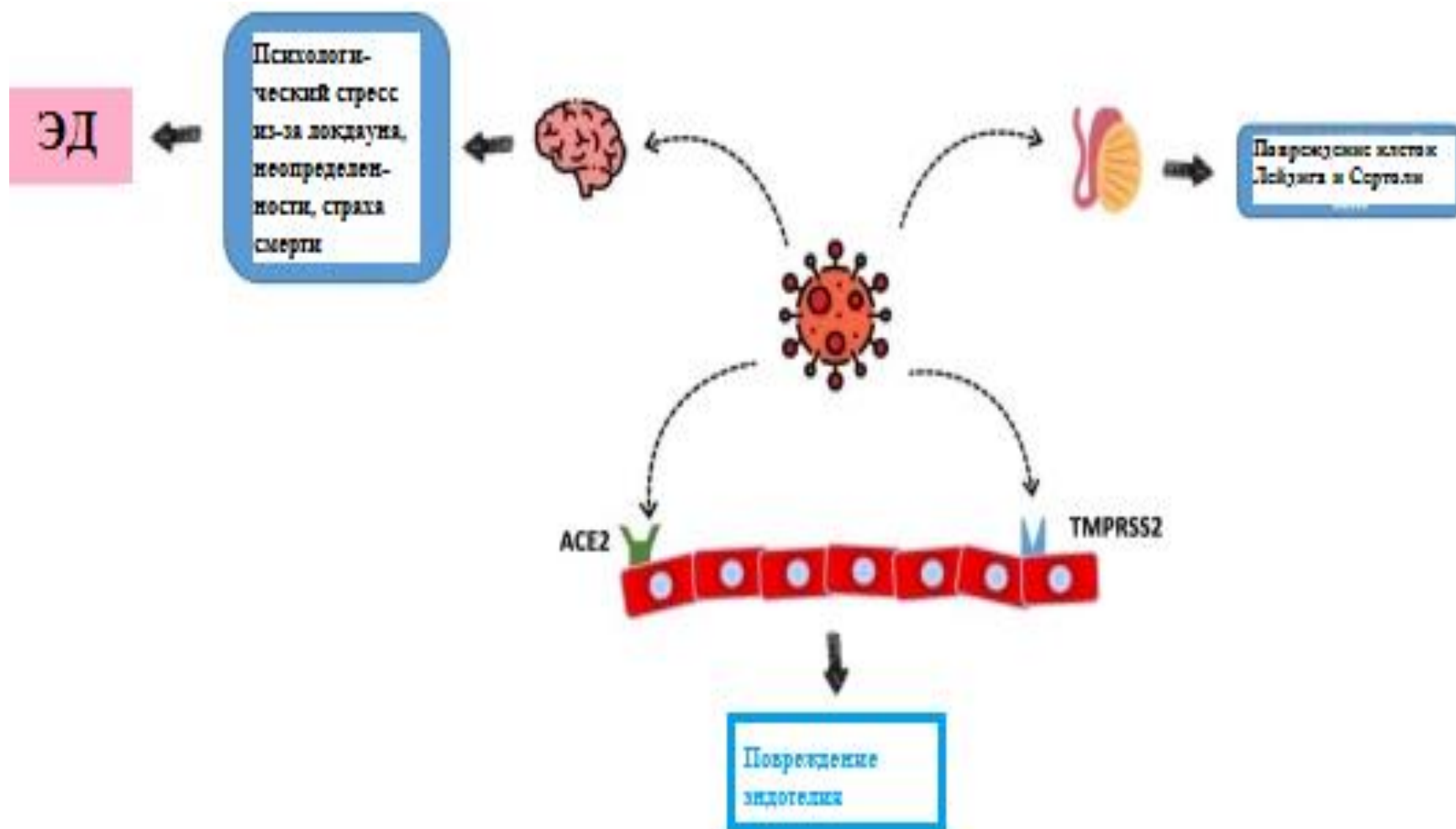
Растущее число исследований позволяет соотнести преимущественно органическую или преимущественно психогенную ЭД с заболеванием, ассоциированным с инфекцией SARS-CoV-2 [1].

В ряде публикаций связывают развитие ЭД как в остром периоде COVID-19, так и в постковидном периоде с эндотелиальной дисфункцией, тестикулярной недостаточностью и психологическим бременем.

1. Kaynar, M., et al. Tip of the iceberg: erectile dysfunction and COVID-19. Int J Impot Res. 2022. doi: 10.1038/s41443-022-00540-0



Патогенез эректильной дисфункции



Патогенез

Рассмотрим более подробно именно сосудистый компонент в развитии ЭД в остром периоде COVID-19.

SARS-CoV-2 активируется за счет взаимодействия экспрессируемого ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и трансмембранной протеазы серин-2 (TMPRSS2) с частью белка spike, облегчающего стыковку SARS-CoV-2 и прохождение в клетку эндотелия сосудов. В результате чего происходит нарушение целостности и функции эндотелия [1].

Патогенез

Поврежденный эндотелий начинает экспрессировать поверхностные молекулы-прокоагулянты, привлекает провоспалительные клетки и экспрессирует факторы, ограничивающие доступность оксида азота – NO (таким образом, вызывая сокращение сосудов и нарушение их расслабления). Этот каскад событий в конечном итоге приводит к активации и пролиферации гладкомышечных клеток и избыточному отложению коллагена и матрикса, вызывая, таким образом, утолщение интимы, которое ухудшает кровоток в сосудах [1].

1. De Leonardis F, et al. Endothelial Dysfunction, Erectile Deficit and Cardiovascular Disease: An Overview of the Pathogenetic Links. *Biomedicines*. 2022;10(8):1848. doi: 10.3390/biomedicines10081848.



Патогенез

- ▶ Снижение выработки NO в сосудах полового члена также приводит к нарушению их способности расслабляться и растягиваться: важнейший признак эрекции полового члена.
- ▶ К изменению выделения NO приводят: нарушение выработки ацетилхолина, оксидативный стресс, образование атеросклеротических бляшек, выработка фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) [1].
- ▶ Было показано, что воспалительные цитокины: TNF- α , IL-6 и IL-1 β , которые резко повышаются при COVID-19, связаны с клиническим прогрессированием ЭД [2].
- ▶ Все перечисленные механизмы свойственны не только COVID-19, но и ССЗ.
- ▶ Поэтому эндотелиальная дисфункция является общим знаменателем для ЭД, COVID-19 и ССЗ [2].

1. De Leonardis F, et al. Endothelial Dysfunction, Erectile Deficit and Cardiovascular Disease: An Overview of the Pathogenetic Links. *Biomedicines*. 2022;10(8):1848. doi: 10.3390/biomedicines10081848.
 2. Kaynar, M., et al. Tip of the iceberg: erectile dysfunction and COVID-19. *Int J Impot Res*. 2022. doi: 10.1038/s41443-022-00540-0
-



Патогенез

- ▶ Иммуногистохимические анализы выявили подавленную эндотелиальную экспрессию NO в кавернозном теле у пациентов мужского пола с COVID-19 (+) по сравнению со случаями, не связанными с COVID-19 (-), что соответствовало эндотелиальной дисфункции [1].

1. Kresch E, et al. COVID-19 Endothelial Dysfunction Can Cause Erectile Dysfunction: Histopathological, Immunohistochemical, and Ultrastructural Study of the Human Penis. *World J Mens Health*. 2021. 39(3):466-469. doi:10.5534/wjmh.210055



Патогенез

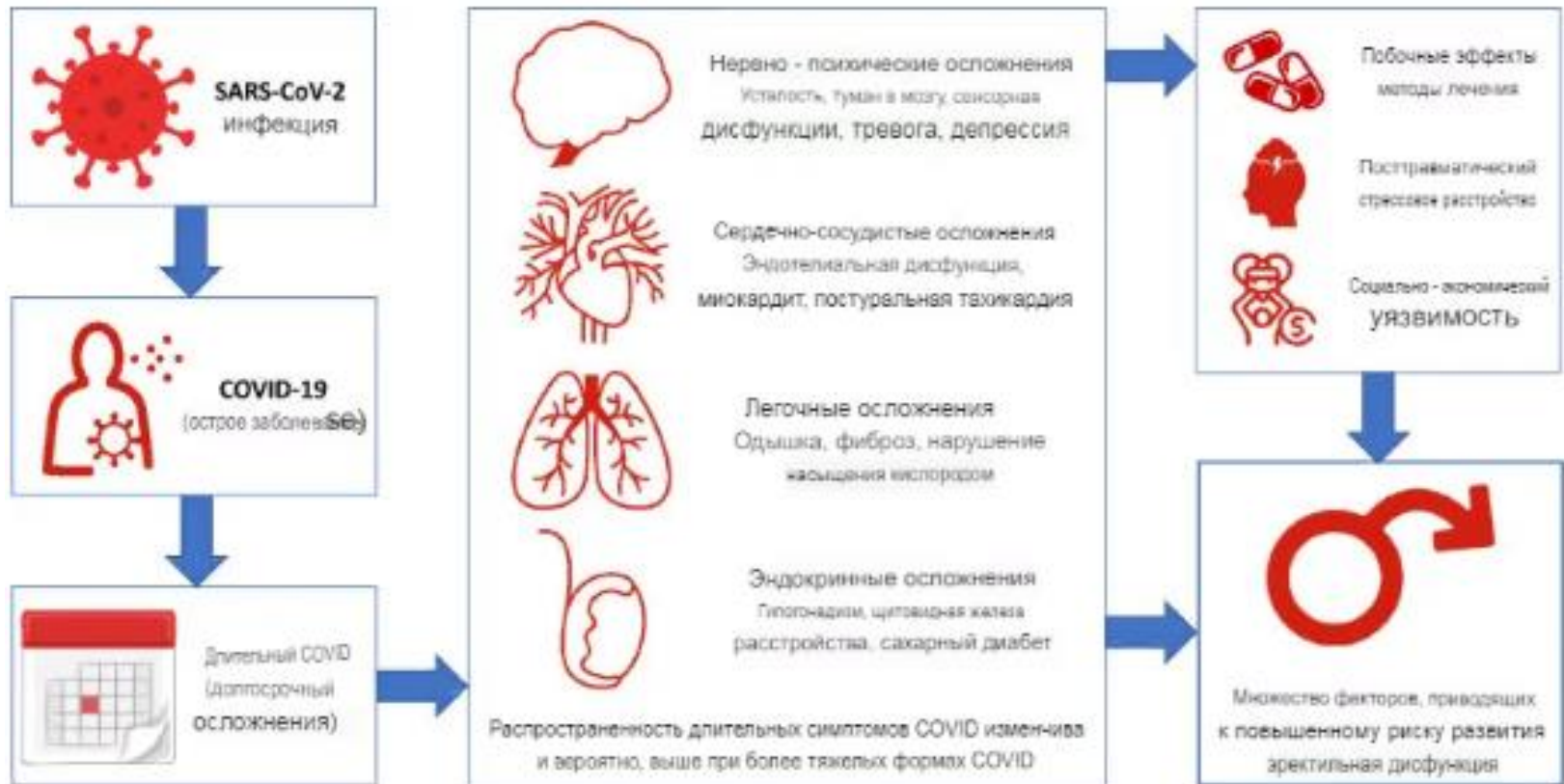
Причинами ЭД в постковидном периоде (спустя ≥ 12 недель), вероятно, является пролонгирование эндотелиальной дисфункции и провоспалительного статуса [1].

Нарушение эрекции могут быть клинически ощутимым предупреждением о сложной сети основных сосудистых, эндотелиальных, метаболических, нейропсихиатрических и легочных факторов риска [1].

1. Sansone A., et al. The Sexual Long COVID (SLC): Erectile Dysfunction as a Biomarker of Systemic Complications for COVID-19 Long Haulers. *Sexual Medicine Reviews*. 2022. 10, 2, 271-285. doi:10.1016/j.sxmr.2021.11.001.



Патогенез



- ▶ 1. Sansone A., et al. The Sexual Long COVID (SLC): Erectile Dysfunction as a Biomarker of Systemic Complications for COVID-19 Long Haulers. Sexual Medicine Reviews. 2022. 10, 2, 271-285. doi:10.1016/j.sxmr.2021.11.001.

Патогенез

В исследовании [1] продемонстрировали потенциальную связь между COVID-19 и ЭД у лиц, выздоровевших от легкой до умеренной COVID-19.

- ▶ У пациентов с ЭД в постковидном периоде наблюдались более высокие показатели артериального давления по сравнению со здоровой контрольной группой, причем 23% пациентов страдали артериальной гипертензией и регулярно принимали антигипертензивные препараты.
- ▶ Тем не менее, долгосрочные сердечно-сосудистые осложнения также связаны с инфекцией SARS-CoV-2. Перенесенный COVID-19 может усугублять существующую артериальную гипертензию и другие ССЗ из-за иммунологической и воспалительной нестабильности, а также микрососудистых нарушений.

1. Al-Kuraishy H.M., et al. Long COVID and risk of erectile dysfunction in recovered patients from mild to moderate COVID-19. *Sci Rep.* 2023. 12;13(1):5977. doi: 10.1038/s41598-023-32211-5.



Роль ЭД как прогностического маркера

- ▶ ЭД не только разделяет факторы риска с ССЗ, но и сам по себе является независимым маркером повышенного риска ССЗ.
- ▶ ЭД является маркером значительно повышенного риска ССЗ, в том числе ИБС, инсульта и смертности от всех причин [1].

Относительные риски для мужчин с эректильной дисфункцией

	Относительный риск	95% Доверительный интервал	ЗначениеP
В целом	1.48	1.25-1.74	<.001
Ишемическая болезнь сердца	1.46	1.31-1.63	<.001
Инсульт	1.35	1.19-1.54	<.001
Смертность от всех причин	1.19	1.05-1.34	.005

1. Nehra A., et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Mayo Clin Proc. 2012. 87(8):766-78. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.06.015.

Взаимосвязь ЭД и ССЗ

- ▶ Pritzker и др. исследовали связь между скрытыми ССЗ у пациентов с ЭД.

Наблюдение за мужчинами, у которых была ЭД и не было сведений о ССЗ в анамнезе, показало, что у 80% этих пациентов были множественные факторы кардиального риска.

Почти 60% пациентов получили положительный стресс-тест на беговой дорожке, среди них у 70% пациентов были обнаружены поражения от одного до трех коронарных сосудов, что свидетельствует о наличии скрытой ишемии у внешне здоровых пациентов с ЭД [1].

- ▶ В исследовании, проведенным Влахопулосом и соавт., был показан повышенный риск сердечно-сосудистых событий примерно на 45% и общей смертности на 25% у мужчин с ЭД по сравнению с мужчинами без ЭД [1].

- ▶ В исследовании COBRA у пациентов со стабильной ИБС и ЭД выявили, что начало сексуальной дисфункции наступило до начала ИБС у 93%, со средним временным интервалом 24 [12-36] месяцев [2].

1. De Leonardis F, et al. Endothelial Dysfunction, Erectile Deficit and Cardiovascular Disease: An Overview of the Pathogenetic Links. *Biomedicines*. 2022;10(8):1848. doi: 10.3390/biomedicines10081848.

2. Montorsi P, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J*. 2006. 27(22):2632-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehl142.



Тактика ведения пациентов с ЭД

Всем пациентам с ЭД рекомендуется:

- ▶ лабораторные методы: обязательное исследование уровня глюкозы, общего холестерина, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, триглицеридов в крови, а также уровня общего тестостерона в крови для диагностики сахарного диабета, атеросклероза артерий и гипогонадизма, обуславливающих ЭД.
- ▶ инструментальные методы: доплерография сосудов полового члена.

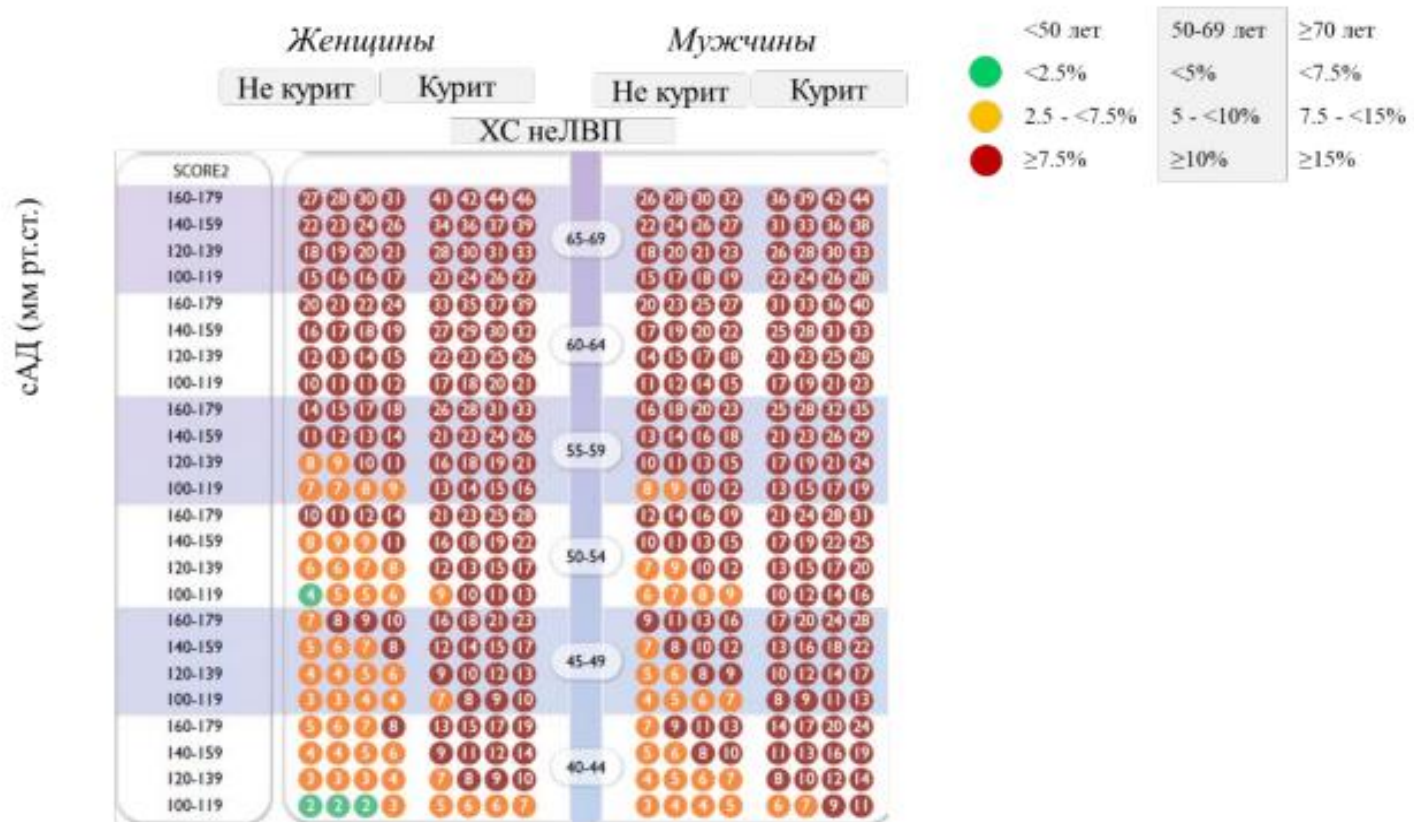
Немедикаментозные рекомендации:

- ▶ нормализация образа жизни и модификация факторов риска у пациентов с ЭД в качестве мер возможной профилактики расстройств эрекции (достаточная физическая активность, исключение табакокурения, ограничение потребления алкоголя, контроль и коррекция массы тела, содержания глюкозы и липидов в крови, а также регулярная половая жизнь (не менее 3 раз в неделю)).

Оценка риска ССО у пациентов с ЭД

Для оценки общего и сердечно-сосудистого риска всем мужчинам с ЭД старше 40 лет без ССЗ, СД, ХБП, СГХС, с ХС ЛНП <4,9 ммоль/л мы рекомендуем проведение скрининга с использованием шкалы SCORE2.

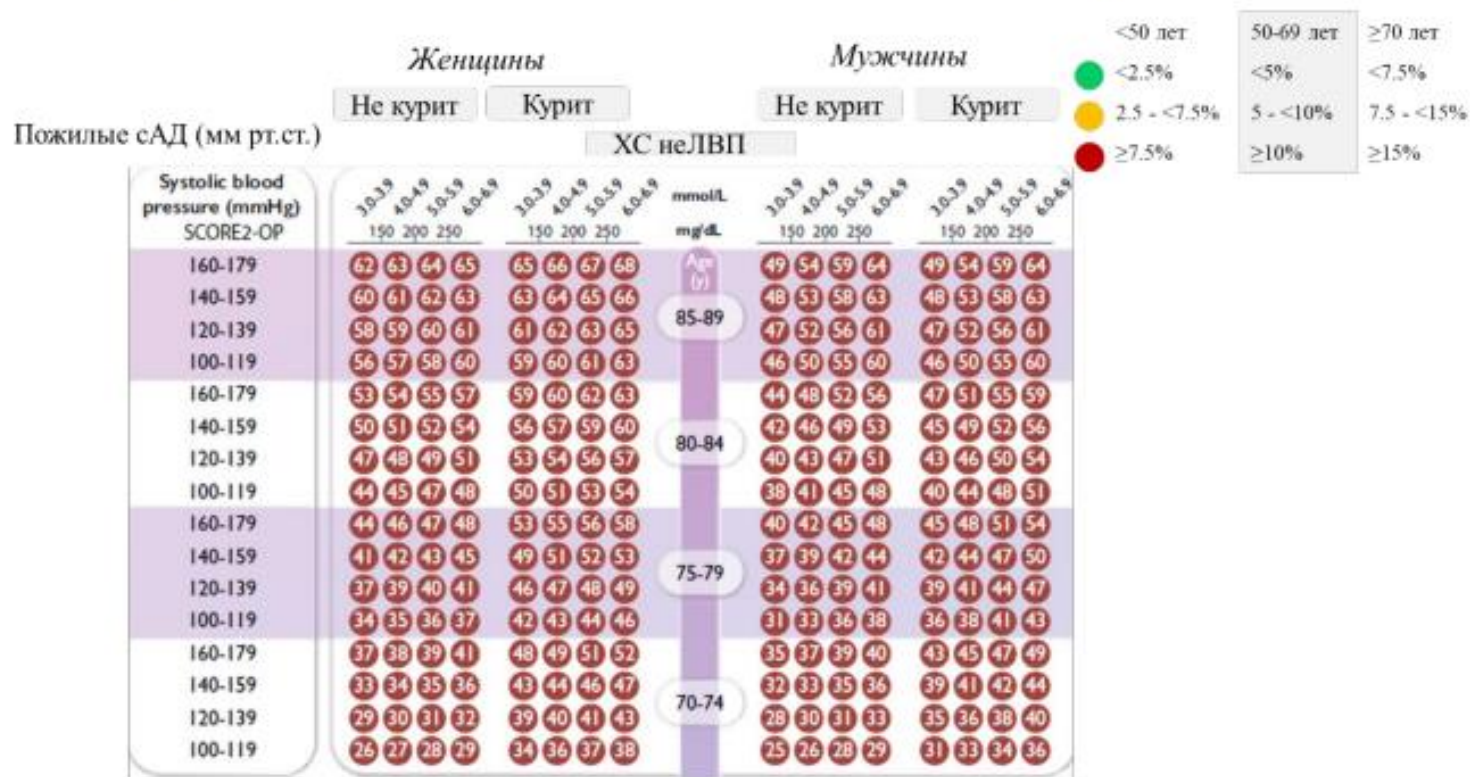
SCORE2 для лиц 40–69 лет в популяции очень высокого риска



Пояснения: ХС не ЛВП=ОХС-ЛВП

Оценка риска ССО у пациентов с ЭД

SCORE2 для пожилых лиц 70–89 лет в популяции очень высокого риска



Ежов М.В. и др. Клинические рекомендации: Нарушения липидного обмена. 2023. Утверждены Минздравом РФ.

Тактика ведения пациентов с ЭД

- ▶ Пациентам с гиперлипидемией в остром периоде COVID-19 рекомендовано не прекращать прием статинов из-за их иммуномодулирующего действия. Если пациенты не принимали статины, то рекомендовано назначение терапии при легком и среднетяжелом течении [1].
- ▶ Имеются ограниченные данные о положительном эффекте статинов в отношении ЭД. В одном исследовании продемонстрировали, что лечение аторвастатином повышало концентрацию NO в плазме крови, что улучшило расслабление гладкой мускулатуры за счет увеличения артериального кровотока и привело к улучшению эректильной функции. Кроме того, обнаружили, что эффективность статинов для лечения ЭД была связана с модулированием уровня липидов [2].
- ▶ Вакцинация против COVID-19 рекомендуется проводить через 12 месяцев после перенесенного заболевания или предыдущей вакцинации против COVID-19[3].

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.23г.). Утверждены Минздравом России.
 2. Cai X, et al. The role of statins in erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Asian J Androl. 2014;16(3):461-6. doi: 10.4103/1008-682X.123678.
 3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.23г.). Утверждены Минздравом России.
-

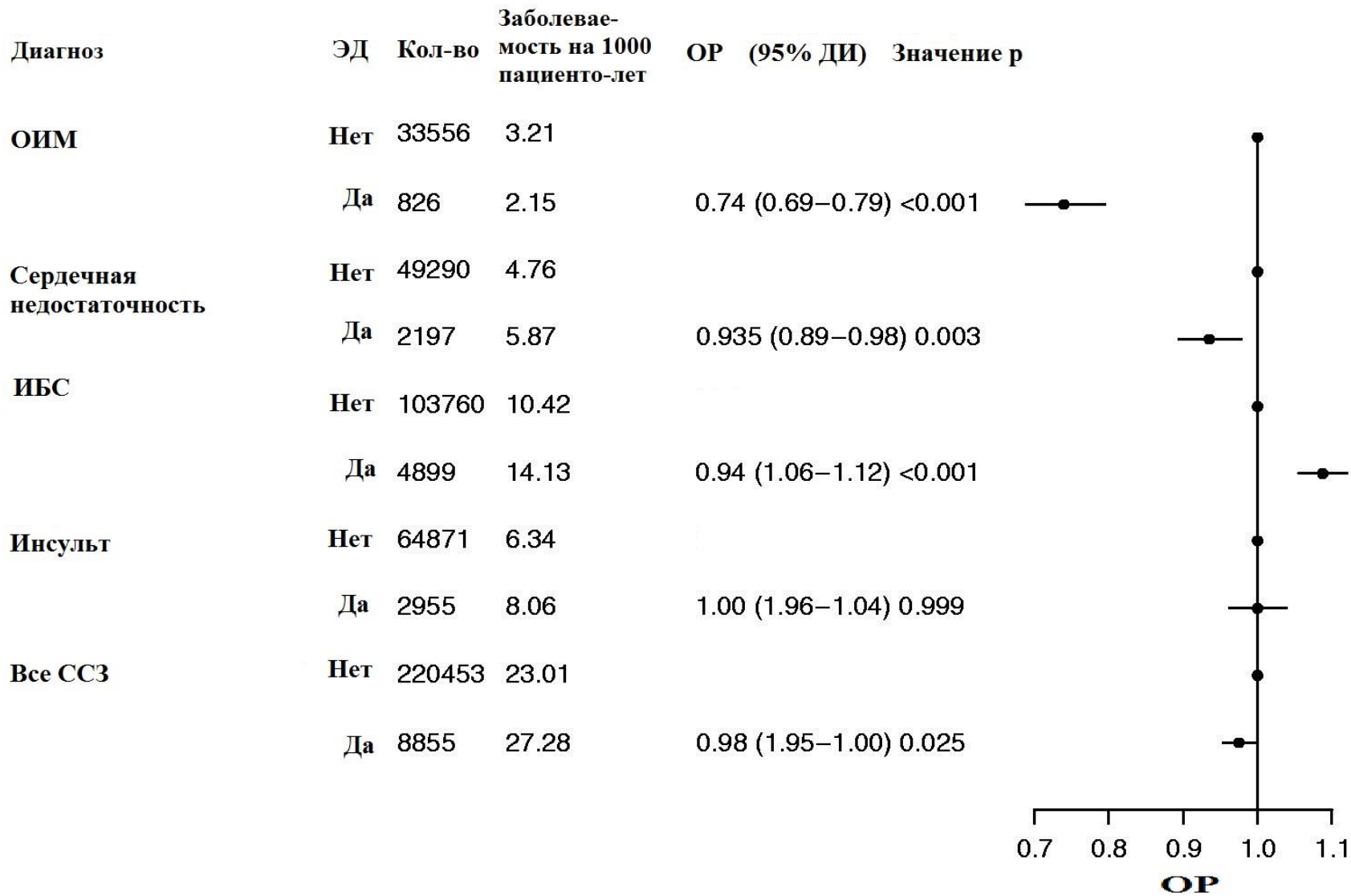


Тактика ведения пациентов с ЭД

- ▶ Vastergaard и соавт. было продемонстрировано, что у мужчин без явных предшествующих ССЗ и получавших лечение ЭД у уролога наблюдалось снижение риска развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) по сравнению с общей мужской популяцией, особенно в первый год после начала лечения ЭД. Риск сердечной недостаточности также снизился в течение 3 лет после начала лечения ЭД; однако не было выявлено существенной разницы в частоте инсультов. Тогда как риск ИБС был незначительно повышен.

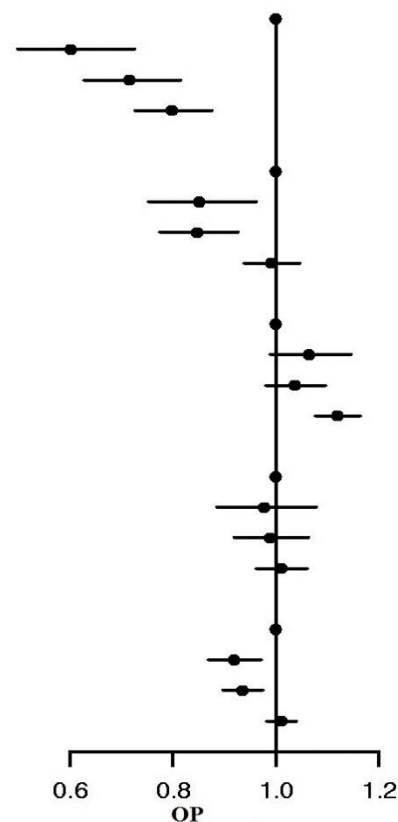
Vestergaard N, et al. Relationship between treatment of erectile dysfunction and future risk of cardiovascular disease: A nationwide cohort study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017. 24(14):1498-1505. doi:[10.1177/2047487317718082](https://doi.org/10.1177/2047487317718082)





Анализ времени после постановки диагноза ЭД, показал, что риск ОИМ, сердечной недостаточности и всех ССЗ был самым низким в первый год после постановки диагноза по сравнению с периодом 1-3 года. При этом риск ИБС был незначительно повышен через 3 года.

Диагноз	ЭД	Кол-во	Заболеваемость на 1000 пациенто-лет	ОР (95%ДИ)	Значение p
ОИМ	Нет	33556	3.21		
	< 1 года	114	1.82	0.60 (0.50–0.73)	<0.001
	1–3 лет	236	2.16	0.72 (0.63–0.82)	<0.001
	> 3 лет	476	2.25	0.80 (0.73–0.88)	<0.001
Сердечная недостаточность	Нет	49290	4.76		
	< 1 года	266	4.31	0.85 (0.75–0.96)	0.010
	1–3 лет	507	4.72	0.85 (0.77–0.93)	<0.001
	> 3 лет	1424	6.95	0.99 (0.94–1.05)	0.752
ИБС	Нет	103760	10.42		
	< 1 года	758	13	1.06 (0.99–1.15)	0.095
	1–3 лет	1312	13.03	1.04 (0.98–1.10)	0.202
	> 3 лет	2829	15.08	1.12 (1.08–1.16)	<0.001
Инсульт	Нет	64871	6.34		
	< 1 года	416	6.84	0.98 (0.89–1.06)	0.652
	1–3 лет	776	7.35	0.99 (0.92–1.06)	0.764
	> 3 лет	1763	8.81	1.01 (0.96–1.06)	0.671
Все ССЗ	Нет	220453	23.01		
	< 1 года	1319	23.68	0.92 (0.87–0.97)	0.003
	1–3 лет	2376	24.92	0.94 (0.90–0.97)	0.002
	> 3 лет	5160	29.74	1.01 (0.98–1.04)	0.453



Выводы

- ▶ Пандемия COVID-19 оказала не только существенное отрицательное влияние на социальную и экономическую деятельность в целом, но и пагубно сказалась на репродуктивном здоровье населения.
- ▶ ЭД может отмечаться как при остром COVID-19, так и постковидном периоде.
- ▶ ЭД является суррогатным маркером эндотелиальной дисфункции, что важно в прогнозировании рисков как COVID-19, так и ССЗ.
- ▶ Все мужчины с ЭД, перенесшие COVID-19, нуждаются в обследовании, направленном на выявление факторов риска ССЗ и их коррекцию.
- ▶ Лечение ЭД позволяет снизить риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и улучшить репродуктивное здоровье.



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**

