

Современные представления о взаимосвязи ожирения и эректильной дисфункции у больных артериальной гипертензией

Т.А.Алексеева, А.Ю.Литвин[✉]

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

[✉]alelitvin@yandex.ru

В данной статье рассмотрены основные современные понятия ожирения, а также даны определение, степени тяжести, распространенность и его патогенетические особенности. Представлены различные методы диагностики ожирения, включающие лабораторную диагностику и визуализирующие методы. Рассмотрена роль биомаркеров жировой ткани в диагностике ожирения. Подробно описаны преимущества и недостатки различных визуализирующих методов диагностики ожирения. Также в статье описаны эпидемиология, этиология и патогенез эректильной дисфункции, рассмотрены диагностические возможности в зависимости от этиологических факторов данной патологии. Подробно приведена взаимосвязь эректильной дисфункции с ожирением у больных артериальной гипертензией. В обзоре в том числе рассмотрен каскад гормональных и метаболических нарушений, приводящих к формированию порочного круга у больных с ожирением и эректильной дисфункцией. Приведены данные результатов как международных, так и отечественных исследований. В заключение эректильная дисфункция представлена как независимый предиктор сердечно-сосудистых катастроф.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, эректильная дисфункция.

Для цитирования: Алексеева Т.А., Литвин А.Ю. Современные представления о взаимосвязи ожирения и эректильной дисфункции у больных артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2017; 14 (4): 38–43. DOI: 10.26442/2075-082X_14.4.38-43

Modern concepts of the relationship between obesity and erectile dysfunction in patients with arterial hypertension

[Review]

Т.А.Алексеева, А.Ю.Литвин[✉]

National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a

[✉]alelitvin@yandex.ru

For citation: Alekseeva T.A., Litvin A.Y. Modern concepts of the relationship between obesity and erectile dysfunction in patients with arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2017; 14 (4): 38–43.

DOI: 10.26442/2075-082X_14.4.38-43

Abstract

In this article, we will consider the main modern concepts of obesity, as well as the definition, severity, prevalence and its pathogenetic features. The review will present various methods for diagnosing obesity, including laboratory diagnostics and visualization methods. The role of biomarkers of adipose tissue in the diagnosis of obesity will be considered. The advantages and disadvantages of various visualization methods for diagnosing obesity will be described in detail. Also in the article epidemiology, etiology and pathogenesis of erectile dysfunction will be described, diagnostic possibilities depending on the etiological factors of this pathology will be considered. Details of the relationship between erectile dysfunction and obesity in patients with arterial hypertension will be given. In this review a cascade of hormonal and metabolic disorders, leading to the formation of a vicious circle in patients with obesity erectile and dysfunction will be considered. The data of the results of both international and domestic research are given. In conclusion, erectile dysfunction is presented as an independent predictor of cardiovascular disasters.

Key words: arterial hypertension, obesity, erectile dysfunction.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) занимает первое место по частоте встречаемости среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также является одной из основных причин, определяющих заболеваемость и смертность населения [1].

Учитывая хорошо известную роль ожирения в патогенезе формирования АГ, можно предположить, что данные состояния могут быть дополнительными факторами риска развития эректильной дисфункции (ЭД) [2]. Многие исследователи полагают, что ЭД должна рассматриваться в качестве индикатора и даже предиктора сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний [3]. В целом ряде исследований было показано, что у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) ЭД встречается значительно чаще, чем в общей популяции: у 46% пациентов с АГ, у 65% – с ишемической болезнью сердца (ИБС), у 86% – с цереброваскулярной патологией и у 87% – с периферическим атеросклерозом [4].

Как установлено, ожирение является предрасполагающим фактором развития ЭД – увеличение индекса массы тела (ИМТ) на 1 кг/м² сопровождается падением концентрации тестостерона крови на 10 нг/дл [5].

АГ, ожирение и ЭД являются патогенетически взаимосвязанными, взаимоотягощающими состояниями, имеют общие факторы риска и потому подход к диагностике и лечению должен быть комплексным и рациональным.

Современные понятия и основные методы диагностики ожирения**Определение ожирения на современном этапе**

Избыточная масса тела и ожирение – результат формирования аномальных или чрезмерных жировых отложений, которые могут наносить вред здоровью. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ожирением у взрослого человека считается ИМТ > 30 кг/м². В течение последних десятилетий число больных, страдающих ожирением, в общей популяции прогрессивно возрастало вне зависимости от пола, возраста, расовой принадлежности, уровня образования и пристрастия к курению [6, 7]. Известно, что ожирение сопровождается хроническим вялотекущим воспалением бурой жировой ткани, что ассоциировано с развитием инсулинорезистентности и метаболическими нарушениями [8]. Увеличение массы жировой ткани ведет к изменению уровня циркулирующих адипоцитоклинов, что связано прежде всего с нарушением углеводного обмена. При висцеральном ожирении происходят повышение лептина и снижение адипонектина, отвечающих за чувствительность тканей к инсулину и атерогенез [9].

В 2013 г. Американской медицинской ассоциацией ожирение признано хроническим заболеванием, требующим лечения [10]. В настоящее время ожирение определяется как избыточное количество общего жира (т.е. количество, вызывающее ухудшение здоровья и снижение продолжительности жизни) [11–13]. ИМТ, отражающий отношение массы тела к квад-

рату роста (кг/м²) и ранее используемый как основной параметр для определения понятия ожирения, является антропометрической мерой, которую допустимо применять в качестве скрининга [14].

Принято выделять избыточную массу тела (ИМТ 25–29,9 кг/м²), ожирение 1, 2 и 3-й степени или морбидное ожирение (ИМТ 30–34,9; 35–39,9; 40–44,9 соответственно), а также как крайнюю степень ожирения – синдром Пиквика (ИМТ ≥ 45 кг/м²) – состояние, характеризующееся сочетанием ожирения с альвеолярной гиповентиляцией и синдромом obstructивного апноэ [15]. Однако, поскольку ИМТ включает мышечную и костную массу, а также количество жидкости, содержащейся в организме, в дополнение к массе жира, его нельзя считать точным критерием, определяющим такие понятия, как избыточная масса тела и ожирение.

Не вызывает сомнения, что оценка наличия и выраженности ожирения требует комплексного подхода и выбора метода исследования, исходя из индивидуальных характеристик больного. В этой связи не стоит забывать о рутинных методах, таких как сбор анамнеза, осмотр больного, оценка антропометрических параметров, таких как рост, масса тела, расчет ИМТ, толщина кожной складки на уровне пупка, окружность талии (ОТ), бедер и расчет их соотношения. Однако данные параметры необходимы лишь на стадии скрининга и не могут являться основанием для постановки диагноза ожирения [14].

На современном этапе с целью постановки диагноза ожирения и определения его выраженности необходимо исследование дополнительных параметров. Так, H.Schneider и соавт. сообщают, что общее количество жировой клетчатки в организме мужчин и женщин не должно превышать 25 и 30% соответственно, это позволяет снизить риск сердечно-сосудистых осложнений [16].

Существует множество исследований, свидетельствующих о превосходстве диагностической способности оценки такого параметра, как отношение окружности талии к росту (ОТ/Р). В 2012 г. были опубликованы результаты крупного метаанализа, в который в период с 1985 по 2008 г. были включены около 300 тыс. человек из разных исследований. Было показано, что ОТ/Р является высокоспецифичным показателем риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, дислипидемии, сахарного диабета и АГ у мужчин и женщин независимо от возраста и этнической группы [17].

Поэтому для постановки диагноза необходимо проведение дополнительных исследований, о которых будет подробнее описано далее, что особенно важно у пациентов с низким ИМТ, но с высоким содержанием жира, и наоборот [14, 18, 19].

Распространенность

По данным ВОЗ, начиная с 1980 г. число людей с ожирением во всем мире увеличилось более чем вдвое. В 2014 г. более 1,9 млрд взрослых имели избыточную массу тела. Из них более 600 млн человек страдали ожирением: 39% – имели избыточную массу тела, а 13% – страдали ожирением. При этом большинство населения мира живет в странах, где избыточная масса тела и ожирение приводят к смерти чаще, чем дефицит массы тела [20]. Как показали недавние исследования, около 60% населения имеют избыточную массу тела – ИМТ > 25 кг/м² и по крайней мере 30% – это пациенты с ожирением: ИМТ > 30 кг/м² [21].

В настоящее время сохраняется тенденция к возрастанию числа людей с ожирением. Как сообщается в крупном многоцентровом исследовании, в котором тенденцию к увеличению больных с ожирением оценивали на протяжении 25 лет, общая распространенность ожирения составляет около 5% среди детей и 12% – среди взрослых [22]. Пик распространенности ожирения среди мужчин наблюдается в возрасте от 50 до 54 лет. Как было указано в одном из крупнейших отечественных исследований, выполненном в рамках проекта ЭССЕ-РФ–2012, в котором была проанализирована распространенность АГ и ее взаимосвязь с основными факторами риска развития ССЗ у взрослого населения в 10 городах Рос-

сийской Федерации, выявлена высокая распространенность гипертриглицеридемии, гипергликемии и ожирения у лиц молодого возраста. Как было показано, доля мужчин с ожирением была значимо выше в группе больных АГ (около 43%), чем в группе без АГ (около 18%). Что касается абдоминального ожирения, то его тренд оказался схожим с трендом ИМТ больных АГ и без нее. При оценке динамики средних значений ИМТ среди взрослого населения в период с 1994 по 2010 г. было отмечено, что начиная с 2004 г. число больных с избыточной массой тела и ожирением преодолело уровень в 50% [23].

Темпы роста ожирения в период между 1980 и 2015 г. существенно не различались между женщинами и мужчинами в любой возрастной группе, а для обеих групп темпы роста были самыми высокими в раннем зрелом возрасте. Половые различия не наблюдались при распространенности ожирения до 20 лет [24].

Современные подходы к изучению особенностей распределения жировой клетчатки при разных типах ожирения: преимущества и недостатки различных визуализирующих методов обследования

За последние десятилетия был накоплен достаточный опыт, подтверждающий наличие взаимосвязи ожирения и кардио-метаболических осложнений, в связи с чем возникла необходимость в совершенствовании методов визуализации жировой клетчатки.

Самое крупное эпидемиологическое проспективное исследование, изучавшее влияние подкожного и висцерального ожирения в разных анатомических областях на риск кардио-метаболических осложнений, – Framingham Heart Study (FHS): в период с 1948 по 2002 г. в него были включены более 9 тыс. пациентов. Целью данного исследования было определение оптимального уровня среза при проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) жировой клетчатки у пациентов разного возраста. По результатам при проведении исследования площади и объема висцерального жира на уровне L3–L4, была выявлена самая сильная корреляция с кардио-метаболическими заболеваниями для обоих полов ($r_2=0,98$, $p<0,0001$), в то время как измерения на уровне L1–L2, имели самую слабую корреляцию для женщин и мужчин ($r_2=0,90$, $p<0,0001$ и $r_2=0,76$, $p<0,0001$ соответственно). При исследовании подкожной жировой клетчатки были, однако, выявлены большая вариабельность и слабая корреляция с кардио-метаболическими заболеваниями [25].

В другом проспективном исследовании, результаты которого опубликованы еще в 2003 г., проводилась попытка поиска альтернативных методов визуализации и оценки выраженности ожирения. Как показало исследование, окружность талии, отношение окружности талии к бедрам и значения висцерального жира, определяемого ультразвуковым методом, показали наилучшие коэффициенты корреляции с висцеральным жиром, определяемым методом МСКТ ($r=0,55$, $0,54$ и $0,71$ соответственно, $p<0,01$). Общая масса, определяемая методом рентгенографической денситометрии, обратно пропорциональна отношению висцерального жира к подкожному ($r=-0,47$, $p<0,01$). Определяемые биоимпедансом жировая масса и толщина кожной складки коррелировали только с подкожным абдоминальным жиром, количество определяемым с помощью МСКТ [26].

В работе В.Klopfenstein и соавт. проводился сравнительный анализ исследования висцерального и подкожного жира методом 64-спиральной МСКТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ). По итогам данной работы не выявлено существенных отличий двух методов визуализации [27].

Преимущество МРТ над рентгеновскими методами визуализации заключается в высокой дифференцировке мягких тканей между собой по сигналу. На МР-изображениях жировая ткань дает высокую интенсивность сигнала, поэтому жировые включения хорошо визуализируются на фоне других тканей. Кроме того, МРТ не дает лучевой нагрузки, как МСКТ, в связи с чем данный метод исследования может являться методом выбора при наличии противопоказаний использования МСКТ. Одна-

ко, как уже говорилось, МСКТ на современном этапе, с учетом развития технологий, является быстрым, достоверным методом визуализации жировой ткани при диагностике ожирения.

В дополнении к описанному следует отметить, что спектр диагностических манипуляций весьма широк на современном этапе, однако, согласно литературным данным, методами выбора визуализации остаются МРТ и МСКТ. С помощью визуализирующих методов обследования, таких как КТ, было обнаружено, что у лиц, страдающих ожирением, метаболические нарушения, такие как инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия, уменьшение уровня липопротеидов высокой плотности, повышение уровня липопротеидов низкой плотности, аполипопротеида В, были обусловлены избытком висцеральной жировой ткани, в то время как страдающие ожирением пациенты с «нормальным» метаболическим профилем характеризовались низким содержанием висцеральной жировой ткани [28]. Много лет спустя термин «метаболически здоровый пациент» был введен для описания пациентов с ожирением без компонентов метаболического синдрома [29, 30].

Роль биомаркеров в диагностике ожирения

В последние годы активно обсуждается роль жировой ткани в патогенезе ожирения и связанных с ним осложнений. Известно, что ожирение сопровождается хроническим вялотекущим воспалением бурой жировой ткани [31], что может быть ассоциировано с развитием инсулинорезистентности и метаболическими нарушениями. Увеличение массы жировой ткани ведет к изменению уровня циркулирующих адипоциткинов, прежде всего лептина и адипонектина, что может вносить вклад в патогенез осложнений ожирения.

Адипонектин является уникальным адипокином, обладающим антиатерогенной и противовоспалительной активностью. Адипонектин синтезируется адипоцитами, а также гепатоцитами и мышечными клетками. Результаты первых исследований показали, что уровень адипонектина обратно коррелирует с ИМТ. Многочисленные проспективные исследования показали, что уровень адипонектина прогрессивно снижается по мере развития ожирения [32] и, напротив, при снижении массы тела наблюдается повышение уровня циркулирующего адипонектина [33]. Кроме того, уровень адипонектина связан с инсулинорезистентностью и риском развития сахарного диабета типа 2.

Роль лептина в контроле аппетита обеспечивается сигналом о насыщении в гипоталамус через рецепторы центральной нервной системы [34]. При увеличении уровня адипозного лептина у пациентов с ожирением развивается лептинорезистентность, проявляющаяся отсутствием адекватного органического ответа на высокий уровень лептина.

Таким образом, при висцеральном ожирении повышается уровень лептина и снижается уровень адипонектина, отвечающих за чувствительность тканей к инсулину. В свою очередь, оценка уровней данных маркеров у пациентов с ожирением представляет собой важный прогностический фактор развития метаболических нарушений.

Эректильная дисфункция: современные представления и диагностика Распространенность

Тема охраны мужского здоровья становится актуальной в последние годы, особенно среди мужчин трудоспособного возраста. По данным крупного эпидемиологического исследования Massachusetts Male Aging Study (MMAS), из 1290 мужчин в возрасте 40–70 лет ЭД наблюдалась в 52% случаев, при этом у 2/3 из них выявлены признаки умеренной или тяжелой степени [42]. В России же каждый третий мужчина старше 40 лет периодически испытывает проблемы с эрекцией [35]. Более того, согласно прогнозам ВОЗ, к 2025 г. в мире будут страдать этой патологией более 320 млн мужчин.

Как сообщает Н. Feldman и соавт., в 1995 г. более 150 млн мужчин в общей популяции имели проблемы с эрекцией. Еще в 1992 г. E. Laumann и соавт. проанализировали данные

1410 мужчин в возрасте 18–59 лет в США. Более 30% мужчин имели ЭД разной степени выраженности [36].

В целом ряде исследований показано, что на фоне сердечно-сосудистых заболеваний ЭД встречается значительно чаще, чем в общей популяции: у 46% пациентов с АГ, у 65% – с ИБС, у 86% – с цереброваскулярной патологией и у 87% – с периферическим атеросклерозом [37]. По данным A. Pittaras и соавт., ЭД выявляется чаще в группе мужчин с недостаточным ночным снижением уровня артериального давления (АД), у которых в последующем были выявлены более высокая масса миокарда левого желудочка, более выраженная диастолическая дисфункция, повышенный уровень липидов, глюкозы и мочевой кислоты в плазме крови [38]. В настоящее время общепризнан факт, что большинство случаев ЭД является ранним симптомом периферического атеросклероза и маркером нарушений эндотелиальной функции, что в свою очередь связано с широким спектром сердечно-сосудистых осложнений [39].

Этиология и патогенез

Согласно Guidelines on Erectile Dysfunction Европейского общества урологов 2016 г., ЭД называется персистирующее состояние, характеризующееся невозможностью достижения или удержания эрекции, достаточной для совершения полового акта.

Причины ЭД делят на органические, функциональные и смешанные. При этом встречаемость ЭД органического генеза выше и составляет около 85% случаев [40]. Говоря же о патофизиологических механизмах развития ЭД, следует выделять васкулогенную (артериогенную и веноокклюзионную), нейрогенную, структурную, эндокринную, ятрогенную, психогенную и травмогенную ЭД [41]. В данном обзоре будут рассмотрены наиболее часто встречающиеся формы ЭД.

При наличии артериогенной ЭД вследствие артериальной недостаточности наблюдается снижение сатурации крови кавернозного тела. Поскольку образование простагландинов E₁ и E₂ зависит от уровня кислорода, его снижение усиливает венозный отток, приводя к нарушению эрекции [42]. Артериогенное происхождение ЭД как следствие вазоконстрикции наблюдается у больных АГ. В нескольких работах было отмечено, что вазоконстрикция сосудистой сети полового члена, индуцированная инфузией фенилэфрина, была связана с гипертрофией сосудистой стенки, но не с изменением симпатических нейротрансмиттеров [43]. Более подробно взаимосвязь АГ и ЭД будет освещена в соответствующей главе.

Веноокклюзионную ЭД определяет наличие или развитие крупных венозных каналов, дренирующих кавернозные тела. Дегенеративные изменения, которые могут наблюдаться при болезни Пейрони, в старческом возрасте, при сахарном диабете или травматическом повреждении оболочки полового члена, приводят к неадекватному сжатию комиссуральных вен. F. Laso и соавт. предположили, что уменьшение эластичных волокон и структурные изменения фиброэластичных компонентов трабекул, кавернозных гладких мышц и эндотелия могут привести к венозной окклюзии [44].

Во многих исследованиях было показано, что от 10 до 19% ЭД имеет нейрогенное происхождение. Если к этой группе отнести психогенные и ятрогенные факторы, распространенность нейрогенной ЭД, вероятно, намного выше. В то время как наличие неврологического расстройства или невропатии не исключает других причин, подтверждение именно неврогенной природы ЭД может быть сложным. Поскольку эрекция является нейрососудистым событием, любое заболевание или дисфункция, влияющие на головной, спинной мозг, кавернозные и пудендалные нервы, могут вызывать ЭД [45].

Диагностика

Диагностика ЭД представляет собой весьма сложную задачу и требует комплексного подхода, а также применения лабораторно-инструментальных методов обследования. Именно комплексное обследование позволяет не только диагностиро-

вать ЭД, в том числе протекающую бессимптомно, но и определить этиологию с целью назначения корректного лечения.

Разумеется, обследование следует начинать с тщательного опроса, уточнения давности и обстоятельств возникновения нарушений, ритма сексуальной активности, наличия ночных и утренних тумесценций, сопутствующей патологии. С целью более детального уточнения уровня сексуальной активности, с учетом деликатности вопроса, возможно и желательнее использование Международного опросника оценки эректильной функции (МИЭФ-5) [46]. Данный опросник предназначен для оценки сексуальной функции мужчины, связанной со способностью достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для совершения удовлетворительного полового акта. Однако получение удовлетворительного результата не может снять диагноз ЭД, так как начальные признаки ЭД могут не проявлять себя при субъективной оценке пациентом, особенно в тех случаях, когда речь идет об органической этиологии ЭД [47, 48].

Эректильная функция связана с уровнем тестостерона за счет его влияния на сексуальное поведение, возможность возникновения и поддержания эрекции. Однако при обследовании больных с ЭД необходимо проводить лабораторную диагностику с исследованием не только уровня общего тестостерона – этот показатель в отдельности не отражает картины в целом. Следует отметить, что относительный андрогенный дефицит у пациента по сравнению с предыдущими годами возникает у всех мужчин и не считается патологией при условии уровня тестостерона, не выходящего за пределы референсных значений [12].

Дополнительным скрининговым исследованием может быть мониторинг ночных спонтанных эрекции с помощью системы компьютерного мониторинга качества и количества эрекции (RigiScan). У здоровых мужчин в течение ночи, в фазу быстрого сна, отмечается 4–6 эпизодов эрекции продолжительностью 10–15 мин. У мужчин с ЭД отмечается снижение качества и количества спонтанных эрекции в течение ночного сна. Метод позволяет дифференцировать органическую и психогенную ЭД и предположить характер нарушения эрекции (васкулогенная, нейрогенная) [49].

В настоящее время достоверным методом диагностики ЭД является неинвазивная интракавернозная фармакодоплерография с применением (введением) алпростадил (Каверджект) 10 мкг болюсно и последующей оценкой степени эрекции по международной шкале Юнема. Положительным считается ответ на фармакологическую нагрузку, если в течение 5–10 мин развивается полноценная эрекция, продолжающаяся 30–60 мин. Запоздалое развитие эрекции (20–25 мин) может свидетельствовать об артериальной недостаточности полового члена. Быстрая детумесценция свидетельствует о венозной утечке. Отсутствие тумесценции или развитие неполной тумесценции после фармакологической нагрузки может свидетельствовать о склерозе кавернозной ткани или декомпенсированной артериальной или венозной недостаточности. В последующем проводится ультразвуковая доплерография сосудов полового члена, которая незаменима в диагностике васкулогенной ЭД. Данное исследование более информативно, если выполняется в состоянии покоя и при фармакологически индуцированной эрекции [50].

Взаимосвязь ожирения и ЭД у больных АГ **Ожирение и АГ**

В последние годы ожирение становится все более распространенной патологией, в том числе среди пациентов молодого возраста [51, 52]. Влияние ИМТ и величины ОТ на рост АД и развитие АГ было оценено в работе R.Silva и соавт. В исследование включены 1720 пациентов. Исходно у 47% пациентов ИМТ превышал 25 кг/м², а через 3 года наблюдения избыточная масса тела была зарегистрирована в 55% случаев. Было выявлено, что при ИМТ > 25 кг/м² отношение шансов развития АГ в течение 3 лет составляет 5,42 (95% доверительный интервал 2,65–11,08) в сравнении с участниками с нормальным ИМТ. Кроме того, при увеличении ИМТ более чем на 1 кг/м² в год АГ развивалась в 46,5% случаев, а при увеличении ОТ более чем

на 3 см в год – в 45,1%. Среди пациентов, у которых ИМТ и ОТ уменьшились, АГ развивалась на 25,9 и 23,8% реже [53]. В работе E.Seven и соавт. снижение массы тела на 6,5 кг было ассоциировано со снижением систолического АД на 1,8 мм рт. ст., набор массы тела на 6,4 кг – с повышением систолического АД на 1,9 мм рт. ст. [54]. По результатам российского многоцентрового рандомизированного исследования ЭКО снижение массы тела у больных АГ и ожирением в среднем на 3 кг сопровождалось снижением систолического АД в среднем на 9,3 мм рт. ст., диастолического – на 8,5 мм рт. ст. [55].

Таким образом, избыточная масса тела и повышенный ОТ, а также ежегодный рост данных показателей увеличивают вероятность роста АД. И наоборот, коррекция указанных факторов риска имеет положительный эффект в отношении снижения АД.

Как известно, ожирение является предрасполагающим фактором развития синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) [56]. У пациентов мужского пола избыточное количество жира часто определяется в области шеи, что приводит к уменьшению просвета верхних дыхательных путей [57, 58]. В свою очередь, исчезновение глубоких стадий сна при СОАС приводит к нарушению продукции соматотропного гормона (СТГ), недостаток которого ведет к развитию центрального ожирения [59, 60]. Y.Takahashi и соавт. определили, что концентрация СТГ в плазме крови достигает своего пика на 70-й минуте после начала медленного сна и длится 1,5–3,5 ч. Последующие работы показали гендерные различия в секреции гормона роста: если у женщин наблюдались многочисленные пики импульсов СТГ в течение суток, то у мужчин 60–70% секреции происходит во время сна [61, 62]. Многие исследователи подчеркивают сложности снижения массы тела у больных с тяжелой степенью СОАС. В 2-летнем рандомизированном контролируемом исследовании потеря массы тела и программы физических упражнений позволили снизить выраженность ЭД у 30% больных с ожирением по сравнению с группой контроля. Таким образом, изменения в образе жизни могут не только достоверно снижать сердечно-сосудистый риск, но и улучшать эректильную функцию [63].

ЭД как предиктор сердечно-сосудистых осложнений

ЭД – довольно часто встречающаяся патология у больных с ИБС. Многие исследователи сходятся во мнении, что ЭД должна рассматриваться в качестве предиктора ССЗ [64, 65]. В свою очередь, эндотелиальная дисфункция рассматривается как наиболее ранняя манифестация атеросклероза и как предиктор сердечно-сосудистых нарушений. АГ приводит к поражению органов-мишеней, что в первую очередь проявляется эндотелиальной дисфункцией и увеличением толщины стенки сонных артерий. В дальнейшем сужение просвета или увеличение толщины стенки артерий способствует увеличению периферического сосудистого сопротивления. То же самое, как сообщают H.Okabe и соавт., обнаруживалось в сосудистой сети полового члена у крыс с признаками гипертонии [64, 66]. Выделение вазоактивных агентов влечет за собой дисфункцию эндотелия, изменение тонуса гладких мышц, что в свою очередь снижает способность достижения и поддержания эрекции.

Еще в 1980 г. ЭД рассматривалась как «ишемическая болезнь ниже пояса». По данным M.Gundle и соавт., у 57% больных, перенесших аортокоронарное шунтирование, до этого присутствовали нарушения сексуального характера [67]. В том же 1980 г. по сообщению A.Wabrek и соавт., 64% мужчин, госпитализированных по поводу острого инфаркта миокарда, ранее имели ЭД [68]. Чуть позднее, в конце 1990-х годов, появилось предположение, что ЭД может быть индикатором системного атеросклероза и ранним предиктором развития инфаркта миокарда или инсульта [69]. Патофизиологическую основу данного феномена объясняет «гипотеза диаметра артерий», предложенная в 2003 г. профессорами P. и F.Montorsi, согласно которой, учитывая относительно небольшой диаметр пенильных артерий по сравнению с коронарными, сонными или бедренными, атеросклеротический процесс в первую очередь

приведет к развитию ЭД. Однако дальнейшее прогрессирование атеросклероза приведет к стенозу более крупных артерий с соответствующими проявлениями [70]. По данным множества исследований, время от возникновения ЭД до появления жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы составляет примерно 2–3 года, а до сосудистой катастрофы – 3–5 лет. По данным G.Jackson и соавт., из 178 мужчин, обследованных в одной из клиник Великобритании по поводу ЭД, у 65 (37%) выявлена гиперлипидемия, у 42 (24%) диагностирован сахарный диабет, а 35 (17%) имели гипертонию [71]. Наибольшая прогностическая ценность ЭД как маркера сосудистой патологии проявляется у пациентов в возрасте 40–59 лет, а также при наличии АГ [72].

Кроме этого, по мнению ряда авторов, выявление ЭД может свидетельствовать о наличии у пациента сосудистых заболеваний в ранней бессимптомной стадии. В популяции только около 40–50% всех больных с ИБС знают о наличии у них заболевания и получают соответствующее лечение, в то время как в 50–60% случаев заболевание остается нераспознанным. Таким образом, оценка эректильной функции может быть включена в перечень показателей для оценки сердечно-сосудистого риска у всех пациентов мужского пола.

Эректильная функция также связана с уровнем тестостерона в крови в силу его влияния на либидо и качество спонтанных и адекватных эрекции [73]. Следует отметить, что относительный андрогенный дефицит возникает у всех мужчин. По данным Массачусетского исследования, уровень общего тестостерона снижается с 30–35-летнего возраста на 0,8%, а уровень свободного тестостерона и связанного с альбумином – на 2% в год, а уровень глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПГ), повышается на 1,6% в год [12, 56]. Как полагают С.И.Гамидов и соавт., ожирение и связанный с ним гиперинсулинизм подавляет синтез ГСПГ и уровень циркулирующего тестостерона [74].

Другое эпидемиологическое исследование, A.Tivesten и соавт., включавшее 3014 больных, показало, что низкий уровень тестостерона является прогностическим фактором смертности от ССЗ [75]. Так, по данным R.Naging и соавт., уровень тестостерона ниже 8,7 нмоль/л (250 нг/дл) среди мужчин в возрасте 20–79 лет в 2 раза повышает риск смертности от всех причин [76]. В то же время в крупном эпидемиологическом исследовании EPIC-Norfolk установлено, что концентрация общего

тестостерона обратно пропорциональна смертности от всех сердечно-сосудистых причин [77]. А в 20-летнем проспективном наблюдении среди мужчин 50–91 года в Ранчо Бернардо установлено, что мужчины с низким уровнем тестостерона имели на 40% больше шансов умереть, чем группа с высоким уровнем тестостерона [78].

Таким образом, у мужчин с ожирением и ЭД формируется порочный круг: дефицит тестостерона приводит к снижению липолиза, скорости обмена веществ, что предрасполагает к ожирению, а жировые клетки подавляют выработку тестостерона, что способствует прогрессированию ЭД [79].

Заключение

ЭД разной степени тяжести страдают более 150 млн мужчин по всему миру. Часто данная патология встречается у больных с ожирением и АГ [80]. Современные исследования показывают, что ожирение и дислипидемия связаны как с артериальной ЭД, так и со снижением уровня биодоступного тестостерона [74]. Вполне возможно, что связанный с ожирением гипогонадизм и повышенный сердечно-сосудистый риск могут частично оправдывать более высокую распространенность ЭД у людей с избыточной массой тела и ожирением. С другой стороны, психологические нарушения, связанные с ожирением, не играют ведущей роли в патогенезе ЭД и являются вторичными у мужчин, страдающих сексуальной дисфункцией. Это не означает, что психоневрологические аспекты ЭД менее важны, однако данный этиологический фактор не является предметом рассмотрения этой статьи. Сочетание ЭД с висцеральным ожирением классифицирует молодых мужчин в группу с повышенным риском ССЗ и их осложнений [75, 76]. По данным ряда работ, ЭД является независимым фактором риска и предиктором сердечно-сосудистых катастроф и смертности [77]. В свою очередь, своевременное лечение ожирения позволяет не только нивелировать его негативное влияние на сердечно-сосудистую систему, добиться дополнительного снижения АД и скорректировать метаболические нарушения, но также снизить риск ЭД и улучшить психологический статус пациентов. Современные методы диагностики должны быть направлены в первую очередь на раннее выявление ЭД, особенно у мужчин работоспособного возраста с избыточной массой тела и ожирением, рассматривая ее как ранний предиктор ССЗ и их осложнений [78, 79].

Литература/References

1. Клинические рекомендации, разработанные экспертами РМОАГ, по диагностике и лечению артериальной гипертонии, 2013. / Klinicheskie rekomendatsii, razrabotannye ekspertami RMOAG, po diagnostike i lecheniiu arteriialnoi gipertonii, 2013. [in Russian]
2. Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ во время сна: механизмы развития, клиническое значение, связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принципы лечения. Кардиологический вестн. 2009; 4(2): 89–103. / Litvin A.Yu., Chazova I.E. Sindrom obstruktivnogo apnoe vo vremia sna: mekhanizmy razvitiia, klinicheskoe znachenie, svyaz' s serdечно-sosudistyimi zabolevaniiami, printsipy lecheniia. Kardiologicheskii vestn. 2009; 4(2): 89–103. [in Russian]
3. Roth A, Kalter-Leibovici O, Kerbis Y et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in men with diabetes, hypertension, or both diseases: a community survey among 1412 Israeli men. Clin Cardiol 2003; 26 (1): 25–30.
4. Kirby M, Jackson G, Betteridge J, Friedli I. Is erectile dysfunction a marker for cardiovascular disease? Int J Clin Pract 2001; 55 (9): 614–8.
5. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD et al. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 724–31.
6. Mokdad AH et al. Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity-Related Health Risk Factors, 2001.
7. Colten HR et al. A study of the link between partial sleep deprivation and obesity. Honors College Theses 2001; Paper 112.
8. Xu H et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. J Clin Invest 2003; 112 (12): 1821–30.
9. Hotta K et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. Diabetes 2001; 50 (5): 1126–33.
10. KYLE TK, Dhurandhar EJ, Allison DB. Regarding obesity as a disease: evolving policies and their implications. Endocrinol Metab Clin North Am 2016; 45: 511–20.
11. Allison DB, Downey M, Atkinson RL et al. Obesity as a disease: a white paper on evidence and arguments commissioned by the Council of the Obesity Society. Obesity (Silver Spring) 2008; 16: 1161–77.
12. Kuczmarski RJ. What is obesity? Definitions matter. In: Kumanyika S, Brownson RC, eds. Handbook of Obesity Prevention: A Resource for Health Professionals. New York, NY: Springer; 2007: p. 25–44.
13. Kragelund C, Omland T. A farewell to body-mass index? Lancet 2005; 366: 1589–91.
14. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. Int J Obes (Lond) 2008; 32: 959–66.
15. Burwick CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a Pickwickian syndrome. Am J Med 1956; 21 (5): 811–8. DOI: 10.1016/0002-9343(56)90094-8
16. Schneider HJ, Glaesmer H, Klotsche J et al. Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 589–94.
17. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2012; 13: 275–86.
18. Ho-Pham LT, Campbell LV, Nguyen TV. More on body fat cutoff points. Mayo Clin Proc 2011; 86: 584–5.
19. Snitker S, Lavie CJ, Milani RV. Use of body fatness cutoff points. Mayo Clin Proc 2010; 85: 1057–8.
20. Bull World Health Organ 2013; 91: 549–50. http://dx.doi.org/10.2471/BLT.13.020813
21. Ogden CL et al. Prevalence of Childhood and Adult Obesity in the United States. JAMA 2014.
22. Etehad D, Emdin CA, Kiran A et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2015; published online Dec 23. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8
23. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014; 10. http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2014.10.4.10-12 / Chazova I.E., Zernakova Yu.V., Oshchepkova E.V. et al. Rasprostranennost' faktorov riska serdечно-sosudistykh zabolevaniu v Rossiiskoi populatsiii bolnykh arterial'noi gipertenziei. Kardiologiya. 2014; 10. http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2014.10.4.10-12 [in Russian]
24. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. N Engl J Med 2017; 377: 13–27. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362
25. Iribek T, Massaro JM, Bamberg F et al. Association between single-slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with volumetric measurements: the Framingham Heart Study. Int J Obes (Lond) 2010; 34 (4): 781–7.
26. Fernando F, Ribeiro-Filho, Alessandra N et al. Methods of Estimation of Visceral Fat: Advantages of Ultrasonography First published: December 2003. DOI: 10.1038/oby.2003.199
27. Klopfenstein BJ, Kim MS, Krisky CM et al. Comparison of 3 T MRI and CT for the measurement of visceral and subcutaneous adipose tissue in humans Br J Radiol 2012; 85 (1018): e826–e830. DOI: 10.1259/bjr/57987644
28. Després JP, Moorjani S, Lupien PJ et al. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. Arteriosclerosis 1990; 10: 497–511.
29. Messier V, Karelis AD, Prud'homme D et al. Identifying metabolically healthy but obese individuals in sedentary postmenopausal women. Obesity (Silver Spring) 2010; 18: 911–7.
30. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004). Arch Intern Med 2008; 168: 1617–24.
31. Haiyan Xu, Glenn Barnes T, Qing Yang et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. 2003 Published December 15, 2003 Citation Information: J Clin Invest 2003; 112 (12): 1821–30. DOI:10.1172/JCI19451
32. Kikuko Hotta, Tohru Funahashi, Noni Bodkin L et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. Diabetes 2001; 50 (5): 1126–33. https://doi.org/10.2337/diabetes.50.5.1126
33. Wei-Shiung Yang, Wei-Jei Lee, Tohru Funahashi et al. Weight Reduction Increases Plasma Levels of an Adipose-Derived Anti-Inflammatory Protein, Adiponectin J Clin Endocrinol Metab 2002; 87 (4): 1626.
34. Gema Frühbeck Intracellular signalling pathways activated by leptin. Biochem J 2006; 393 (1): 7–20. DOI: 10.1042/BJ20051578
35. Henry Feldman A, Irwin Goldstein, Dimitrios Hatzichristou G et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study J Urology 1994; 151: 54–61.
36. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual Dysfunction in the United States: Prevalence and Predictors. J Am Med Assoc 1999; 281: 537–44. http://dx.doi.org/10.1001/jama.281.6.537

37. Budweiser S, Enderlein S, Jörres RA et al. Sleep apnea is an independent correlate of erectile and sexual dysfunction. J Sex Med 2009; 6 (11): 3147–57. Epub 2009 Jun 29.
38. Pittaras F et al. Erectile Dysfunction in Hypertension and Cardiovascular Disease. Guid Clin J Hypertens 2011; 29: 403–7.
39. Grunstein RR, Handelsman DJ, Lawrence SJ et al. Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: reversal by continuous positive airways pressure therapy J Clin Endocrinol Metab 1989; 68: 352–8.
40. Hatzimouratidis K (Chair), Giuliano F, Moncada I et al. EAU Guidelines on Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism European Association of Urology 2016.
41. Gratzke C et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med 2010; 7: 445.
42. Nehra A, Azadzi KM, Moreland RB et al. Cavernosal expandability is an erectile tissue mechanical property which predicts trabecular histology in an animal model of vasculogenic erectile dysfunction. J Urol 1998; 159: 2229.
43. Okabe H, Hale TM, Kumon H et al. The penis is not protected – in hypertension there are vascular changes in the penis which are similar to those in other vascular beds. Int J Impot Res 1999; 11: 133.
44. Iacono F, Barra S, De Rosa G et al. Microstructural disorders of tunica albuginea in patients affected by Peyronie's disease with or without erection dysfunction. J Urol 1993; 150: 1806.
45. Sachs B, Meisel RL. The physiology of male sexual behavior. In: The Physiology of Reproduction. Edited by E.Knobil, J.Neill, L.Ewing. New York: Raven Press, 1988; p. 1393–423.
46. Rosen RC et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology 1997; 49: 822–30.
47. Abdelrahman Elashara Amr M, Gadallaha Alaa Abdelala A. Can the International Index of Erectile Function (IIEF-5) be used as a diagnostic tool to the severity of vasculogenic erectile dysfunction? Middle East Fertil Soc J 2012; 17 (2): 101–4.
48. Kassouf W, Carrier S. A comparison of the International Index of Erectile Function and erectile dysfunction studies BJU Int 2003; 91 (7): 667–9.
49. Samir Elhanbly, Ayman Elkholy. Nocturnal Penile Erections. The Role of RigiScan in the Diagnosis of Vascular Erectile Dysfunction. First published: 11 October 2012. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02954.x
50. Пушкарь Д.Ю. Эректильная дисфункция – современные методы диагностики и лечения. Справочник поликлинического врача. 2004; 2. / Pushkar' D.Iu. Erektil'naia disfunktsiia – sovremennyye metody diagnostiki i lecheniia. Handbook for Practitioners Doctors. 2004; 2. [in Russian]
51. Mokdad AH et al. Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity-Related Health Risk Factors, 2001.
52. Colten HR et al. A study of the link between partial sleep deprivation and obesity. Honors College Theses 2001; Paper 112.
53. Silva Rebeca Cipriano Braga, Silva Diego Augusto da, Bastos João Luiz Dornelles et al. Anthropometric measures change and incidence of high blood pressure levels among adults: a population-based prospective study in Southern Brazil. J Hypertens 2017; 35 (1): 39–46.
54. Seven Ekima, Husemoen Lise LN, Wachtell Kristiana et al. Five-year weight changes associate with blood pressure alterations independent of changes in serum insulin. J Hypertens 2014; 32 (11): 2231–7.
55. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Мычка В.В. Многоцентровое рандомизированное открытое исследование по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибитором АПФ (квинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертензией (ЭКО). Артер. гипертенз. 2003; 11 (6): 196–9. / Belenkov Ju.N., Chazova I.E., Mychka V.B. Mnogotsentrovoye randomizirovannoye otkrytoye issledovaniye po izucheniiu effektivnosti izmeneniya obraza zhizni i terapii inhibitorom APF (kvinaprilom) u bol'nykh ozhireniem i arterial'noi gipertenzii (EKO). Arter. giper-tenz. 2003; 11 (6): 196–9. [in Russian]
56. Young T et al. Interactions Between Obesity and Obstructive Sleep Apnea. Chest 2010; 137 (3): 711–9.
57. Mortimore IL, Marshall I, Wraith PK et al. Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 280–3.
58. Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. Thorax 1992; 47: 101–5.
59. Saini J, Krieger J, Bradenberger G et al. Continuous positive airway pressure treatment. Effects on growth hormone, insulin and glucose profiles in obstructive sleep apnea patients. Horm Metab Res 1993; 25 (7): 375–81.
60. Lonn L, Johansson G, Sjostrom L et al. Body composition and tissue distributions in growth hormone deficient adults before and after growth hormone treatment. Obes Res 1996; 4: 45–54.
61. Takahashi Y, Kipnis DM, Daughaday WH. Growth hormone secretion during sleep. J Clin Invest 1968; 47 (9): 2079–90. DOI: 10.1172/JCI105893
62. Van Cauter E, Copinschi G. Interrelationships between growth hormone and sleep. Growth Horm IGF Res 2000; 10: 57–62.
63. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291 (23): 2978–84.
64. Schipilliti M, Caretta N, Palego P et al. Metabolic syndrome and erectile dysfunction: the ultrasound evaluation of cavernosal atherosclerosis. Diabetes Care 2011; 34 (8): 1875–7.
65. Roth A, Kalter-Leibovici O, Kerbis Y et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in men with diabetes, hypertension, or both diseases: a community survey among 1412 Israeli men. Clin Cardiol 2003; 26 (1): 25–30.
66. Mulvany MJ. Small artery remodeling in hypertension. Curr Hypertens Rep 2002; 4: 49.
67. Gundlie MJ, Reeves BR Jr et al. Psychosocial outcome after coronary artery surgery. Am J Psychiatry 1980; 137: 1591–4.
68. Wabrek AJ et al. Male sexual dysfunction associated with coronary heart disease. Arch Sex Behav 1980; 9: 69–77.
69. Jackson G, Betteridge J, Dean J et al. A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: a consensus statement. Int J Clin Pract 1999; 53: 445–1.
70. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S et al. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. Am J Cardiol 2005; 96 (26): 19–23.
71. Jackson G et al. Presented at: 10th World Congress of the International Society for Sexual and Impotence Research; September 22–26, 2002; Montréal, Québec, Canada.
72. Hodges LD, Kirby M, Solanki J et al. The temporal relationship between erectile dysfunction and cardiovascular disease. Int J Clin Pract 2007; 61: 2019–25.
73. Inman BA, St. Sauver JL, Jacobson DJ et al. A population-based longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. Mayo Clin Proc 2009; 84 (2): 108–13.
74. Гамидов С.И., Тажетдинов О.Х., Павловичев А.А. и др. Особенности патогенеза, диагностики и лечения эректильной дисфункции у больных с гипогонадизмом. Проблемы эндокринологии. 2010; 5: 33–42. / Gamidov S.I., Tazhetdinov O.Kh., Pavlovichev A.A. i dr. Osobennosti patogeneza, diagnostiki i lecheniia erektil'noi disfunktsii u bol'nykh s gipogonadizmom. Problemy endokrinol. 2010; 5: 33–42. [in Russian]
75. Twisten A, Vandendput L, Labrie F et al. Low serum testosterone and estradiol predict mortality in elderly men. J Clin Endocrinol Metab 2009.
76. Haring R, Völzke H, Steveling A et al. Low testosterone levels are associated with increased risk of mortality in a population-based cohort of men aged 20–79. Eur Heart J 2010; 31: 1436–7.
77. Kay-Tee Khaw, Mitch Dowsett, Elizabeth Folkert et al. Endogenous Testosterone and Mortality Due to All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer in Men. European Prospective Investigation Into Cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.719005 Circulation. 2007; Originally published November 26, 2007.
78. Oh JY, Barrett-Connor E, Wedick NM, Wingard DL. Endogenous sex hormones and the development of type 2 diabetes in older men and women: the Rancho Bernardo Study. Diabetes Care 2002; 25 (1). [PubMed]
79. Pasquali R, Macor C, Vicenati V et al. Effects of acute hyperinsulinemia on testosterone serum concentrations in adult obese and normal-weight men. Metabolism 1997; 46 (5): 526–9. [PubMed]
80. Max Hirshkowitz, Ismet Karacan, Ahmet Gurakar, Robert Williams L. Hypertension, Erectile Dysfunction, and Occult Sleep Apnea. Raven Press, Ltd., New York. Sleep 1989; 12 (3): 223–2.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алексеева Татьяна Анатольевна – аспирант, лаборант-исследователь лаборатории апноэ сна отдела гипертензии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Литвин Александр Юрьевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр., рук. лаб. апноэ сна отд. гипертензии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: alelitvin@yandex.ru



Бозенекс®

МНН Бозентан

путь свободен

Способствует улучшению ключевых гемодинамических параметров и толерантности больных к физическим нагрузкам*

Пролонгирует время до клинического ухудшения*

Позитивно влияет на клинические исходы*



* данные из инструкции по медицинскому применению
Реклама. РУ ЛП-004208 21.03.2017 г. Отпускается по рецепту врача.
Перед применением ознакомьтесь с инструкцией

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ,
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ