

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный университет
имени М. В. Ломоносова»

На правах рукописи

СТРИГУНОВ АНДРЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСУДИСТОГО СТАТУСА
У ПАЦИЕНТОВ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

3.1.13. Урология и андрология

3.1.20. Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:

Камалов Армаис Альбертович

доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Орлова Яна Артуровна

доктор медицинских наук, профессор

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Нормальная анатомия и физиология эрекции	14
1.2. Эндотелиальная дисфункция как фактор развития эректильной дисфункции (ЭД)	16
1.3. Факторы риска эректильной дисфункции	18
1.3.1. Гиперлипидемия	18
1.3.2. Инсулинорезистентность	19
1.3.3. Ожирение	20
1.3.4. Гиперурикемия	21
1.3.5. Курение	22
1.3.6. Лекарственная терапия как фактор риска ЭД	23
1.4. Комплексный подход к диагностике эректильной дисфункции	25
1.4.1. Поток-зависимая дилатация плечевой артерии и теория диаметров артерий	25
1.4.2. Мониторинг ночных пенильных тумесценций	29
1.4.3. Жесткость артериальной стенки как объективная оценка кардиоваскулярного риска	31
1.4.4. Лодыжечно-плечевой индекс	32
1.4.5. Определение сосудистого возраста	33
1.5. Стратификация риска сердечно-сосудистых заболеваний	34
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	38
2.1. Клинико-статистическая характеристика пациентов	38
2.2. Критерии включения пациентов в исследование	39
2.3. Критерии исключения пациентов из исследования	40
2.4. Инструментальные методы	42
2.4.1. Мониторинг ночных пенильных тумесценций	42
2.4.2. УЗИ бедренных артерий	44
2.4.3. Поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии	45
2.4.4. Исследование жесткости сосудистой стенки	45
2.4.5. Оценка лодыжечно-плечевого индекса	46
2.5. Статистическая обработка данных	47
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ	51
3.1. Согласованность МИЭФ-15 и мониторинга ночных пенильных тумесценций (НПТ)	51

3.2. Общая характеристика изучаемой выборки для пациентов второй части исследования	56
3.3. Сосудистый статус у пациентов с эректильной дисфункцией	58
3.4. Вклад факторов сердечно-сосудистого риска и субклинического поражения сосудов в выраженность эректильной дисфункции по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций у пациентов с ишемической болезнью сердца.....	61
3.5. Вклад факторов сердечно-сосудистого риска и субклинического поражения сосудов в выраженность эректильной дисфункции по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций у пациентов без ишемической болезни сердца	67
3.6. Выявление ишемической болезни сердца с учётом классических факторов риска и оценки эректильной функции	74
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	81
4.1. МИЭФ-15 и мониторинг НПТ: согласованность результатов	81
4.2. Факторы сосудистого неблагополучия и выраженность эректильной дисфункции	85
4.3. Эректильная дисфункция и ишемическая болезнь сердца	90
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	94
Выводы	94
Практические рекомендации.....	95
Перспективы дальнейшей разработки темы.....	96
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	97
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	99

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Эректильная дисфункция (ЭД) включает в себя комплекс связанных с нарушением эрекции состояний, ведущих к неспособности совершения полового акта. Данная проблема затрагивает не только физическое, но и психическое здоровье мужчин, что приводит к нарушению ряда социальных контактов, усугубляя тем самым имеющиеся психологические проблемы и значительно снижая качество жизни [83]. С каждым годом процент мужчин, страдающих от ЭД, увеличивается, что связывают, в первую очередь, с возрастающей продолжительностью жизни населения [14]. Риск возникновения ЭД с возрастом повышается, что было подтверждено в ходе Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин, в котором ЭД была выявлена примерно у 50% пациентов в возрасте 50 лет, 60% в возрасте 60 лет и 70% в возрасте 70 лет [69]. По данным Европейской Ассоциации урологов примерно 52% мужчин в возрасте от 40 до 70 лет страдают от проблем, связанных с нарушением эрекции, что вызывает необходимость более детального понимания механизмов патогенеза ЭД с целью раннего выявления и назначения необходимой терапии [136].

Механизм эрекции зависит от сложного взаимодействия сосудистой и нервной систем. Внутренняя пудендальная артерия снабжает кровью кавернозные тела, тогда как венозный отток происходит через сеть легко сжимаемых венул. Во время эрекции, парасимпатическая активность из крестцовых сегментов спинного мозга инициирует каскад событий, направленных на высвобождение оксида азота (NO) и увеличение внутриклеточного циклического гуанозинмонофосфата (ц-ГМФ). Все это приводит к расслаблению гладкой мускулатуры сосудов и увеличению притока крови в кавернозные тела. Быстрый приток крови сдавливает венолярную сеть, тем самым минимизируя венозный отток и повышая внутрикавернозное давление, которое и приводит к эрекции [83]. Таким образом, ЭД может возникнуть в результате нарушения любого события в данном каскаде реакций, вызывая тем самым ЭД органической природы (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Виды эректильной дисфункции

Самой распространённой причиной ЭД считаются сосудистые нарушения, связанные, в первую очередь, с атеросклерозом, который играет ведущую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [10; 155]. Установлено, что частота распространения ЭД коррелирует с наличием различных сосудистых нарушений, вызывающих так называемую васкулогенную ЭД [10; 69; 108]. Соответственно, ЭД может быть важным симптомом как эндотелиальной дисфункции, так и атеросклероза коронарных артерий [57]

Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему являются ведущей причиной смертности и заболеваемости в западных странах и основным препятствием на пути устойчивого развития человечества. В 2015 году во всем мире было зарегистрировано 422,7 миллионов случаев сердечно-сосудистых заболеваний и 17,92 миллиона смертей от данных заболеваний. Основным заболеванием в этом списке была именно ишемическая болезнь сердца (ИБС) [134]. В период между 1990 и 2015 годами сообщалось о значительном снижении стандартизированного по возрасту уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний во всех странах с высоким уровнем дохода и в некоторых странах со средним уровнем дохода [172]. В разных странах Европейского региона цифры статистики сердечно-сосудистых заболеваний резко варьируют. В частности, цифры смертности выше в странах Восточной и Центральной Европы. На Рисунке 2 представлена Статистика летальных исходов от

ИБС в РФ на основании Европейской базы данных о смертности (MDB) [173].

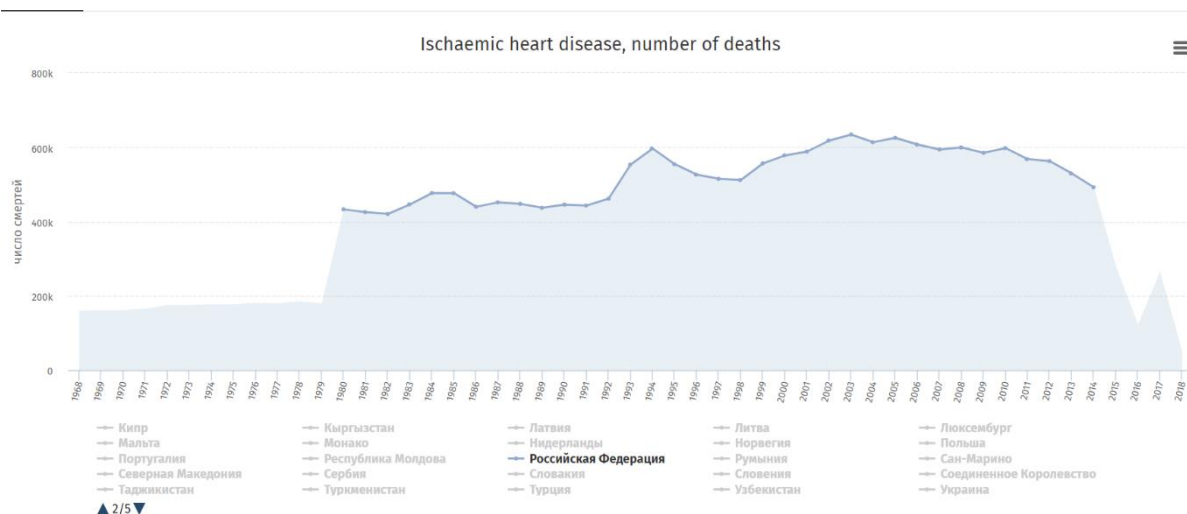


Рисунок 2 – Статистика летальных исходов от ишемической болезни сердца в РФ [7]

Согласно статистике, в РФ ущерб экономике от сердечно-сосудистых заболеваний в 2016 году составил 2,7 трлн рублей, что эквивалентно около 3,2% ВВП. В структуре ущерба среди всех болезней системы кровообращения ИБС занимала первое место [8]. Таким образом, выявление лиц с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний является основным шагом для эффективной программы первичной профилактики. Для этой конкретной цели разработаны популяционные механизмы стратификации риска ССЗ, основанные на многомерных уравнениях прогнозирования риска, полученных в результате крупных проспективных когортных исследований [133].

По данным американской кардиологической ассоциации выделяют 7 факторов, влияющих на состояние сердечно-сосудистой системы: артериальное давление (АД), общий уровень холестерина, уровень глюкозы, индекс массы тела (ИМТ), физическая активность, диета и курение [98]. В работе Abbi D. Lane-Cordova и соавт. (2017) каждый из этих факторов оценивался по шкале от 0 до 2, где 2 балла указывали на отсутствие нарушений при изучении данного фактора. Была установлена закономерность, согласно которой ЭД присутствовала у пациентов тем чаще, чем меньше значение суммы баллов в отношении вышеназванных факторов. ЭД была обнаружена у 58% мужчин с низкой суммой баллов, у 41% со средними значениями и у 33% с высокой суммой баллов.

Полученные различия были признаны значимыми, что ещё раз подтверждает наличие взаимосвязи между присутствием ЭД и патологиями сердечно-сосудистой системы [92]. Возникающее при этом повреждение сосудистой стенки приводит к нарушению функций эндотелиальных клеток с дальнейшим развитием эндотелиальной дисфункции, включающей нарушение синтеза NO, простациклина, эндотелиального гиперполяризующего фактора и, как следствие, потерю нормальной эндотелий-зависимой вазодилатации [9].

Артериальная гипертензия (АГ) и васкулогенная ЭД имеют общую патогенетическую основу, характеризующуюся первичным нарушением эндотелиальной функции [117]. Установлено, что пациентам с ЭД и повышенным АД свойственно снижение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии, повышение экспрессии провоспалительных маркёров и маркёров эндотелиальной дисфункции по сравнению с пациентами с АГ без сопутствующих эректильных расстройств [152]. При изучении влияния АГ на эректильную функцию с использованием животной модели было доказано нарушение эндотелий-зависимой релаксации сосудов полового члена в ответ на ацетилхолин, что может быть связано с изменением эндотелиальных клеток на уровне рецепторных или сигнальных молекул [39]. Помимо этого, в условиях повышенного АД в эндотелиальных клетках происходит дисбаланс про- и антиоксидантных механизмов, приводя таким образом к избыточному образованию активных форм кислорода и изменению в работе эндотелий-зависимого механизма дилатации сосудов за счёт снижения экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и нарушения адекватной работы системы NO [70, 118]. Контроль АД (т.е. систолическое артериальное давление (САД) < 140 мм рт. ст. и диастолическое артериальное давление (ДАД) < 90 мм рт. ст.) считается краеугольным камнем лечения АГ и позволяет снизить частоту сердечно-сосудистых заболеваний и общую смертность на 33% (с 3,85% до 2,59% в год) и 32% (с 2,63% до 1,78%). в год) соответственно [32, 157].

На основании проведённого анализа литературных данных множеством авторов подтверждена связь ЭД с сердечно-сосудистыми заболеваниями, первым

звеном которой является эндотелиальная дисфункция. Для ранней диагностики «скрытой» сердечно-сосудистой патологии разработаны и используются множество различных методов. Каждый из методов определяет тот или иной фактор сосудистого неблагополучия. Но нет исследований, в которых бы имелся четкий алгоритм по комплексному применению методов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с или без жалоб на ЭД. При этом также нет исследований по наиболее важным факторам риска, которые следует диагностировать у пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями и без таковых.

Цель и задачи исследования

Цель работы: оценить факторы сердечно-сосудистого риска и состояние сосудов у пациентов с эректильной дисфункцией.

Задачи исследования

1. Оценить согласованность результатов опроса по МИЭФ-15 и мониторинга ночных пенильных тумесценций.
2. Оценить сосудистый статус у пациентов с эректильной дисфункцией.
3. Оценить вклад факторов сердечно-сосудистого риска и субклинического поражения сосудов в выраженность эректильной дисфункции по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций.
4. Определить вклад параметров мониторинга ночных пенильных тумесценций в оценке риска ишемической болезни сердца;

Научная новизна

По результатам работы впервые была оценена согласованность результатов опроса по МИЭФ 15 (эректильный домен, вопросы 1–5, 15) и мониторинга ночных пенильных тумесценций с использованием аппарата Андроскан. Оценена предиктивная способность клинических и лабораторно-инструментальных данных в диагностике эректильной дисфункции. Показан вклад мониторинга ночных пенильных тумесценций в диагностику эректильной дисфункции.

Впервые нами была оценена вероятность наличия ишемической болезни сердца на основании результатов мониторинга ночных пенильных тумесценций с

использованием аппаратного комплекса Андроскан, что позволяет урологу на основании полученных данных прогнозировать шанс сердечно-сосудистых заболеваний и направлять пациента на дообследование к кардиологу.

Практическая значимость

Согласованность результатов опросника МИЭФ-15 (эректильный домен) и мониторинга ночных пенильных тумесценций оказалась низкой, что говорит о недостаточной объективизации результатов опросника и не может однозначно сказать о той или иной степени нарушения ЭД.

Дополнительное использование мониторинга НПТ может значительно улучшить не только диагностику и стадирование эректильной дисфункции, но и вероятность наличия ишемической болезни сердца. Таким образом, мониторинг НПТ должен быть важным этапом обследования любого пациента средней и старшей возрастной группы с жалобами на эректильную дисфункцию.

Важными параметрами, которые так же необходимо использовать в диагностике и стадировании ЭД являются уровень ЛПНП, значение ИМТ, оценка наличия эндотелиальной дисфункции путем выполнения поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии.

При этом возможность ранней диагностики эректильной дисфункции может помочь стратифицировать пациента по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний и потенциально влиять на них.

Положения, выносимые на защиту

1. Согласованность результатов опросника МИЭФ-15 и мониторинга ночных пенильных тумесценций является недостаточной. Для получения достоверных данных о качестве эректильной функции результаты опросника МИЭФ-15 целесообразно дополнять мониторингом ночных пенильных тумесценций.

2. У пациентов с эректильной дисфункцией, выявленной по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций, в сочетании с ишемической болезнью сердца чаще встречается эндотелиальная дисфункция и мультифокальное атеросклеротическое поражение сосудистого русла. Пациенты с ИБС имеют более выраженную степень эректильной дисфункции.

3. Независимыми предикторами более выраженных нарушений эректильной функции, выявленных при помощи мониторинга ночных пенильных тумесценций, у пациентов без ишемической болезни сердца являются более высокий индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии и эндотелиальной дисфункции, а также повышенный уровень ЛПНП.

4. Субклиническое поражение сосудов по данным оценки поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии, измерения лодыжечного-плечевого индекса, определения УЗ-признаков атеросклеротического поражения бедренной артерии, определения жесткости сосудистой стенки у пациентов с манифестировавшей ИБС не внесло дополнительного вклада в выраженность эректильной дисфункции. Независимыми предиктором более выраженной эректильной дисфункции является уровень ЛПНП, даже с учётом возраста пациентов и факта приёма статинов.

5. Параметры мониторинга ночных пенильных тумесценций (длительность ночных пенильных тумесценций, относительный прирост), в отличие от опросника МИЭФ-15 с большей вероятностью позволяет предположить наличие ишемической болезни сердца. Чем выше относительный прирост и длительность ночных пенильных тумесценций в ходе мониторинга, тем ниже вероятность наличия ишемической болезни сердца

Связь с планом научно-исследовательских работ

Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательской работы на базе медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова.

Апробация работы и публикации

Данные научной работы Стригунова А. А. были опубликованы в виде статей и тезисов научных конференций:

1. Камалов, А. А. Эректильная дисфункция сосудистого генеза: комплексный подход к диагностике / А.А. Камалов, С.Т. Мацкеплишвили, М.Е. Чалый, Д.А. Охоботов, Н.И. Сорокин, **А.А. Стригунов**, О.Ю. Нестерова, Е.В. Афанасьевская, А.С. Тивтикян // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – № 1 (14). – С. 68–76.

2. Чалый, М. Е. Нормативные показатели мониторинга ночных пенильных

тумесценций: систематический обзор и разработка алгоритма / М.Е. Чалый, Д.А. Охоботов, Н.И. Сорокин, А.В. Кадрев, Л.И. Дячук, **А.А. Стригунов**, О.Ю. Нестерова, А.В. Михальченко, А.А. Камалов // Урология. – 2021. – № 6. – С. 110–117.

3. Камалов, А. А. Оценка влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на степень тяжести эректильной дисфункции: комплексный статистический анализ / А.А. Камалов, С.Т. Мацкеплишвили, М.Е. Чалый, **А.А. Стригунов**, Д.А. Охоботов, Н.И. Сорокин, О.Ю. Нестерова, А.В. Кадрев, Л.И. Дячук, Р.К. Богачев // Вестник урологии. – 2022 – Т. 1, № 10. – С. 15–31.

4) Чалый, М. Е. Нормативные показатели мониторинга ночных пенильных тумесценций: результаты собственных наблюдений и апробация разработанных нормативных критериев / М.Е. Чалый, Д.А. Охоботов, **А.А. Стригунов**, А.В. Кадрев, Л.И. Дячук, О.Ю. Нестерова, А.В. Михальченко, Р.К. Богачёв, А.С. Тивтикян, Д.А. Цигура, А.А. Камалов // Урология. – 2022. – № 5. – С. 39–45

5) Chaliy, M. E. A comparison of the International Index of Erectile Function and measurement of nocturnal penile tumescence using the Androscan MIT device / М.Е. Chaliy, D.A. Ohobotov, N.I. Sorokin, A.V. Kadrev, L.I. Dyachuk, **A.A. Strigunov**, O.Yu. Nesterova, A.V. Mikhailchenko, R.K. Bogachev, S.A. Abbosov, A.S. Tivtikyan, A.A. Kamalov // Urological Science. – 2023. – Vol. 34. – P. 18–22.

6) Камалов, А. А. Выявление эректильной дисфункции с помощью прибора Андроскан МИТ, как предиктора эндотелиальной дисфункции и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / А.А. Камалов, М.Е. Чалый, В.К. Дзитиев, Н.И. Сорокин, Д.А. Охоботов, Д.М. Камалов, М.В. Епифанова, **А.А. Стригунов**, Е.В. Афанасьевская, А.С. Тивтикян // Сборник трудов XVI конгресса «Мужское Здоровье». – 2020.

7) Чалый, М. Е. Выявление эректильной дисфункции с помощью прибора Андроскан МИТ и персонализированный подбор терапии / М.Е. Чалый, Д.А. Охоботов, **А.А. Стригунов**, Е.В. Афанасьевская, А.С. Тивтикян, М.В. Епифанова, В.К. Дзитиев, Н.И. Сорокин, Д.М. Камалов, А.А. Камалов // Сборник тезисов материалы XX конгресса Российского общества урологов. – 2020.

8) Камалов, А. А. Эректильная функция и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: МИЭФ-15 vs «АНРОСКАН МИТ» / А.А. Камалов, М.Е. Чалый, С.Т. Мацкеплишвили, Л.И. Дячук, Н.И. Сорокин, Д.А. Охоботов, А.В. Кадрев, И.А. Трыкова, **А.А. Стригунов**, О.Ю. Нестерова, Е.В. Афанасьевская // Сборник тезисов XXI Конгресса Российского общества урологов. – 2021

9) Камалов, А. А. Современные возможности в диагностике эректильной дисфункции сосудистого генеза / А.А. Камалов, М.Е. Чалый, С.Т. Мацкеплишвили, Л.И. Дячук, Н.И. Сорокин, Д.А. Охоботов, А.В. Кадрев, И.А. Трыкова, **А.А. Стригунов**, О.Ю. Нестерова, Е.В. Афанасьевская, А.С. Тивтикян // Сборник Междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Endourocenter meeting–2021». – 2021.

10) Камалов, А. А. Оценка согласованности результатов международного индекса эректильной функции и измерения ночных пенильных тумесценций с использованием аппарата Андроскан МИТ / А.А. Камалов, М.Е. Чалый, Н.И. Сорокин, Д.А. Охоботов, **А.А. Стригунов**, О.Ю. Нестерова, А.В. Михальченко, Е.В. Афанасьевская, А.С. Тивтикян // Сборник трудов XVII Конгресса «Мужское здоровье». – 2021

11) Камалов А. А. Оценка влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на степень тяжести эректильной дисфункции: комплексный статистический анализ / А.А. Камалов, М.Е. Чалый, С.Т. Мацкеплишвили, Н.И. Сорокин, Д.А. Охоботов, А.В. Кадрев, **А.А. Стригунов**, О.Ю. Нестерова, А.В. Михальченко, Р.К. Богачев, А.С. Тивтикян, Д.А. Цигура // Сборник трудов XVIII Конгресса «Мужское здоровье». – 2022.

12) Камалов А. А. Мониторинг ночных пенильных тумесценций как объективный метод диагностики ЭД / А.А. Камалов, М.Е. Чалый, С.Т. Мацкеплишвили, Н.И. Сорокин, Д.А. Охоботов, А.В. Кадрев, Р.М. Горбунов, **А.А. Стригунов**, О.Ю. Нестерова, А.С. Тивтикян, А.С. Шурыгина., Д.А. Цигура // Сборник трудов XVIII Конгресса «Мужское здоровье». – 2022.

Результаты исследования представлены в виде докладов на конференциях:

1) XIX Конгресс Российского Общества Урологов, Ростов-на Дону, 19–21 сентября 2019 г.;

2) XX Конгресс Российского Общества Урологов, Москва, 26–29 ноября 2020 г.;

3) XVII Конгресс «Мужское здоровье», Сочи, 27–29 апреля 2021 г.;

4) XXI Конгресс Российского Общества Урологов, Москва, 23–25 сентября 2021 г.;

5) XVIII Конгресс «Мужское здоровье», Сочи, 27–29 апреля 2022 г.

Зарегистрирована заявка на патент «Способ оценки вероятности наличия ИБС на основании результатов параметров мониторинга ночных пенильных тумесценций, Российская Федерация / А. А. Камалов, М. Е. Чалый, Я. А. Орлова, Д.А. Охоботов, А. А. Стригунов, О. Ю. Нестерова; заявитель и патентообладатель МГУ имени М.В. Ломоносова. – Регистрационный № 2023120469. – Дата регистрации 03.08.2023.

Личный вклад автора

Самостоятельно автором был разработан дизайн исследования, сформулирована цель и задачи диссертации, набрана база пациентов, госпитализированных в МНОЦ МГУ. Автор самостоятельно проводил систематизацию и анализ данных литературы, а также статистическую обработку полученных данных.

Объём и структура диссертации

Кандидатская диссертация изложена на 108 страницах и включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список используемой литературы. Работа проиллюстрирована 22 таблицами, 15 рисунками и 4 формулами. Библиографический аппарат работы включает 173 источника, из них 18 российских и 155 зарубежных. Количество ссылок за последние 5 лет (с 2019 года включительно) составляет 33 (19,08%).

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Нормальная анатомия и физиология эрекции

Несмотря на высокую распространенность ЭД, наши знания об этом заболевании оставались ограниченными вплоть до 1970-х годов. С тех пор достижения в области молекулярной биологии значительно улучшили понимание физиологии эрекции и патофизиологии, лежащей в основе развития ЭД [100; 127].

Для правильного понимания механизма эрекции необходимо знание нормальной анатомии. Половой член состоит из трех тел: парного пещеристого (*corpus cavernosus penis*) и непарного (*corpus spongiosum penis*). Кавернозные тела представляет собой два цилиндрических тела с заостренными концами, из которых задние расходятся и образуют ножки полового члена, фиксирующиеся к нижним ветвям лобковых костей. Эти два тела покрыты единой белочной оболочкой, которая в промежутке между ними формирует соединительнотканную перегородку. Высокое содержание эластичных волокон в белочной оболочке, обеспечивает способность члена растягиваться до 150% от изначальной величины. Каждый проксимальный конец пещеристого тела прочно сращен с надкостницей и покрыт седалищно-пещеристой мышцей, которая при сокращении сдавливает тыльные вены, способствует продвижению крови в дистальные отделы и выпрямляет половой член, обеспечивая дополнительную жесткость. По дорзальной поверхности этой перегородки проходит дорзальная вена полового члена, по вентральной – спонгиозное тело. Последнее расположено под кавернозными телами и пронизано во всю длину уретрой. Спереди оно образует головку полового члена, а сзади луковицу. Величина полового члена зависит от объёма крови в камерах пещеристых и губчатого тел. Приток крови к половому члену осуществляется через глубокую и дорзальную артерии. Артериальные ветви, проходя в соединительнотканых перегородках, распадаются на тонкие завитковые артерии, которые открываются непосредственно в кавернозные пространства. Венозный отток происходит по глубоким и поверхностным дорзальным венам полового члена [13].

Иннервация полового члена происходит конечной ветвью полового нерва – дорзальным нервом полового члена, который оканчивается в коже тела и головки полового члена. В своем составе он несет большое количество вегетативных волокон. Парасимпатическую иннервацию обеспечивают тазовые внутренние нервы, которые исходят от крестцового сплетения на уровне S2– S4 [11].

Процесс достижения эрекции включает координацию между психологическими, неврологическими и сосудистыми путями, которые в совокупности способствуют физиологической реакции в сосудистой системе полового члена. В отличие от других висцеральных тканей (например, сердечной мышцы), ткань полового члена лишена автономных клеток-пейсмейкеров. Поэтому ее активность полностью зависит от вегетативной иннервации, которую она получает от спинного мозга. Нейротрансмиттеры, высвобождаемые постганглионарными нервными окончаниями симпатического и парасимпатического путей в ткани полового члена, являются лучшими химическими «контролерами» эрекции.

Норадреналин (NA) и нейропептид Y (NPY) высвобождаются в симпатических окончаниях. В окончаниях парасимпатических волокон выделяются ацетилхолин (АХ) и вазоактивный интерстициальный полипептид (VIP) [26]. Ацетилхолин при парасимпатической стимуляции активирует эндотелиальные клетки, которые, в свою очередь, высвобождают NO. Последний увеличивает выработку цГМФ в гладких миоцитах и является наиболее важным компонентом при развитии эрекции. Поскольку гладкие мышечные волокна полового члена соединены щелевыми контактами, не требуется, чтобы нейротрансмиттеры достигали всех клеток, для получения эффекта. Это поддерживает быстрое распространение информации в пенильной ткани [52]. Оксид азота вызывает расслабление кавернозной гладкой мускулатуры за счет снижения внутриклеточного кальция, опосредованного циклическим гуанозинмонофосфатом (ц-ГМФ). Именно количество внутриклеточного кальция контролирует сосудистый тонус. Увеличивая его за счет высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулума (депо кальция) и/или облегчая его

поступление из внеклеточной среды, организм контролирует тонус гладких миоцитов. Быстрый приток крови сдавливает венолярную сеть, тем самым минимизируя венозный отток и повышая внутрикавернозное давление, которое и приводит к эрекции [83]. После окончания процесса возбуждения или непосредственно эякуляции, происходит активация адренергических рецепторов, выделяющих NA и NPY, которые приводят к ритмичному сокращению кавернозной гладкой мускулатуры, способствуя уменьшению диаметра артерий и тем самым вызывая венозный отток [100]. Временное увеличение циклического гуанозинмонофосфата нивелируется фосфодиэстеразой 5-го типа (PDE5). Поэтому, усиление релаксирующих эффектов NO путем блокирования деградации цГМФ с использованием ингибиторов фосфодиэстераз 5-го типа является одним из наиболее эффективных методов лечения эректильной дисфункции у людей [119].

Изменение периферических нервных путей (например, происходящее при сахарном диабете (СД) или во время хирургических операций на тазовом дне) оказывает негативное влияние на эректильную функцию. Поражение на уровне крестцового отдела позвоночника не только парасимпатической, но и симпатической иннервации ухудшают качество эрекции [76]. Таким образом, многогранный механизм эрекции зависит от множества различных факторов, и ЭД может возникнуть в результате нарушения любого события в данном каскаде.

1.2. Эндотелиальная дисфункция как фактор развития эректильной дисфункции (ЭД)

Как было показано выше, эрекция включает в себя три синергических и одновременных процесса: увеличение притока крови к половому члену, расслабление гладкой мускулатуры кавернозной ткани и ограничение венозного оттока [58]. Решающее значение для процесса инициирования и поддержания эрекции имеют адекватное расширение артериальных сосудов и расслабление синусоидальных гладких мышц. Исследования показали, что эти процессы зависят от нормального функционирования эндотелия артериол и кавернозных сосудов [40; 125].

Эндотелий представляет собой тонкий слой клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных сосудов, образующих «проницаемый барьер» между циркулирующей кровью и стенкой сосуда. При этом эндотелий является не просто пассивным барьером для циркулирующей крови, но и фактором регуляции тонуса сосудов и, следовательно, кровотока, что впервые было показано более 40 лет назад [73]. В ответ на гуморальные, нервные и механические стимулы сосудистый эндотелий высвобождает множество трансммиттеров, которые влияют на тонус гладких мышц сосудистой стенки. Аналогичным образом, кавернозный эндотелий играет фундаментальную роль в регулировании тонуса кавернозных гладких мышц [40], а также играет ключевую роль в ряде других ключевых биологических процессов: обеспечивает регуляцию воспаления, регуляцию агрегации тромбоцитов и адгезии лейкоцитов, ингибирование миграции и пролиферации гладкомышечных клеток, а также действует в качестве барьера для липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), участвуя в формировании атеросклеротической бляшки [75].

Нарушение работы эндотелия часто возникает в результате нарушения его целостности, влияет тем самым на его способность реагировать на управляющие сигналы. Данное состояние было названо эндотелиальная дисфункция [103]. Этот термин относится к нескольким патологическим состояниям, включающим сужение сосудов, изменение антикоагулянтной и противовоспалительной активности, нарушение модуляции роста сосудов, нарушение ремоделирования сосудов, изменения отложения липидов [18; 38]. Однако эндотелиальная дисфункция чаще всего относится к снижению эндотелий-зависимого расслабления гладкой мускулатуры в результате снижения выработки оксида азота (NO) в сосудах.

Примерами состояний, связанных с эндотелиальной дисфункцией, являются артериальная гипертензия (АГ), СД, гиперхолестеринемия, курение и ожирение. Артериогенная эректильная дисфункция также является состоянием, обусловленным эндотелиальной дисфункцией, и чаще всего является одним из первых ее симптомов, особенно у молодых мужчин [44; 87].

На основании вышесказанного становится понятно, что дисбаланс факторов, приводящих к сосудистому неблагополучию, ведет к нарушению функции эндотелиальных клеток системного характера с дальнейшим развитием артериогенной ЭД и сердечно-сосудистых проблем [10]. По данным исследования Na-Wook Park и соавт. 2019 года 96,7% пациентов ИБС имеют ЭД. При этом у 79,1% (72 пациента из 91) обследуемых диагностирован стеноз внутренней пудендальной артерии менее 50%, а ЭД присутствовала даже в случае интактных сосудов. Полученные результаты показали, что прогрессирование ЭД связано не с механической обструкцией сосудистого русла, а в первую очередь, с повреждением эндотелия [121]. По данным работы Reuyton С. и соавт (2016) эндотелиальная дисфункция встречается у 55% с ЭД, что почти в два раза превышает данный показатель в группе пациентов с нормальной эректильной функцией [123]. Таким образом, отсутствие адекватной вазодилатации пенильных артерий и неадекватный приток крови в кавернозные тела, возможно рассматривать в качестве основного звена в развитии артериогенной эректильной дисфункции.

1.3. Факторы риска эректильной дисфункции

1.3.1. Гиперлипидемия

Как известно, гиперлипидемия является фактором риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также часто встречается у пациентов с ЭД. В ходе исследования Maiorino M. I. T. и соавт. (2019 г.), выявлена взаимосвязь между уровнями общего холестерина/ЛПНП и частотой ИБС [60]. Как правило, повышение уровня ЛПНП на 1% увеличивало риск развития ИБС на 2–3%.

В эпидемиологических исследованиях было продемонстрировано, что низкий уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [142]. В исследовательской работе Durmus N. и соавт. (2017 г.) было изучено влияние ЛПНП на функциональные показатели эндотелиальных клеток сосудов кавернозных тел полового члена с использованием животной модели. Было установлено, что

отношение интракавернозного давления к среднему АД через 2 и 8 недель после инъекции ЛПНП значительно снизилось как за счёт снижения интракавернозного давления, так и за счёт повышения АД. Эндотелий-зависимая дилатация грудной аорты мышцей в ответ на стимуляцию АХ была нарушена спустя 8 недель эксперимента. В эндотелиальных клетках кавернозных тел было обнаружено зависимое от длительности гиперлипидемии снижение экспрессии эндотелиальной NO-синтазы, а плазменный уровень её эндогенного ингибитора, асимметричного диметиларгинина, был повышен [62]. Помимо этого, гиперхолестеринемия ассоциирована со снижением экспрессии генов, ответственных за межклеточные контакты эндотелиальных клеток в сосудах кавернозных тел [135]. Полученные результаты свидетельствуют о первичном нарушении функции эндотелия сосудов полового члена за счёт изменения регуляторного пути eNOS/NO в ответ на гиперлипидемию, приводя тем самым к возникновению эндотелиальной дисфункции.

1.3.2. Инсулинорезистентность

По данным Chen S. и соавт. (2013 г.) у 52% пациентов с ЭД присутствует инсулинорезистентность, ассоциированная с гиперлипидемией, повышенным индексом массы тела (ИМТ), сниженным уровнем тестостерона [49]. Исследование с использованием животной модели показало, что инсулинорезистентность вызывает нарушение высвобождения NO из эндотелиальных клеток пенильных артерий, приводя тем самым к эндотелиальной дисфункции с последующим развитием ЭД [54]. Установлено, что мужчины с СД в четыре раза чаще имеют проблемы с эрекцией, а возраст пациентов в среднем на 15 лет меньше, чем в аналогичной группе без нарушений углеводного обмена [89]. Интересно, что 90% пациентов с СД 2-го типа имеют проблемы с эректильной функцией, в то время как в группе пациентов с СД 1 типа данный показатель составляет примерно 50% [68]. Подобные различия связывают с особенностями развития разных типов СД. При СД 1-го типа в первую очередь развивается нейропатия, а затем постепенно присоединяется сосудистый компонент. У пациентов с СД 2-го типа первостепенно

имеют место сосудистые поражения [45; 50]. При этом установлено, что ЭД у пациентов с СД 2-го типа без сопутствующей ИБС ассоциирована с системной эндотелиальной дисфункцией [27].

1.3.3. Ожирение

Важным модифицируемым фактором риска в отношении как ЭД, так и различных сердечно-сосудистых заболеваний является образ жизни пациента, отражающий уровень его физической активности и, соответственно, вес. Согласно данным итальянского исследования Esposito К. и соавт. (2004 г.) при снижении веса пациентов с ожирением на 10% и более за счёт повышенной физической активности и снижения калорийной пищи в рационе было сопряжено с повышением баллов международного индекса эректильной функции 15 (МИЭФ-15) [66]. Низкая физическая активность, наоборот, ведёт к увеличению массы тела с дальнейшим развитием ожирения, которое ассоциировано с увеличением провоспалительных цитокинов, а также с уменьшением тестостерона [1], дефицит которого приводит к нарушению функции эндотелиальных клеток кавернозных тел путём повышения экспрессии провоспалительных цитокинов и маркёров оксидативного стресса, образуя таким образом порочный круг. Данные изменения проявляются снижением внутрикавернозного давления в ответ на электрическую и фармакологическую стимуляцию, а также повышением системного АД, что может быть доказательством системного характера эндотелиальной дисфункции [86]. Помимо этого, установлено, что пациенты с ЭД и ожирением в два раза чаще имеют сопутствующие нарушения функции эндотелия, чем пациенты без метаболических расстройств [123].

К интересному заключению пришла группа ученых под руководством А. А. Артамонова. У крыс с алиментарным ожирением в эксперименте, отложение жировой ткани наблюдалось не только в висцеральной и паратестикулярной областях, но и непосредственно в кавернозной ткани полового члена, что может негативно сказываться на эректильной функции [2].

Немаловажным являются и особенности питания людей. Так, по результатам крупного когортного исследования мужчины моложе 60 лет максимально придерживающиеся средиземноморской диеты, имели самый низкий относительный риск возникновения ЭД по сравнению с мужчинами, которые не придерживались данной диеты [34].

Рандомизированное контролируемое исследование, проведенное Maiorino M. I. и соавт. (2016 г.), на тему влияния средиземноморской диеты на эректильную функцию у лиц с впервые выявленным СД 2-го типа подтвердило, что правильное питание значительно снизило прогрессивное ухудшения эректильной функции [102]. Основываясь на этих данных, целесообразно рекомендовать пациентам с ЭД придерживаться средиземноморской диеты, которая включает фрукты, овощи, цельные злаки, а также орехи, оливковое масло, рыбу и прочее, с целью замедления прогрессии ЭД [34].

1.3.4. Гиперурикемия

Связь с заболеванием подагрой у мужчин и наличием эректильной дисфункции изучалась в нескольких исследованиях последних десятилетий [139]. Действительно, три недавних метаанализа выявили более высокий риск развития ЭД у пациентов с подагрой, после поправки на возраст и сопутствующие заболевания [61; 101; 153]. А исследование под руководством Abdul Sultan A. (2017 г.) показало увеличение частоты развития ЭД не только после постановки диагноза подагры, но даже за год до этого [19]. Однако специалисты по сексуальному здоровью редко учитывают подагру при клинической оценке качества эректильной функции. Удивительно, но даже самые последние рекомендации по мужской сексуальной дисфункции, выпущенные Европейской ассоциацией урологов в 2021 году [137], лишь кратко упоминают это заболевание как возможный фактор риска ЭД. В то время как связь между ЭД и подагрой может вызывать некоторые сомнения, недавно была поставлена под сомнение и независимая связь между гиперурикемией и эректильной функцией [149].

Хотя гиперурикемия потенциально может способствовать окислительному стрессу, маловероятно, что ЭД, возникающая при подагре, может быть результатом исключительно повышенного уровня мочевой кислоты. На самом деле она больше зависит от ограничения в движениях на фоне развития подагрического артрита, осложнений от назначаемой терапии, психологических нарушений, влияния гиперурикемии на другие системы организма [139].

Не следует упускать из виду роль гиперурикемии, как потенциального фактора сердечно-сосудистого риска, поскольку мочевая кислота может способствовать развитию АГ, системного атеросклероза и сердечной недостаточности [166]. Однако, недавний мета-анализ показал, что повышение уровня мочевой кислоты в крови, может независимо способствовать развитию эндотелиальной дисфункции, а также является именно маркером системных дисметаболических нарушений, которые могут негативно влиять на эректильную функцию [147].

1.3.5. Курение

Обязательным компонентом модификации образа жизни у пациентов с ЭД является отказ от курения. Доказано, что табакокурение вызывает повреждение эндотелиальной выстилки с продукцией активных форм кислорода, снижением NO, увеличением концентрации эндотелина с дальнейшим развитием эндотелиальной дисфункции, тромбозами, атеросклерозом различных локализаций [126]. Согласно исследованию Xun-gong Zhu и соавт. (2010 г.), эндотелиальная дисфункция у пациентов с ЭД ассоциирована с табакокурением и низкой физической активностью [170].

В статье Zedan H. и соавт. (2010 г.) получены данные, согласно которым риск развития ЭД у курящих мужчин в 3,1 раза выше, чем у пациентов без этой пагубной привычки [167].

По данным Aversa A. и соавт. (2008 г.) курение каннабиса и инсулинорезистентность даже в отсутствие ожирения являются маркерами эндотелиальной дисфункции, приводя к васкулогенной ЭД [29].

Таким образом, модификация образа жизни является полезным профилактическим и лечебным мероприятием, направленным на устранения как сосудистого, так и гормонального компонентов ЭД.

1.3.6. Лекарственная терапия как фактор риска ЭД

Распространённость эректильной дисфункции, вызванной приемом лекарственных препаратов, достигает 25% [106]. Любое вещество, которое может снижать АД, вторично может оказывать влияние на гемодинамику в малом тазу, тем самым вызывая потенцирование ЭД. Таким образом, в данную группу попадают все классы гипотензивных препаратов, а также препараты, которые вызывают снижение активности центральной нервной системы, например, анксиолитики и транквилизаторы, которые могут приводить к развитию ЭД через антидопаминергические эффекты ЦНС и повышение высвобождения пролактина [24].

Распространенность ЭД, вызванной β -адреноблокаторами, составляет от 5 до 43%. Потенциальные механизмы, лежащие в основе влияния бета-адреноблокаторов на сексуальную функцию, могут включать угнетение симпатической нервной системы, которая участвует в интеграции эрекции и эякуляции, нарушение вазодилатации кавернозных тел, влияние на секрецию лютеинизирующего гормона и тестостерона, а также склонность к седации или депрессии. Однако эта группа препаратов на сегодняшний день является первой линией терапии у пациентов с ИБС [114]. В исследовании, проведенном Medical Research Council Working Part, включавшим 23582 пациентов, распространенность ЭД в течении 2 лет лечения плацебо, пропранололом, бендрофлуметиазидом составила 10,1%, 13,2% и 22,6% соответственно. Тиазидные диуретики, являясь одними из наиболее часто используемых антигипертензивных средств, вызывают проблемы с эрекцией в диапазоне от 4 до 32% случаев [63].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), особенно каптоприл, связаны с улучшением сексуальной функции. Было высказано предположение, что потенциально благоприятные сексуальные побочные эффекты каптоприла были вторичными по отношению к улучшению сердечной функции; однако для

поддержки этой гипотезы недостаточно данных [128]. В сравнительном исследовании ингибитора АПФ лизиноприла и β -блокатора атенолола лизиноприл вызывал лишь временное снижение сексуальной активности. Через 4 недели лечения частота половых актов снизилась, но имела тенденцию к восстановлению при продолжении лечения. Атенолол, наоборот, вызывал хроническое ухудшение половой функции [114].

Многочисленные исследования показали благотворное влияние блокаторов рецепторов ангиотензина II на сексуальную функцию. Вероятнее всего, это связано с тем, что ангиотензин II участвует в детумесценции кавернозного тела, вызывая окислительный стресс в эндотелии полового члена [36]. В перекрестном исследовании, сравнивающим атенолол с валсартаном, валсартан значительно повышал сексуальную активность по сравнению с атенололом, который значительно ее снижал. Однако эти изменения не были значительными по сравнению с плацебо [71].

Блокаторы кальциевых каналов способствуют дилатации артерий и снижают кровяное давление, уменьшая поступление кальция в гладкую мускулатуру кровеносных сосудов. Благодаря такому механизму действия антагонисты кальция крайне редко напрямую влияют на эректильную дисфункцию [93].

Экспериментальное исследование и РКИ показали снижение уровня тестостерона у мужчин, принимающих статины, хотя средний эффект был незначительным [30]. С другой стороны, сообщалось, что статины улучшают эректильную функцию, когда когорты не имели других сердечно-сосудистых факторов риска ЭД [60]. Кроме того, статины усиливают положительный эффект силденафила за счет улучшения функции эндотелия [56]. Эти преимущества эндотелиальной функции могут быть связаны с антиоксидантным действием статинов [148]. Согласно результатам работы Zhang Z. и соавт. (2017 г.) аторвастатин снимает оксидативный стресс и увеличивает экспрессию NO-синтазы в тканях полового члена крыс с гиперхолестеринемией, увеличивая тем самым эректильную функцию как за счёт своего непосредственного гиполипидемического действия, так и за счёт плейотропных эффектов [168].

Проблемы с эректильной функцией, ассоциированные с приемом антидепрессантов, встречаются от 30 до 90%. Механизмом в данном случае могут выступать как тормозное влияние на ЦНС, так и изменение гормонального статуса [78]. Важно отметить, что лечение АГ у пациентов, желающих продолжать половую жизнь, не следует прекращать, поскольку прогрессирование и декомпенсация АГ может способствовать ухудшению эректильной функции. Поэтому предпочтительно назначать антигипертензивную терапию с индивидуально подобранными схемами приема лекарств, которые будут минимально воздействовать на эректильную функцию [131].

1.4. Комплексный подход к диагностике эректильной дисфункции

1.4.1. Поток-зависимая дилатация плечевой артерии и теория диаметров артерий

Одним из основных методов неинвазивной диагностики эндотелиальной дисфункции является предложенное в 1992 году D. Celermajer определение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии [47]. Метод основан на способности эндотелия высвобождать NO в условиях реактивной гиперемии. После временной окклюзии плечевой артерии манжетой для измерения АД фиксируют диаметр артерии с помощью линейного УЗ-датчика. У пациентов с эндотелиальной дисфункцией отмечается снижение выраженности вазодилатации [90]. Согласно результатам исследований, ответ плечевой артерии в пробе реактивной гиперемии сопоставим с «состоянием» не только плечевой артерии, но и всей артериальной системы человека. Соответственно, результаты данного исследования необходимо рассматривать как важный предиктор сердечно-сосудистых заболеваний [41; 42; 80]. По оценкам ряда авторов, при использовании ультразвукового метода измерения диаметра плечевой артерии вероятность ошибки составляет не более 1–2%. Положительным результатом можно считать увеличение диаметра артерии от исходного на 9 и более [20; 59; 143].

По данным Abbi D. Lane-Cordova и соавт. (2017 г.) наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний было сопряжено с меньшим приростом

диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией (поток-зависимая вазодилатация) по сравнению с мужчинами без факторов риска или с умеренными нарушениями [92]. При изучении факторов, влияющих на ЭД психогенного генеза у мужчин с большим депрессивным расстройством тяжесть депрессии, не влияла на тяжесть ЭД, в то время как низкое значение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии и повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний были ассоциированы с более тяжёлым расстройством эректильной функции [81]. На основании этих данных можно судить об основополагающей роли эндотелиальной дисфункции в развитии ЭД, что подтверждает органическую природу ЭД в случае ошибочного представления о психогенном генезе нарушений на основании первоначальных данных.

Научно доказано, что вазодилатирующая способность плечевой артерии достоверно коррелирует с вазодилатацией коронарных, сонных и пенильных артерий [4]. Считается, что наиболее выраженные гемодинамические нарушения на ранних стадиях эндотелиальной дисфункции появляются в сосудистом русле с наименьшим диаметром. Для сравнения, диаметр пенильных артерий составляет 1–2 мм, коронарных артерий – 3–4 мм, а каротидных около 6,5–7 мм (Рисунок 3) [54].

Последовательное поражение сосудов

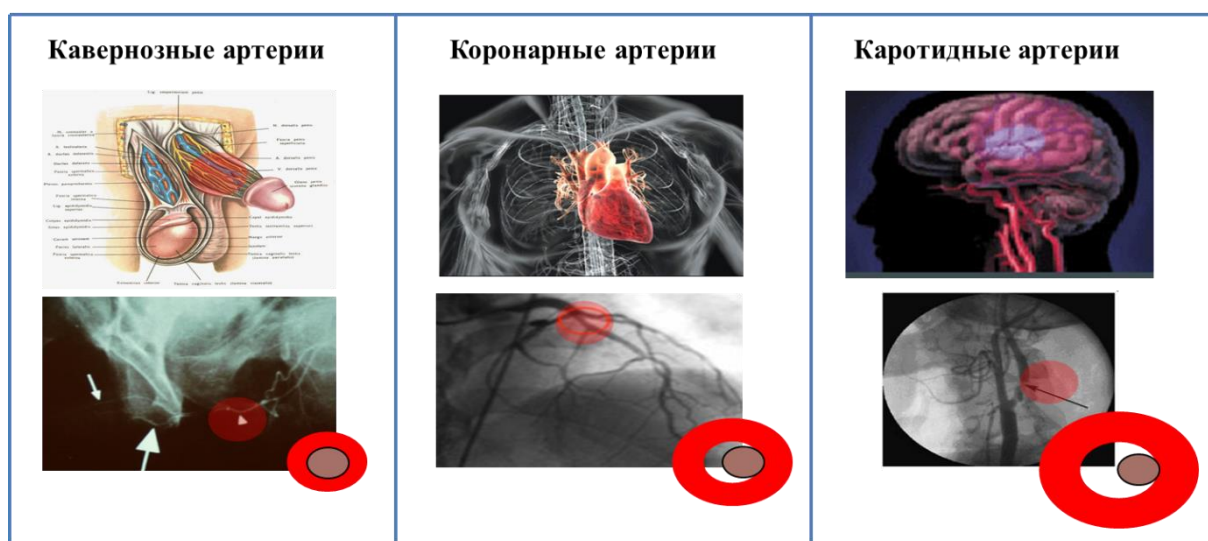


Рисунок 3 – Сравнение диаметров различных артерий

На основании полученных данных становится понятно, что при одинаковой степени эндотелиальной дисфункции степень нарушения кровотока в пенильных артериях выше, чем в каротидных и коронарных артериях. Данная теория, получившая название теории «диаметра артерий», впервые выдвинутая Montorsi F. и соавт. в 2003 году, объясняет, почему ЭД чаще предшествует развитию различных форм клинически выраженной ИБС и появляется за 2–3 года до манифестации кардиальных симптомов [54; 89]. Похожие данные были получены Baumhäkel M. и соавт. (2007), согласно которым у 80,6% пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка наблюдалась ЭД, симптомы которой появлялись в среднем за 3 года до клиники левожелудочковой недостаточности [35]. В исследовании Vlachopoulos C. и соавт. (2005 г.) среди пациентов с ЭД сосудистого генеза у 19% по данным стресс-эхокардиографии и коронарографии наблюдалось бессимптомное поражение коронарных артерий [151]. Согласно данным тайванского национального исследования риска развития инсульта было установлено, что у 12,5% пациентов с ЭД в течение 5 лет после постановки диагноза наблюдаются эпизоды ОНМК (у 10,2% в группе без ЭД). При этом показатели 5-летней выживаемости у пациентов без инсульта значительно ниже аналогичного показателя в контрольной группе сравнения без ЭД, а основными факторами риска были признаны АГ, ИБС, СД, заболевания периферических сосудов, фибрилляция предсердий (ФП) и гиперлипидемия [53]. В исследовании Nikmet Намиг и соавт. (2015 г.), были получены аналогичные результаты. Интересным фактом явилось то, что всех пациентов разделили на две группы согласно результатам коронароангиографии по шкале SYNTAX. Она применяется для оценки тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. При этом, независимыми факторами риска большего количества баллов SYNTAX явилось меньшее количество баллов согласно опроснику МИЭФ-15 и более низкий уровень ЛПНП [79]. По результатам Ponholzer A. и соавт. (2005 г.) только ЭД средней и тяжелой степени была

сопряжена с риском развития инфаркта или инсульта в течение 10 лет после постановки диагноза. В группе пациентов с лёгкой степенью ЭД подобных закономерностей не наблюдалось [124].

На основании теории «диаметра артерий» при наличии нормального или слегка сниженного значения поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии изменения, происходящие в артериях более мелкого калибра, оказываются более существенными. Помимо этого, по результатам работы Mazo E. и соавт. (2006 г.) васкулогенная ЭД характеризовалась сниженными значениями поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии и кавернозных артерий, однако корреляции между данными параметрами обнаружено не было. Полученные результаты показали, что сниженная поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии вызывает необходимость дальнейшей оценки эндотелиальной функции сосудов мелкого калибра, однако нормальное значение параметра не исключает возможности наличия эндотелиальной дисфункции [104]. Согласно данным Gerber R и соавт. (2015 г.) эндотелиальную функцию микрососудистого русла отражает тест реактивной гиперемии, регистрирующий среднюю и пиковую скорость кровенаполнения после декомпрессии. Реактивная гиперемия по результатам исследования оказалась значительно ниже у мужчин с ЭД по сравнению с группой пациентов с нормальной эрекцией, что объясняется недостаточной дилатацией сосудов мелкого калибра. При этом различия значений поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии в двух группах оказались статистически незначимыми, что привело исследователей к выводу о первостепенной роли эндотелиальной дисфункции сосудов мелкого калибра в развитии ЭД [74]. По данным Alkhalaf S. и соавт. (2006 г.) на основании теста реактивной гиперемии сосудов предплечья пиковая систолическая скорость у пациентов с ЭД и сопутствующими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний была значительно меньше по сравнению с пациентами с ЭД без факторов риска [23].

Для проведения теста реактивной гиперемии без специалиста в области ультразвуковой диагностики разработан аппаратный комплекс EndoPAT, результат работы которого выражается в виде индекса реактивной гиперемии для пальца

каждой руки. Индекс менее 1,67 говорит о наличии ЭНД, а более 2 о её отсутствии. Значение индекса от 1,67 до 2 свидетельствует о том, что повреждения эндотелия нет, однако рекомендуется принять меры для профилактики нарушений [41]. Преимущество EndoPAT-теста заключается в возможности анализа показателей сразу нескольких сосудов, попадающих в зону действия аппарата, в то время как при определении эндотелий-зависимой вазодилатации и проведении теста реактивной гиперемии посткомпрессионные изменения напрямую оцениваются только в одном сосуде [5]. В соответствие с работой Bahouth Z. и соавт. (2015 г.) при оценке функции эндотелия пациентам с ЭД различной этиологии с помощью EndoPAT-теста было установлено, что у пациентов с васкулогенной ЭД среднее значение индекса реактивной гиперемии было равно 1,49, что говорит о наличии эндотелиальной дисфункции. Значения EndoPAT-теста у пациентов с нейрогенной и психогенной ЭД оставались в пределах нормы и составили 2,37 и 1,93 соответственно, что говорит о необходимости проведения превентивных мероприятий, направленных на профилактику ЭНД в группе пациентов с психогенной ЭД. Полученные результаты ещё раз подтверждают ведущую роль эндотелиальной дисфункции в развитии ЭД сосудистого генеза [31].

Таким образом, на основании вышесказанного становится понятно, что наличие эндотелиальной дисфункции может проявляться развитием эректильной дисфункции у мужчин, которая может быть рассмотрена в качестве индикатора бессимптомных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Поэтому, тщательное кардиологическое обследование мужчин с органической формой ЭД, лечение факторов риска и модификация образа жизни, могут позволить снизить риск возникновения фатальных сердечно-сосудистых осложнений [112].

1.4.2. Мониторинг ночных пенильных тумесценций

Для ранней диагностики ЭД в зарубежных странах наиболее часто используют мониторинг ночных пенильных тумесценций (НПТ) с использованием аппарата RegiScan® (GOTOP Medical). Согласно данным Basar M. M. и соавт. (2001) чувствительность и специфичность данного метода в отношении причины

ЭД составили 90,6% и 88,2% соответственно [33]. Наиболее распространённым и общепринятым критерием для определения нормальной эректильной функции по данным RegiScan является наличие 1 и более эрекции с ригидностью головки и основания полового члена более 70% длительностью более 10 минут при увеличении окружности головки на 2 см и более и окружности основания на 3 см и более [64; 96; 171]. Однако, не все исследователи придерживаются данных критериев [154], и на сегодняшний день нет единого мнения в этом вопросе. Согласно результатам работы Elhanbly S. и соавт. (2012 г.) RegiScan с высокой точностью способен дифференцировать органическую васкулогенную ЭД от ЭД других этиологий. Кроме того, длительность лучшего эпизода НПТ с диагностической точностью 88,4% могла предсказать наличие веноокклюзивной дисфункции, однако при этом не исключалось наличие артериальных нарушений [64]. Согласно исследованию ночных тумесценций Karadeniz T. и соавт. (1997 г.) по данным RegiScan при достаточной ригидности головки и основания полового члена (более 70%), однако при недостаточной длительности эрекции полученные данные необходимо классифицировать как ЭД сосудистого генеза (артериогенная или артериогенная с наличием веноокклюзивной дисфункции) [85]. Полученные результаты говорят о важности показателя длительности НПТ, отражающего выраженность ишемии кавернозной ткани.

При сравнении изучаемых RegiScan параметров (количество эпизодов эрекции, длительность эпизодов эрекции, ригидность полового члена у основания и головки), с результатами доплерометрии сосудов полового члена было установлено, что ригидность основания и головки полового члена во время НПТ коррелируют с пиковой систолической скоростью и индексом резистентности сосудов. Таким образом, степень ригидности полового члена является косвенным маркёром степени поражения сосудов [110]. Российским аналогом устройства RegiScan является аппаратный комплекс Андроскан ® (МИТ), внесённый в Государственный реестр медицинских изделий в ноябре 2018 года. В отличие от аппарата RigiScan на данном регистраторе не происходит определение ригидности полового члена, а определяется только изменение диаметра полового члена у

основания с дальнейшим определением соотношения диаметра полового члена в незарегистрированном и зарегистрированном состоянии [12]. В инструкции к прибору отсутствуют критерии для диагностики эректильной дисфункции, и длительное время, не было четкой стандартизации при выполнении исследований у разных специалистов. Под руководством академика А. А. Камалова и профессора М. Е. Чалого были разработаны критерии не только эректильной дисфункции, но и градации ее по степеням. Нормальная эректильная функция определяется в случае относительного прироста диаметра полового члена (ОП) более 30% и длительностью ночных пенильных тумесценций (НПТ) с ОП более 30% более 60 минут. Лёгкая ЭД выставляется в случае ОП более 30% с длительностью НПТ с ОП более 30% от 10 до 60 минут (вариант № 1), в случае ОП более 30% и длительностью НПТ с ОП более 20% более 10 минут (вариант № 2), в случае ОП от 20% до 30% при длительности НПТ с ОП более 20% более 60 минут. ЭД 2-й степени выставляется при ОП от 20% до 30% с длительностью НПТ с ОП более 30% от 10 до 60 минут. ЭД 3-й степени выставляется в случае ОП менее 20% или длительности НПТ менее 10 минут при любом ОП [17].

1.4.3. Жесткость артериальной стенки как объективная оценка кардиоваскулярного риска

Уже длительное время, внимание кардиологов заострено на механизмах ремоделирования сосудистой стенки при воздействии на нее различных факторов риска. В европейских рекомендациях по лечению АГ 2018 года сказано, что жесткость стенки аорты является независимым прогностическим фактором риска в отношении различных сердечно-сосудистых осложнений [156]. Однако, жесткость сосудистой стенки в значительной степени может зависеть от «генетической программы», которая заложена во время эмбриогенеза. Это может сопровождаться развитием изменений в артериях, включенных в концепцию раннего старения сосудов EVA – синдром (Early Vascular Aging), которое характеризуется качественными изменениями артериальной стенки (ее ремоделированием) у молодых пациентов [115; 116].

Повышенная жесткость артериальной стенки может увеличить сердечно-сосудистую смертность из-за повышения систолического артериального давления (САД), которое увеличивает постнагрузку левого желудочка, способствуя тем самым ремоделированию миокарда и ухудшению его перфузии [94]. Результаты многих исследований подтвердили, что скорость пульсовой волны (СПВ) является маркером жесткости артериальной и может использоваться как объективный параметр для ее оценки. Эпидемиологические и клинические исследования подтвердили, что повышение жесткости аорты, оцениваемое по СПВ, является независимым предиктором кардиоваскулярного риска, причем не только у пациентов с клиническими формами заболеваний, но и в общей популяции [109].

Артериальная жесткость играет ключевую роль в патофизиологии АГ [97] и тесно связана с развитием атеросклероза, поэтому должна рассматриваться как важный клинический маркер у пациентов с атеросклерозом периферических артерий [82].

Согласно результатам исследования каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны была на 2,4 м/с выше у пациентов с ГБ по сравнению с нормотензивными пациентами. А увеличение данного показателя на 1 м/с связано с увеличением вероятности возникновения сердечно-сосудистого события на 14% и увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 15% [67].

1.4.4. Лодыжечно-плечевой индекс

Перспективным, хотя и не новым методом, который впервые описал Т. Winsor в 1950 г., является оценка лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) [158]. В конце прошлого века была выдвинута теория о взаимосвязи снижения ЛПИ с наличием или развитием атеросклеротических изменений в любых артериальных сосудах у бессимптомных пациентов. Таким образом, достаточно простой в исполнении метод, возможно использовать в качестве универсального индикатора «серечно-сосудистого» здоровья пациентов [15].

Весьма убедительные данные, подтверждающие вышесказанное, были получены в популяционном исследовании ARIC. Согласно результатам, частота выявления нарушений мозгового кровообращения и субклинического атеросклероза, ИБС существенно возрастает у пациентов со сниженным ЛПИ (менее 0,9) [169]. Уменьшение индекса ниже данного значения повышает смертность от различных фатальных сердечно-сосудистых осложнений примерно в 2 раза [72].

Исследователями под руководством Keeron Stone было показана взаимосвязь ЛПИ и бедренно-лодыжечной СПВ. Исследователями показано, что оба параметра независимо связаны с риском сердечно-сосудистых заболеваний, однако применение двух исследований может более точно прогнозировать риск осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [144].

1.4.5. Определение сосудистого возраста

Одним из наиболее перспективных методов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ЭД на доклинической стадии может рассматриваться определение так называемого сосудистого возраста, а также разницы между сосудистым и хронологическим возрастом пациентов. При этом, риск сердечно-сосудистых событий у пациента в зависимости от различных факторов риска можно оценить по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) [102]. Согласно исследованию Rastrelli G. и соавт. (2015 г.), включающему 2437 пациентов с ЭД без сопутствующих кардиальных патологий, было установлено, что у даже у молодых пациентов может быть высокий риск сердечно-сосудистых событий. Например, у 40-летнего мужчины-курильщика, с САД 180 мм рт. ст. и уровнем общего холестерина в 310 мг/дл., риск сердечно-сосудистых осложнений в течении 10 лет такой же, как у 61-летнего мужчины, без вредных привычек, с САД 120 мм рт. ст. и уровнем общего холестерина в 230 мг/дл. Следовательно, используя понятие сосудистого возраста, можно сообщить 40-летнему мужчине, что, изменив свой образ жизни (нормализация АД, уровня общего холестерина, отказ от курения), можно снизить свой риск сосудистых осложнений [130].

Более высокое значение разницы возрастов было ассоциировано с отягощенным семейным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям, гипергликемией, гиперлипидемией, метаболическим синдромом, тяжестью ЭД, частотой сексуальной активности, гипогонадизмом, низким уровнем пролактина, недостаточностью андрогенов. Помимо этого, большее значение сосудистого возраста было связано с уменьшением систолической скорости в кавернозных артериях по данным доплерографии сосудов полового члена [129]. Однако, непосредственно доплерография артерий полового члена является менее информативным методом в стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с васкулогенной формой ЭД [130]. Таким образом, определение сосудистого возраста может рассматриваться в качестве простого, экономически обоснованного маркера «травмы» эндотелия артерий полового члена, что ещё раз указывает на ведущую роль повреждения сосудистой стенки в развитии ЭД.

1.5. Стратификация риска сердечно-сосудистых заболеваний

Согласно рекомендациям третьего «Принстонского консенсуса», направленного на оптимизацию сексуальной функции и сохранение оптимальной работы сердечно-сосудистой системы, пациентов с ЭД необходимо стратифицировать по связанному с сексуальной активностью риску сердечно-сосудистых [113; 122].

В категорию низкого риска сердечно-сосудистых осложнений, связанных с сексуальной активностью, входят пациенты, способные выполнять умеренные физические упражнения без возникающих симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы. Как правило, такие пациенты имеют ХСН I функционального класса (ФК), бессимптомную АГ, а также перенесли успешную процедуру реваскуляризации миокарда, либо имеют инфаркт миокарда давностью более 8 недель. Данные пациенты могут продолжать сексуальную активность без дополнительного обследования сердечно-сосудистой системы. Пациентами с промежуточным или неопределённым риском, являются лица с легкой или умеренной стабильной стенокар-

дией, пациенты с перенесенным инфарктом миокарда (2–8 недель) без вмешательства, с застойной сердечной недостаточностью (II ФК), некардиальными осложнениями атеросклероза. Пациентам из этой группы необходимо пройти дополнительное обследование перед восстановлением сексуальной активности. В зависимости от результатов возможно переоценка пациента в группы низкого или высокого риска [113].

В качестве методов дообследования пациентам с промежуточным или неопределенным риском рекомендована дополнительная оценка субклинического атеросклероза, включающая оценку коронарного кальция, измерение толщины комплекса интима-медиа брахиоцефальных артерий, измерение ЛПИ [113]. Однако в крупном исследовании, проведенном под руководством Ram Bedi, установлено, что наличие атеросклеротических бляшек при бессимптомном течении характерно не только для сонных артерий, но и для бедренных [37]. Таким образом, исследование данной зоны с оценкой комплекса интима-медиа, позволяет выявить ранние изменения сосудистой системы у бессимптомных пациентов. Установлено, что наиболее точным предиктором риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов промежуточного риска является коронарный кальций, оцениваемый с помощью компьютерной томографии [77; 165]. Согласно данным Chiurlia E. и соавт. (2005) у пациентов с васкулогенной ЭД индекс коронарного кальция значительно выше данного показателя в группе здоровых добровольцев [51]. В исследовании Jacson G. (2013) среди 65 пациентов с ЭД без сопутствующих кардиальных симптомов коронарный кальций был обнаружен у 81,5% обследуемых (53 пациента), у 5 пациентов присутствовали некальцифицированные бляшки в коронарных артериях, в то время как у 5 пациентов (3,25%) наблюдались интактные сосуды. При этом по результатам ЭКГ изменения были обнаружены только у 3 обследуемых, а 62 пациента имели нормальную электрокардиограмму, что говорит о низкой диагностической точности данного метода в отношении поражения коронарных артерий у пациентов с ЭД [84]. Установлено, что тяжесть ЭД коррелирует с индексом коронарного кальция, что ещё раз подтверждает его прогностическую ценность в

отношении ЭД, а также доказывает, что наличие и тяжесть ЭД являются факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы [162].

В категорию пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, связанного с сексуальной активностью, относятся пациенты с тяжелыми или нестабильными сердечно-сосудистыми заболеваниями, которым может представляться значительный риск при сексуальной активности. Сюда относятся мужчины с нестабильной или рефрактерной стенокардией, неконтролируемой АГ, застойной сердечной недостаточностью (IV ФК), инфарктом миокарда без вмешательства (менее 2 недель), тяжелыми нарушениями ритма сердца, гипертрофической кардиомиопатией обструктивного типа, умеренными и тяжелыми клапанными поражениями. Таким пациентам рекомендуется отложить сексуальную активность и направить их под наблюдение кардиолога с дальнейшим проведением необходимых диагностических и лечебных мероприятий, направленных на стабилизацию состояния [113].

Таким образом, для комплексного подхода к диагностике васкулогенной ЭД, а также оценки факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе бессимптомных, предлагается рассмотреть алгоритм, первым этапом которого является оценка эректильной функции с помощью опросника МИЭФ-15, мониторинга НПТ. После подтверждения органического характера ЭД необходима оценка наличия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: тщательный сбор анамнеза с акцентированием внимания на наличие эпизодов повышения АД, курения. Необходимо выполнить измерение АД и массы тела пациента, оценить ЛПИ. Оценить анализ крови с определением липидного и гликемического профилей. Для диагностики эндотелиальной дисфункции крупных сосудов наиболее простым и доступным является определение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии, либо применения аппаратного комплекса EndoPAT. Параллельно необходимо измерение жесткости сосудистой стенки путем определения СПВ и УЗ-контроль бедренных и/или сонных артерий в качестве маркера системного атеросклероза. После установления факта наличия эндотелиальной дисфункции у пациентов с ЭД целесообразным является

определение риска сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE, что косвенно отражает прогноз течения и вероятность фатальных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Для определения дальнейшей тактики ведения пациента с ЭД и эндотелиальной дисфункцией рекомендована стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений, связанных с сексуальной активностью. Обязательным этапом диагностики и лечения является комплексный подход специалистов, в частности уролога и кардиолога. Предложенный диагностический алгоритм позволит не только правильно оценить тяжесть сердечно-сосудистого заболевания, но и избежать развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений путём назначения и рекомендации лечебных и профилактических мероприятий пациентам с бессимптомным периодом сердечно-сосудистых заболеваний.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Клинико-статистическая характеристика пациентов

Настоящее исследование проведено на кафедре урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (клиническая база Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, директор клиники – академик РАН Камалов А. А.).

В исследование было включено 200 человек. В рамках первой части исследования эректильная функция была оценена при помощи мониторинга НПТ и опросника МИЭФ-15 у 100 пациентов в возрасте от 45 до 65 включительно, живущих половой жизнью и обратившиеся за амбулаторной помощью в связи с жалобами на ЭД. В дальнейшем у данных пациентов была изучена взаимосвязь параметров мониторинга НПТ и опросника МИЭФ-15 (эректильный домен).

Во вторую часть исследования вошли 100 пациентов в возрасте от 45 до 65 лет включительно, живущих половой жизнью, 50 из которых имели доказанную ИБС (стенокардия напряжения 1-2-х функциональных классов согласно Канадской ассоциации кардиологов или постинфарктный кардиосклероз – контрольная группа), в то время как у 50 ИБС выявлено не было (основная группа).

У всех пациентов был нормальный уровень общего тестостерона, отсутствовала информация о наличии психогенной, нейрогенной формы эректильной дисфункции, не было информации о перенесенном раке предстательной железы.

Всем пациентам, принявшим участие во второй части исследования, определялись следующие клинико-диагностические показатели:

1. Сбор анамнеза

– заполнение пациентом опросника МИЭФ-15 (оценивался эректильный домен, вопросы 1–5, 15);

– оценка модифицируемых и немодифицируемых факторов риска ИБС.

2. Анализ крови на липидный профиль:
 - Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП):
 - триглицериды;
 - общий холестерин;
 - липопротеиды высокой плотности (ЛПВП).
3. Определение уровня глюкозы крови.
4. Оценка пациентов по шкале SCORE (только для пациентов без ИБС).
5. Выполнение мониторинга НПТ с помощью аппаратного комплекса Андроскан МИТ (дважды с интервалом в один день).
6. Выполнение УЗ-доплерографии бедренных артерий.
7. Исследование жесткости сосудистой стенки, путем оценки СПВ.
8. Выполнение оценки потокзависимой дилатации плечевой артерии.
9. Оценка ЛПИ.

При сборе анамнеза пациентов фиксировалась информация о постоянной лекарственной терапии, назначенной по поводу урологических и других сопутствующих заболеваний

2.2. Критерии включения пациентов в исследование

Для исключения возможных статистических отклонений и достижения большей достоверности полученных результатов были сформулированы следующие критерии включения, которым соответствовали все пациенты, включенные в исследование.

Первая часть исследования:

- мужчины от 40 до 65 лет, живущие половой жизнью;
- согласие на участие в исследовании, подтверждённое подписанным добровольным информированным согласием;
- нормальный уровень общего тестостерона.

Вторая часть исследования:

Основная группа:

- мужчины от 40 до 65 лет живущие половой жизнью;

- мужчины без подтвержденной ИБС;
- согласие на участие в исследовании, подтверждённое подписанным добровольным информированным согласием;
- нормальный уровень общего тестостерона.

Группа контроля:

- мужчины от 40 до 65 лет живущие половой жизнью;
- согласие на участие в исследовании, подтверждённое подписанным добровольным информированным согласием;
- нормальный уровень общего тестостерона;
- мужчины с доказанной ИБС (пациенты с ИБС: стенокардией напряжения 1-2-х функциональных классов согласно Канадской ассоциации кардиологов или с постинфарктным кардиосклерозом), живущие половой жизнью.

После получения от пациента письменного подтверждения желания участвовать в исследовании, пациенту проводились обследования согласно ранее предложенному плану (см. Рисунок 4).

Исследование прошло локальный этический комитет (протокол № 14 от 21.12.2020). У пациентов был подробно собран анамнез, в частности особое внимание уделено качеству эректильной функции, наличию или отсутствию утренних эрекций. Оценены модифицируемые и не модифицируемые факторы риска ИБС. Проведено физикальное обследование (выполнено измерение АД, осмотр наружных половых органов). Выполнена оценка лабораторных показателей биохимического анализа крови (уровень глюкозы, уровни триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, мочевой кислоты). После этого пациенты оценены по стандартной шкале оценки SCORE. Все пациенты заполнили опросник МИЭФ-15, оценен эректильный домен.

2.3. Критерии исключения пациентов из исследования

Для исключения возможных статистических отклонений и достижения большей достоверности полученных результатов, а также недопущения в исследование пациентов, способных скомпрометировать его ход, или пациентов,

для которых риск осложнений, сопряженных с методами диагностики, подразумеваемыми исследованием, превышает потенциальную пользу, были сформулированы следующие критерии исключения. Всем пациентам, соответствующим критериям включения, но попадающим под указанные критерии исключения, участие в исследовании не предлагалось.

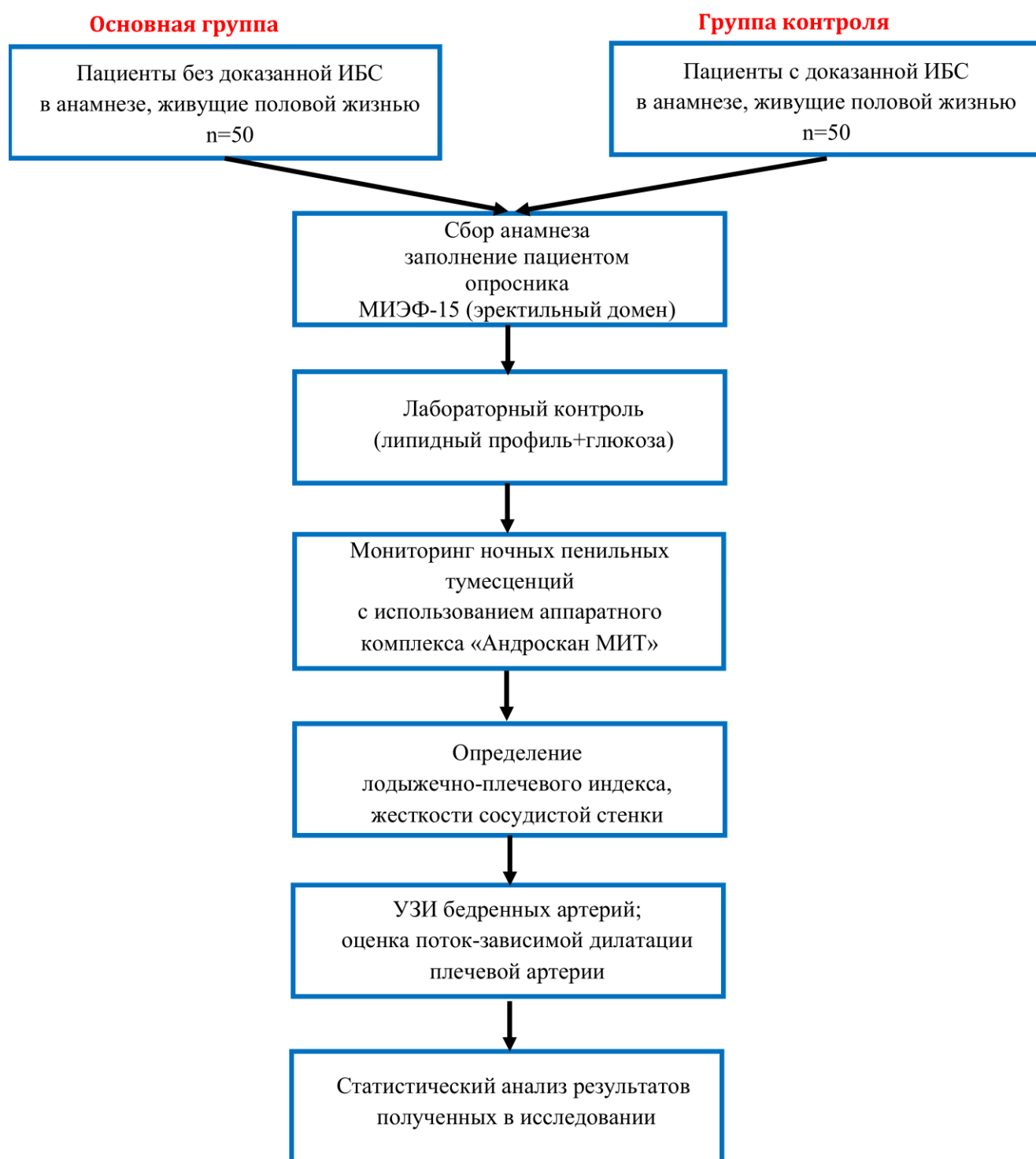


Рисунок 4 – Схематичное изображение дизайна второй части исследования

Критерия исключения были общими как для первой, так и для второй части исследования:

- наличие нейрогенной или заранее известной психогенной ЭД;
- наличие воспалительных заболеваний наружных половых органов;
- отказ пациента от участия в исследовании;
- гормональная форма эректильной дисфункции;
- стенокардия напряжения III-IV ФК;
- наличие в анамнезе ОНМК, аневризмы левого желудочка;
- наличие нарушений ритма сердца;
- наличие в анамнезе вмешательств по поводу рака простаты;
- повышенный уровень общего ПСА.

2.4. Инструментальные методы

2.4.1. Мониторинг ночных пенильных тумесценций

Для объективной оценки эректильной функции выполнялся мониторинг НПТ с использованием аппаратного комплекса «Андроскан МИТ». Устройство представляет собой легко надеваемое миниатюрное, автономное, беспроводное регистрационное устройство с процессором, памятью, автономным питанием (см. Рисунок 5).



Рисунок 5 – Устройство для мониторинга ночных пенильных тумесценций «Андроскан МИТ»

Регистрация диаметра полового члена после активации датчика происходит каждые 10 секунд в течение 12 часов. После завершения исследования устройство подключается, для считывания накопленных данных, к считывающему устройству по беспроводному каналу связи. Считывающее устройство подключается к персональному компьютеру (ПК) с помощью стандартного USB-кабеля. После считывания информации, программное обеспечение, которое идет в комплекте с устройством выдает график (формат unisod) (см. Рисунок 6), либо цифровое значение в таблице Excel (см. Рисунок 7).

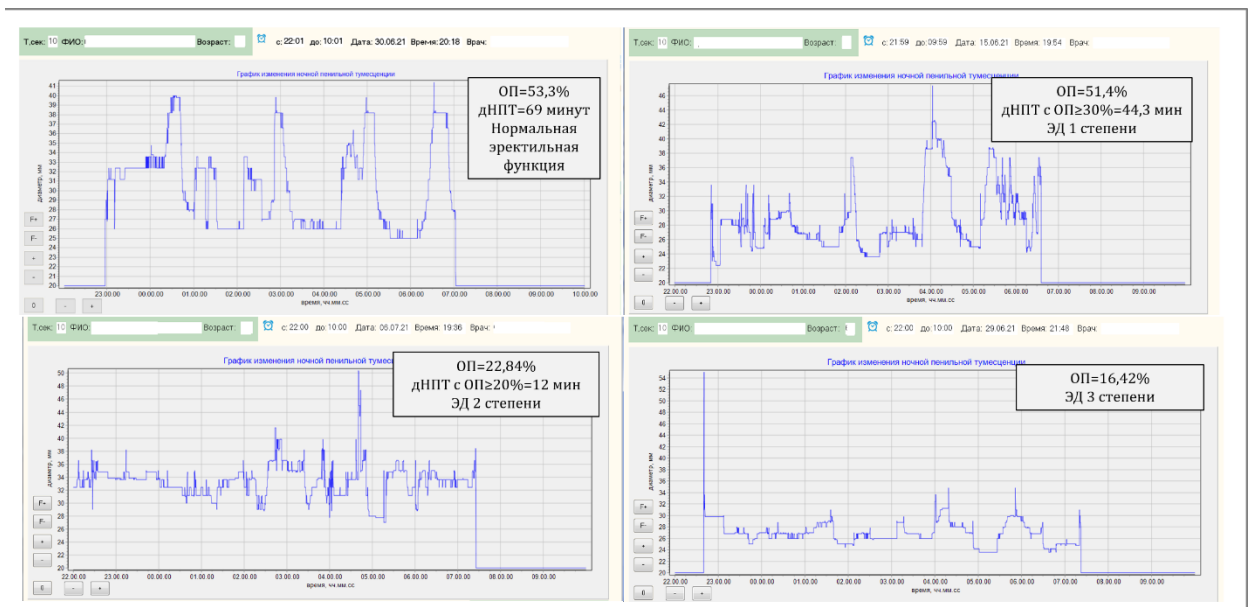






Рисунок 6 – Примеры мониторинга НПТ с использованием аппаратного комплекса Андроскан МИТ с различными степенями ЭД

№пп	Время	Диаметр, мм
0	22:00:00	32,4
1	22:00:10	32,4
2	22:00:20	32,4
3	22:00:30	32,4
4	22:00:40	32,4
5	22:00:50	32,4
6	22:01:00	32,4
7	22:01:10	32,4
8	22:01:20	32,4
9	22:01:30	32,4
10	22:01:40	32,4
11	22:01:50	32,4
12	22:02:00	32,4
13	22:02:10	32,4
14	22:02:20	32,4

Рисунок 7 – Цифровое значение мониторинга НПТ с использованием аппаратного комплекса Андроскан МИТ в формате Excel

Количество исследований, которое возможно выполнить с помощью одного датчика (после стандартной обработки) – 20. Каждому пациенту выполнялось два исследования с интервалом в одни сутки. За оценку принимались средние значения полученных результатов. Расшифровка полученных результатов проводилась по критериям, разработанным академиком РАН А. А. Камаловым и профессором М. Е. Чалым (см. Рисунок 8) [17].

Нормативные критерии оценки эректограмм, полученных путём мониторинга ночных пенильных тумесценций с использованием аппаратного комплекса «Андроскан «МИТ»	
<i>Оцениваемые параметры:</i>	
1) Относительный прирост (ОП) диаметра основания полового члена в эрегированном состоянии	
2) Длительность ночных пенильных тумесценций (дНПТ) с заданным ОП	
	Нет ЭД – ОП≥30% И дНПТ≥60мин с ОП≥30%
	ЭД 1 степени 1) ОП≥30% И 10мин≤дНПТ<60мин с ОП≥30% 2) ОП≥30% И дНПТ≥10мин с ОП≥20% 3) 20%≤ОП<30% И дНПТ≥60мин с ОП≥20%
	ЭД 2 степени – 20%≤ОП<30% И 10мин≤дНПТ<60мин с ОП≥20%
	ЭД 3 степени – ОП<20% ИЛИ дНПТ<10мин (при любом ОП)

Примечание – ОП – относительный прирост, дНПТ – длительность ночных пенильных тумесценций
Рисунок 8 – Нормативные критерии оценки эректограмм, полученных путём мониторинга ночных пенильных тумесценций с использованием аппаратного комплекса «Андроскан «МИТ» [15]

2.4.2. УЗИ бедренных артерий

УЗИ бедренных артерий выполнялось врачом ультразвуковой диагностики на аппарате GE LOGIQ P9 с использованием линейного датчика. Общая бедренная артерия выводилась на 2 см ниже паховой складке по медиальной поверхности бедра на обеих конечностях. Оценка размеров бляшки проводилась с помощью стандартных возможностей аппарата. Измерялось процентное соотношение

внутреннего диаметра артерии к размеру бляшки. При этом оценивался факт наличия бляшки и процент сужения сосуда.

2.4.3. Поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии

Диаметр плечевой артерии и доплерографические показатели кровотока в ней измеряли с использованием УЗ системы GE LOGIQ P9 по стандартной методике, предложенной D. Celermajer и соавт (1992–1994), с использованием линейного датчика (5,5–7,5 МГц). Для получения увеличенного кровотока при проведении пробы с гиперемией на предплечье накладывали манжету сфигмоманометра. Плечевая артерия лоцировалась в продольном сечении на 5–7 см выше правого локтевого сгиба. Диаметр артерии измеряли от одной границы «медиа – адвентиция» сосуда к другой. Данная точка помечалась на коже перманентным маркером. Измерялся диаметр просвета сосуда в покое до начала исследования и пиковая систолическая скорость кровотока. Затем в манжету нагнетается воздух до исчезновения кровотока (давление в манжете выше систолического на 50 мм рт. ст.). Продолжительность окклюзии составляла 5 мин. Измерение диаметра и пиковой систолической скорости кровотока происходило на 1-й и 5-й минутах компрессии. Далее воздух из манжеты стравливался и проводился контроль диаметра через 30, 60, 90 секунд после расслабления. В эти же отрезки времени фиксировали пиковую систолическую скорость кровотока. Критериями нормы является увеличение прироста диаметра плечевой артерии после теста реактивной гиперемии 9 и более процентов [3]. Исследование проводилось после 10-минутной фазы покоя

2.4.4. Исследование жесткости сосудистой стенки

Исследование жесткости сосудистой стенки проводилось на одноманжеточном аппарате «BPLab Vasotens® Office» (г. Нижний Новгород) (см. Рисунок 9). Аппарат основан на осциллометрическом способе регистрации пульсовой волны с плечевой артерии, при анализе которой дополнительно выдается ряд параметров: RWTT (Reflected wave transit time), мс – время

распространения отраженной волны, СПВао, м/с – оценочная скорость пульсовой волны в аорте, периферический индекс аугментации – AIx, % и др. Исследование проводилось после приблизительного измерения длины аорты с помощью мерной ленты и диаметра плеча на уровне наложения манжеты (необходимо для выбора манжеты). Исследование рутинно выполнялось на правой руке, после 10-минутного отдыха пациента.



Рисунок 9 – Аппарат «BPLab Vasotens® Office для измерения скорости пульсовой волны

2.4.5. Оценка лодыжечно-плечевого индекса

Измерение ЛПИ проводилось на аппарат «ABPI MD™– MESI» (Словения) (см. Рисунок 10). В данном приборе имеются три обозначенные манжеты для правого плеча, левой и правой лодыжки.

Исследование проводилось после 10 минутного отдыха пациента в лежачем положении. После надевания манжеты и активации прибора, аппарат автоматически измеряет АД и выдает параметры ЛПИ. Для всех пациентов учитывался ЛПИ на правых конечностях.



Рисунок 10 – Аппарат «ABPI MD™– MESI» для измерения лодыжечно-плечевого индекса

2.5. Статистическая обработка данных

Цель статистического анализа – провести оценку достоверности полученных в ходе исследования результатов. Статистический анализ был проведён в IBM SPSS Statistics версия 26 (выпуск 26.0.0.0) и STATISTICA StatSoft версия 12.

Оценка нормальности распределения количественных переменных проводилась при помощи критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. При использовании критерия Шапиро – Уилка гипотеза о нормальности распределения отклоняется при $p < 0,20$ и использовании критерия Шапиро – Уилка гипотеза о нормальности распределения отклоняется при $p < 0,05$. В случае если хотя бы один из используемых тестов отклоняет гипотезу о нормальности распределения, распределение данных считается непараметрическим.

Описательная характеристика была представлена следующими статистическими параметрами:

– медиана и межквартильный интервал (IQR 25–75%) в случае ненормального (непараметрического) распределения количественных переменных;

- среднее значение и стандартное отклонение (СО) в случае нормального (параметрического) распределения количественных переменных;
- абсолютные значения и относительные величины (частоты) для качественных переменных.

Сравнение количественных признаков между двумя группами было проведено с использованием критерия Манна – Уитни при ненормальном (непараметрическом) распределении данных и с использованием Т-теста Стьюдента при нормальном (параметрическом) распределении данных. Сравнение количественных параметров между тремя и более группами было проведено с использованием дисперсионного анализа ANOVA при нормальном распределении данных и с использованием критерия Краскела – Уоллиса при ненормальном распределении данных. Значимость различий между группами по качественным признакам оценивалась на основании критерия Хи-квадрат (χ^2), Хи-квадрата с поправкой Йетса, а также двустороннего точного теста Фишера.

Для выполнения корреляционного анализа использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена для ненормально распределённых параметров и коэффициент корреляции Пирсона для нормально распределённых параметров. Для оценки согласованности качественных показателей использовался показатель каппа Коэна. Для оценки чувствительности и специфичности использовался ROC-анализ.

Для однофакторного и многофакторного анализа в случае количественной зависимой переменной использовалась линейная регрессия, а в случае бинарной качественной зависимой переменной – логистическая регрессия. На 1 включённый в логистическую регрессионную модель фактор необходимо иметь 5 событий, что количественно ограничивало число включаемых факторов. В случае полиномиальной качественной зависимой переменной использовалась порядковая логистическая регрессия.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05, то есть различия считались статистически значимыми в случае $p < 0,05$.

В рамках первой части исследования были собраны данные 100 мужчин, включая возраст, а также параметры оценки качества эректильной функции с помощью опросника МИЭФ-15 и мониторинга НПТ.

Результаты оценки нормальности распределения анализируемых параметров представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Оценка нормальности распределения анализируемых параметров в первой части исследования

Параметры	K-S d	p	Sh-W	p
Возраст, лет	0,14	< 0,05	0,84	< 0,01
МИЭФ-15, баллы	0,09	> 0,20	0,96	< 0,01
ОП, %	0,15	< 0,05	0,87	< 0,01
дНПТ _{ОП≥30%} , мин	0,11	> 0,20	0,95	< 0,01
дНПТ _{ОП≥20%} , мин	0,16	< 0,01	0,91	< 0,01

В рамках второй части исследования проспективно нами были собраны и проанализированы данные 100 госпитализированных в МНОЦ МГУ мужчин, каждому из которых проводилась оценка качества эректильной функции сразу двумя методами – с помощью опросника МИЭФ-15 и с помощью регистратора НПТ Андроскан МИТ.

Обследование данных пациентов включало лабораторный мониторинг и инструментальные исследования, описанные выше.

Результаты оценки нормальности распределения анализируемых параметров представлены в Таблице 2.

Красным цветом отмечены данные, распределение которых отличается от нормального, в результате чего для анализа этих данных применялись методы непараметрической статистики. Для остальных (ДАД, ОП, Δd плечевой артерии 90'', холестерин, уровень ЛПНП) применялись методы параметрической статистики.

Таблица 2 – Оценка нормальности распределения анализируемых параметров во второй части исследования

Параметры	K-S d	p	Sh-W	p
Клинические параметры				
Возраст, лет	0,11	> 0,20	0,94	< 0,01
ИМТ, кг/м ²	0,09	> 0,20	0,88	< 0,01
ЛПИ	0,11	< 0,20	0,92	< 0,01
САД, мм рт. ст.	0,10	> 0,20	0,97	0,02
ДАД, мм рт. ст.	0,09	> 0,20	0,97	0,05
SCORE, баллы	0,14	< 0,05	0,84	< 0,01
Параметры оценки качества эректильной функции				
МИЭФ-15, баллы	0,08	> 0,20	0,97	0,04
ОП, %	0,07	> 0,20	0,99	0,41
дНПТ _{ОП≥30%} , мин	0,22	< 0,01	0,78	< 0,01
дНПТ _{ОП≥20%} , мин	0,14	< 0,05	0,81	< 0,01
Параметры сосудистой жёсткости				
СПВао, м/с	0,09	> 0,20	0,96	< 0,01
RWTT, мс	0,06	> 0,20	0,97	0,04
CAVIa	0,15	< 0,05	0,87	< 0,01
Alx, %	0,11	< 0,20	0,94	< 0,01
Сосудистый возраст, лет	0,11	> 0,20	0,95	< 0,01
УЗ-параметры эндотелиальной дисфункции				
Δd плечевой артерии 90'', %	0,08	> 0,20	0,98	0,19
V плечевой артерии 90'', мл/сек	0,16	< 0,01	0,91	< 0,01
Биохимические параметры				
Глюкоза, ммоль/л	0,14	< 0,05	0,89	< 0,01
Холестерин, ммоль/л	0,09	> 0,20	0,99	0,36
Триглицериды, ммоль/л	0,09	> 0,20	0,92	< 0,01
ЛПНП, ммоль/л	0,06	> 0,20	0,98	0,27
ЛПВП, ммоль/л	0,20	< 0,01	0,82	< 0,01
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,10	> 0,20	0,93	< 0,01

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Согласованность МИЭФ-15 и мониторинга ночных пенильных тумесценций (НПТ)

Средний возраст пациентов первой части исследования ($n = 100$) составил 54,6 лет (медиана 55 лет). Данные пациенты, обратившиеся амбулаторно с жалобами на ЭД, были обследованы с помощью мониторинга НПТ. Также все пациенты на первичном приёме заполняли опросник МИЭФ-15. На основании полученных данных было проведено сравнение субъективной и объективной оценки качества эректильной функции.

Таблица сопряжённости полученных данных представлена в Таблице 3.

Таблица 3 – Таблица сопряжённости результатов мониторинга НПТ и результатов МИЭФ 15 (эректильный домен)

Степень ЭД	Мониторинг НПТ				Всего
	0	1	2	3	
МИЭФ-15					
0	71,4% (5)	27,0% (10)	17,6% (3)	7,7% (3)	21% (21)
1	0	37,8% (14)	35,3% (6)	17,9% (7)	27% (27)
2	28,6% (2)	35,1% (13)	41,2% (7)	64,1% (25)	47% (47)
3	0	0	5,9% (1)	10,3% (4)	5% (5)
Всего	7% (7)	37% (37)	17% (17)	39% (39)	100% (100)

Показано, что в группу пациентов с отсутствием ЭД по результатам мониторинга НПТ попали 71,4% пациентов с отсутствием ЭД по МИЭФ-15, однако, одновременно с этим, и 28,6% с ЭД 2-й степени по МИЭФ-15. В группу с ЭД 1-й степени по мониторингу НПТ примерно в равных долях попали пациенты без ЭД, с ЭД 1-й степени и ЭД 2-й степени по МИЭФ-15 (27%, 37,8% и 35,1% соответственно). В группе с ЭД 2-й степени по мониторингу НПТ чаще всего встречались пациенты с ЭД 2-й степени по МИЭФ-15 (41,2%), однако в данной группе оказались и пациенты без ЭД по МИЭФ-15 (17,6%), пациенты с ЭД 1-й степени (35,3%), а также пациенты с ЭД 3-й степени (5,9%).

Аналогичный разброс был показан и для ЭД 3-й степени по результатам мониторинга НПТ: чаще всего в данной группе встречались пациенты с ЭД 2-й степени по МИЭФ-15 (64,1%).

Графическое представление полученных данных дано на Рисунке 11.

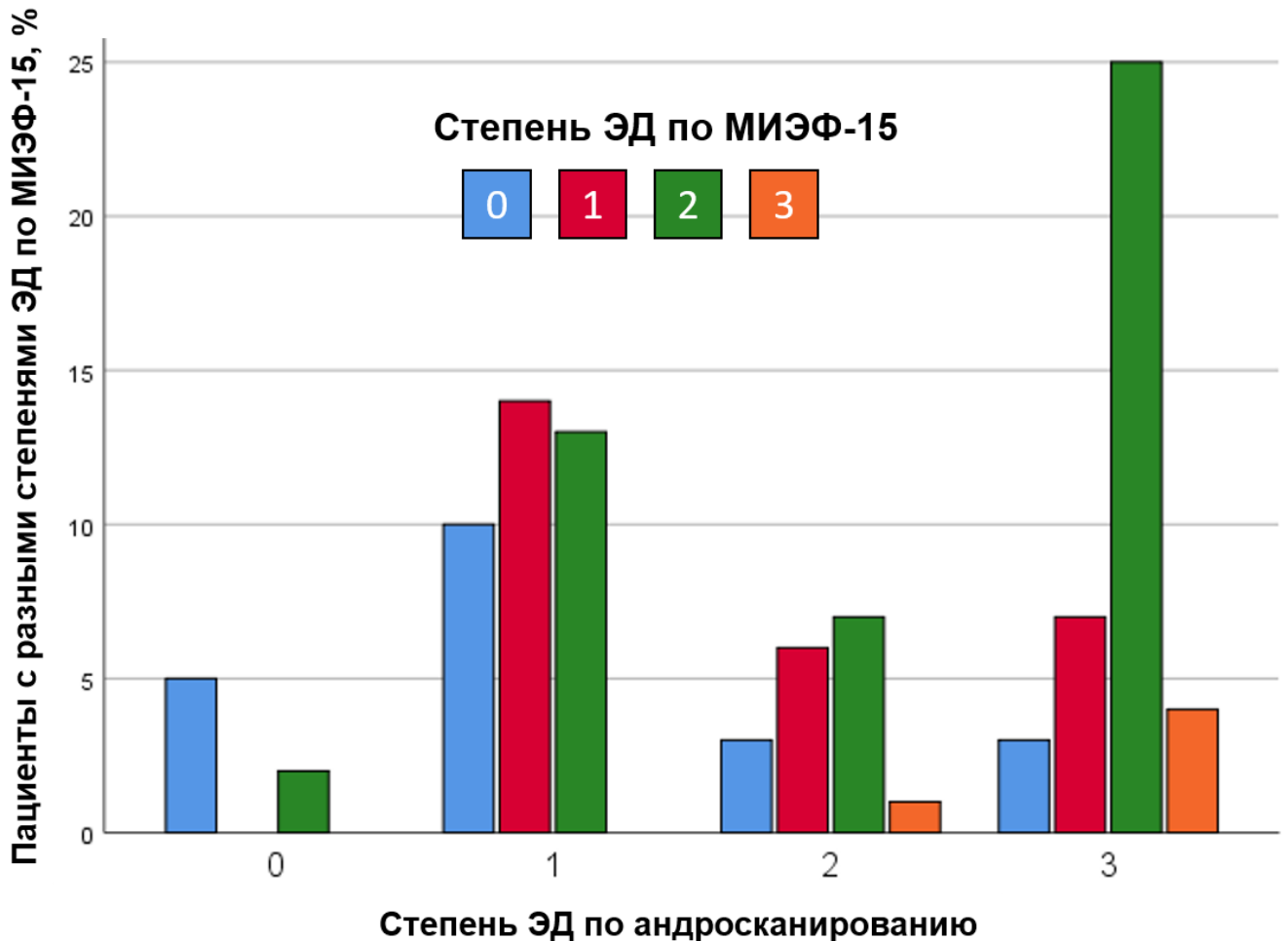


Рисунок 11 – График сопряжённости результатов мониторинга НПТ и результатов МИЭФ 15 (эректильный домен)

В ходе оценки согласованности результатов объективной и субъективной оценки ЭД значение каппы Коэна составило 0,147 ($p = 0,008$), что указывало на крайне слабую, хоть и значимую корреляционную взаимосвязь между степенями ЭД по МИЭФ-15 и по результатам мониторинга НПТ.

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена показал наличие средней корреляционной взаимосвязи между данными объективной и субъективной оценки качества эректильной функции ($r = 0,392$; $p < 0,001$) [48].

На следующем этапе был проведён корреляционный анализ с целью оценки ассоциации баллов МИЭФ-15 и параметров мониторинга НПТ (корреляция Спирмана). Результаты представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Корреляционный анализ между баллами МИЭФ-15 (эректильный домен) и параметрами мониторинга НПТ

Параметры мониторинга НПТ	МИЭФ-15	
	r	p
ОП	0,272	0,006
дНПТ _{ОП ≥ 30%}	0,259	0,009
дНПТ _{ОП ≥ 20%}	0,303	0,002

В ходе корреляционного анализа было показано наличие ассоциации каждого из параметров мониторинга НПТ с баллами опроса по МИЭФ-15.

Для ОП и дНПТ_{ОП ≥ 30%} ассоциация оказалась слабая ($r = 0,272$ и $r = 0,259$ соответственно), в то время как дНПТ_{ОП ≥ 20%} оказалась средней ($r = 0,303$), что соответствовало результатам, полученным в ходе оценки согласованности двух методов [16].

Результаты ROC-анализа с переменной состояния, отражающей степени ЭД по результатам мониторинга НПТ, и проверяемой переменной в виде баллов МИЭФ-15 представлены на Рисунке 12.

Как видно из приведённых графиков наибольшей чувствительностью МИЭФ-15 обладает при прогнозировании 1-й степени ЭД по мониторингу НПТ, в то время как для 2-й и 3-й степени предсказательная способность МИЭФ-15 крайне низкая, что указывает на сознательное завышение мужчинами качества собственной эректильной функции, связанное, возможно со стеснением или отрицанием имеющейся проблемы.

Для оценки нормальной эректильной функции качество модели с МИЭФ-15 также остаётся низким, однако обладает большей точностью, чем для 2-й и 3-й степеней, что показывают и результаты расчёта AUC (Таблица 5).

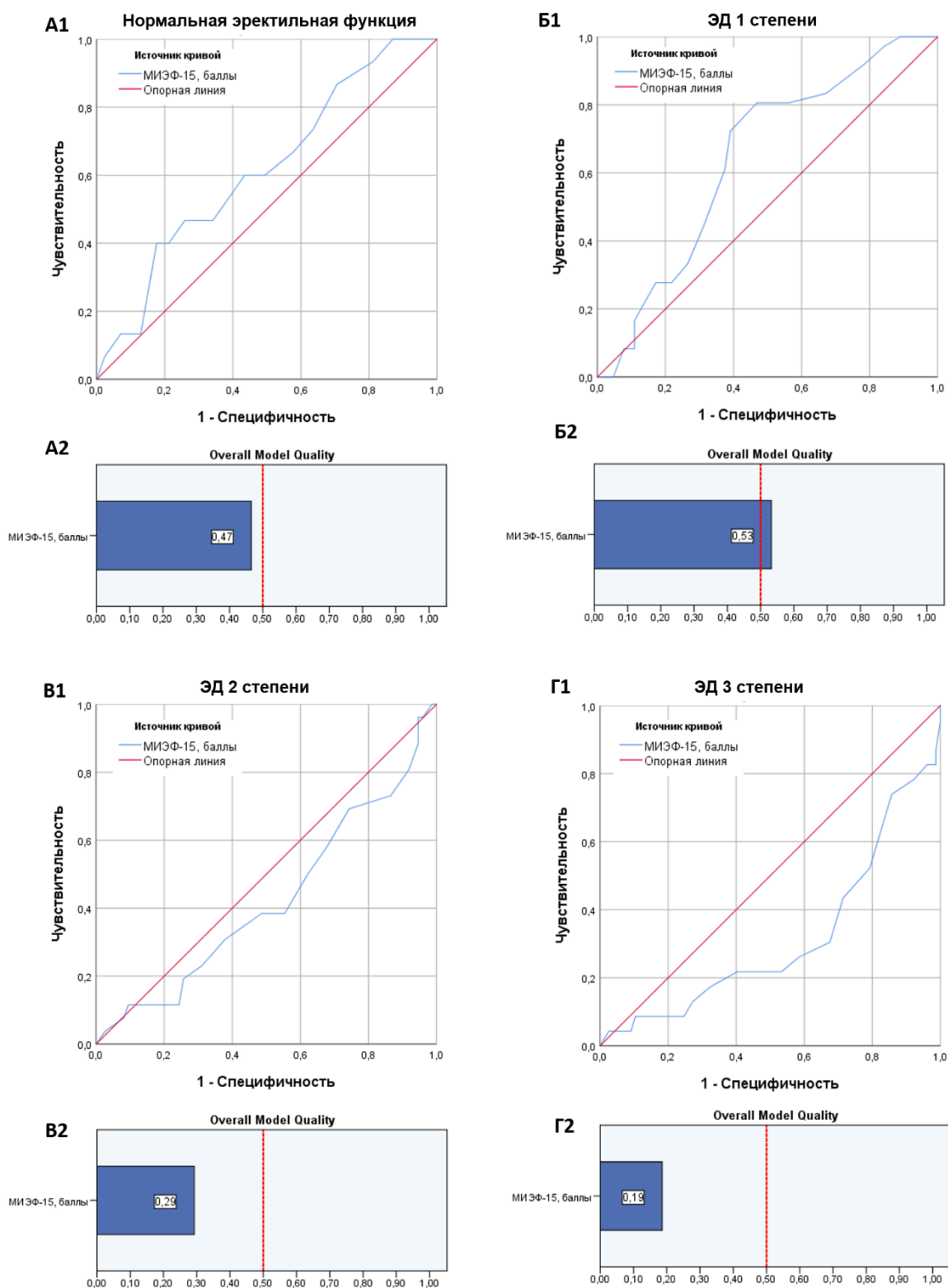


Рисунок 12 – Результаты ROC-анализа, отражающие степени ЭД по результатам мониторинга НПТ и баллы МИЭФ-15 (эректильный домен)

Результаты расчёта AUC представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Результаты расчёта AUC

	Нет ЭД	ЭД 1-й степени	ЭД 2-й степени	ЭД 3-й степени
AUC	0,616	0,642	0,423	0,316

Дополнительно были оценены чувствительность и специфичность МИЭФ-15 относительно результатов мониторинга НПТ с учётом диапазонов градации ЭД по МИЭФ-15. Результаты представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Чувствительность и специфичность МИЭФ-15 относительно результатов мониторинга НПТ с учётом диапазонов градации ЭД по МИЭФ-15

<i>Точка отсечения (баллы МИЭФ-15)</i>	<i>Чувствительность</i>	<i>Специфичность</i>
Нет ЭД		
25,5	40%	82,4%
26,5	13,3%	87,1%
27,5	13,3%	90,6%
28,5	13,3%	92,9%
29,5	6,7%	97,6%
31,0	0%	100%
ЭД 1-й степени		
17,5	80,6%	43,7%
18,5	80,6%	53,1%
19,5	72,2%	60,9%
22,5	33,3%	73,4%
24,0	27,8%	78,1%
25,5	27,8%	82,8%
ЭД 2-й степени		
10,5	96,2%	4,1%
12,5	92,3%	5,4%
13,5	88,5%	5,4%
14,5	80,8%	8,1%
15,5	73,1%	13,5%
16,5	69,2%	25,7%
ЭД 3-й степени		
8	100%	0%
9,5	95,7%	0%

10,5	87,0%	1,3%
------	-------	------

Установлено, что чувствительность и специфичность МИЭФ-15 относительно мониторинга НПТ при отсутствии ЭД (точка отсечения 25,5 баллов) составляет 40% и 82,4% соответственно, в то время как при 1-й степени ЭД чувствительность увеличивается до 80,6% при специфичности 43,7% (точка отсечения 17,5). При 2-й и 3-й степенях ЭД специфичности МИЭФ-15 относительно мониторинга НПТ стремится к 0.

3.2. Общая характеристика изучаемой выборки для пациентов второй части исследования

Описательная характеристика изучаемой выборки представлена в Таблице 7. Медиана возраста пациентов составила 58 лет (25–75% = 52,00–62,00 лет).

Таблица 7 – Описательная характеристика изучаемой выборки

<i>Параметры (n = 100)</i>	<i>Значение</i>
Клинические параметры	
Возраст, лет, медиана (25–75%)	58,00 (52,00–62,00)
ИМТ, кг/м ² , медиана (25–75%)	28,24 (25,53–31,54)
ЛПИ, медиана (25–75%)	1,07–1,01
САД, мм рт. ст., медиана (25–75%)	128,50 (122,00–138,00)
ДАД, мм рт. ст., среднее ± СО	80,07±10,23
SCORE, баллы, медиана (25–75%)	3,77 (1,99–6,32)
Курение, % (n)	74% (74)
СД, % (n)	4% (4)
АГ, % (n)	71% (71)
ИБС, % (n)	50% (50)
Параметры оценки качества эректильной функции	
МИЭФ-15, баллы, медиана (25–75%)	20,00 (16,00–23,00)
Степень ЭД по МИЭФ-15	
Нет ЭД	23% (23)
ЭД 1-й степени	28% (28)
ЭД 2-й степени	45% (45)
ЭД 3-й степени	4% (4)

ОП%, среднее \pm СО	33,02 \pm 6,21
-----------------------	------------------

Продолжение таблицы 7

Параметры (n = 100)	Значение
дНПТ _{ОП\geq30%} , медиана (25–75%)	7,35 (0,00–39,90)
дНПТ _{ОП\geq20%} , медиана (25–75%)	53,65 (18,75–74,85)
Степень ЭД по мониторингу НПТ	
Нет ЭД	15% (15)
ЭД 1-й степени	36% (36)
ЭД 2-й степени	26% (26)
ЭД 3-й степени	23% (23)
Параметры сосудистой жёсткости	
СПВао, м/с, медиана (25–75%)	10,75 (9,30–12,40)
RWTT, мс, медиана (25–75%)	140,00 (127,00–157,00)
САVІа, медиана (25–75%)	14,64 (12,72–18,13)
Alx, %, медиана (25–75%)	–53,50 (–59,00–(–45,00))
Сосудистый возраст, лет, медиана (25–75%)	58,50 (53,00–63,00)
УЗ-параметры эндотелиальной дисфункции	
Поражение бедренных артерий**, % (n)	52% (52)
Δ d плечевой артерии 90'', %, среднее \pm СО	6,29 \pm 6,05
V плечевой артерии 90'', мл/сек, медиана (25–75%)	80,35 (70,50–90,85)
Эндотелиальная дисфункция**, % (n)	66% (66)
Биохимические параметры	
Глюкоза, ммоль/л, медиана (25–75%)	5,31 (4,78–5,90)
Холестерин, ммоль/л, среднее \pm СО	4,82 \pm 1,12
Триглицериды, ммоль/л, медиана (25–75%)	1,69 (1,19–2,15)
ЛПНП, ммоль/л, среднее \pm СО	2,74 \pm 0,89
ЛПВП, ммоль/л, медиана (25–75%)	1,15 (0,97–1,24)
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (25–75%)	350,00 (312,00–413,00)

Было показано, что по результатам опросника МИЭФ-15 у 23% ЭД не было, данный процент пациентов по результатам мониторинга НПТ составил 15%. 1-я степень ЭД по результатам МИЭФ-15 и мониторинга НПТ встречалась у 28% и 36% пациентов соответственно. 2-я степень ЭД по результатам МИЭФ-15 и

мониторинга НПТ встречалась у 43% и 26% пациентов соответственно. 3-я степень ЭД по результатам МИЭФ-15 и мониторинга НПТ встречалась у 4% и 23% пациентов соответственно.

3.3. Сосудистый статус у пациентов с эректильной дисфункцией

Во второй части исследования в основной и контрольной группах были отобраны пациенты с ЭД, выявленной по результатам мониторинга НПТ. С учетом отбора, в первую группу вошло 38 пациентов с ЭД без ИБС, в то время как во второй группе оказалось 47 пациентов с ЭД и ИБС. Результаты сравнения основных параметров в двух группах представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Результаты сравнения основных параметров в двух группах

Параметры	Без ИБС + ЭД, n = 38	ИБС + ЭД, n = 47	p
Клинические параметры			
Возраст, лет, медиана (25–75%)	55,0 (52,0–61,0)	58,0 (53,0–62,0)	0,257
ИМТ, кг/м ² , медиана (25–75%)	28,2 (24,6–30,5)	29,4 (26,3–33,1)	0,104
ЛПИ, медиана (25–75%)	1,1 (1,0–1,1)	1,0 (0,9–1,1)	0,059
САД, мм рт. ст., медиана (25–75%)	124,0 (120,0–136,0)	132,0 (123,0–145,0)	0,084
ДАД, мм рт. ст., среднее ± СО	78,7±10,2	81,4±10,8	0,252
Курение, % (n)	21,1% (8)	36,2% (17)	0,128
СД, % (n)	2,6% (1)	6,4% (3)	0,624
АГ, % (n)	63,2% (24)	100% (47)	<0,001
Параметры оценки качества эректильной функции по МИЭФ-15			
МИЭФ-15, баллы, медиана (25–75%)	21,0 (18,0–25,0)	18,0 (15,0–22,0)	0,027
Степени ЭД по МИЭФ-15			
– 0-я степень	23,7% (9)	17,0% (8)	0,523
– 1-я степень	34,2% (13)	25,5% (12)	
– 2-я степень	39,5% (15)	51,1% (24)	
– 3-я степень	2,6% (1)	6,4% (3)	
Параметры оценки качества эректильной функции по результатам мониторинга НПТ			
ОП, %, среднее ± СО	33,6±5,3	30,3±5,3	0,005
дНПТ _{ОП≥30%} , мин, медиана (25–75%)	7,2 (0–38,9)	3,2 (0–14,6)	0,098
дНПТ _{ОП≥20%} , мин, медиана (25–75%)	54,6 (43,4–65,5)	32,3 (6,7–57,4)	0,009

Продолжение таблицы 8

<i>Параметры</i>	<i>Без ИБС + ЭД, n = 38</i>	<i>ИБС + ЭД, n = 47</i>	<i>p</i>
Степень ЭД при мониторинге НПТ			
– 1-я степень	50,0% (19)	36,2% (17)	0,413
– 2-я степень	31,6% (12)	29,8% (14)	
– 3-я степень	18,4% (7)	34,0% (16)	
Параметры сосудистой жёсткости			
СПВ, м/с, медиана (25–75%)	9,9 (8,7–12,3)	11,7 (9,7–12,8)	0,067
Сосудистый возраст, лет, медиана (25–75%)	58,0 (51,0–62,0)	60,0 (57,0–64,0)	0,066
УЗ-параметры эндотелиальной дисфункции			
Атеросклероз бедренных артерий, % (n)	36,8% (14)	70,2% (33)	0,002
Δd плечевой артерии 90'', %, среднее \pm СО	4,6 \pm 0,4	4,6 \pm 0,5	0,943
V плечевой артерии 90'', мл/сек, медиана (25–75%)	86,5 (77,0–95,3)	80,0 (70,0–86,0)	0,091
Эндотелиальная дисфункция, % (n)	55,3% (21)	76,6% (36)	0,037
Биохимические параметры			
Глюкоза, ммоль/л, медиана (25–75%)	5,3 (4,8–5,8)	5,4 (4,9–6,3)	0,353
Холестерин, ммоль/л, среднее \pm СО	5,3 \pm 1,1	4,4 \pm 1,1	< 0,001
Триглицериды, ммоль/л, медиана (25–75%)	2,1 (1,5–2,6)	1,5 (1,0–1,8)	0,005
ЛПНП, ммоль/л, среднее \pm СО	2,9 \pm 0,8	2,3 \pm 0,9	0,943
ЛПВП, ммоль/л, медиана (25–75%)	1,1 (1,0–1,2)	1,2 (0,9–1,3)	0,439
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (25–75%)	334,5 (319,0–428,0)	357,0 (301,9–414,0)	0,867
Приём препаратов			
Статины, % (n)	13,2% (5)	87,2% (41)	< 0,001
Бета-блокаторы, % (n)	21,1% (8)	66,0% (31)	< 0,001
Ингибиторы РААС (иАПФ и БРА), % (n)	36,1% (13)	91,5% (43)	< 0,001
Диуретики тиазидной группы, % (n)	8,33% (3)	23,4% (11)	0,060

Медиана возраста пациентов без ИБС и с ИБС составила 55 лет и 58 лет соответственно ($p = 0,257$). По основным клиническим параметрам, таким как ИМТ, ЛПИ, пациенты оказались сопоставимы. Учитывая факт приема гипотензивной терапии пациентами с артериальной гипертензией, уровень САД и ДАД также были сопоставимы в обеих группах. Распространённость курения и СД

также оказались сопоставимы. Однако пациенты с ИБС в 100% случаев имели АГ, в то время как пациенты без ИБС – в 63,2% ($p < 0,001$).

При сравнении параметров оценки качества эректильной функции по МИЭФ-15 было показано, что пациенты с ИБС набирали меньше баллов по результатам опроса по сравнению с пациентами без ИБС (медиана 18 баллов и 21 балл соответственно, $p = 0,027$). При сравнении параметров оценки качества эректильной функции по результатам мониторинга НПТ наблюдалась аналогичная тенденция. ОП был значительно ниже у пациентов с ИБС (среднее 30,3% и 33,6% соответственно, $p = 0,005$). дНПТ у пациентов с ИБС была также ниже как для ОП $\geq 20\%$, так и для ОП $\geq 30\%$, однако статистически значимые различия были показаны только для дНПТ_{ОП $\geq 20\%$} . Полученные результаты указывали на наличие более выраженных нарушений эрекции при наличии ИБС.

При сравнении параметров сосудистой жёсткости в двух вышеназванных группах статистически значимых различий обнаружено не было, однако была выявлена тенденция, показывающая, что сосудистый возраст при наличии ИБС был выше: медиана 58 лет при отсутствии ИБС и 60 лет при её наличии, $p = 0,066$. Дополнительно было показано, что при наличии ИБС чаще выявлялся сопутствующий атеросклероз бедренных артерий и эндотелиальная дисфункция. Так, среди пациентов с ЭД без ИБС атеросклероз бедренных артерий был обнаружен в 36,8% случаев, в то время как среди пациентов с ЭД и ИБС – в 70,2% случаев ($p = 0,002$). Аналогичная тенденция наблюдалась и для эндотелиальной дисфункции: среди пациентов с ЭД без ИБС эндотелиальная дисфункция была обнаружена в 55,3% случаев, в то время как среди пациентов с ЭД и ИБС – в 76,6% случаев ($p = 0,037$).

Биохимические показатели в двух группах также оказались различными, однако для пациентов с ИБС была характерна меньшая выраженность липидных нарушений: холестерин и триглицериды у пациентов с ИБС были значительно ниже, чем у пациентов без ИБС. Такая закономерность была связана с приёмом статинов 87,2% пациентов с ИБС, что, таким образом снижало выраженность гиперлипидемии, в то время как только 13,2% пациентов без ИБС принимали данный класс препаратов ($p < 0,001$). Аналогично пациенты с ИБС чаще принимали

бета-блокаторы и ингибиторы (иАПФ и БРА). Графическое представление наиболее важных данных, полученных в ходе сравнения, показано на Рисунке 13.

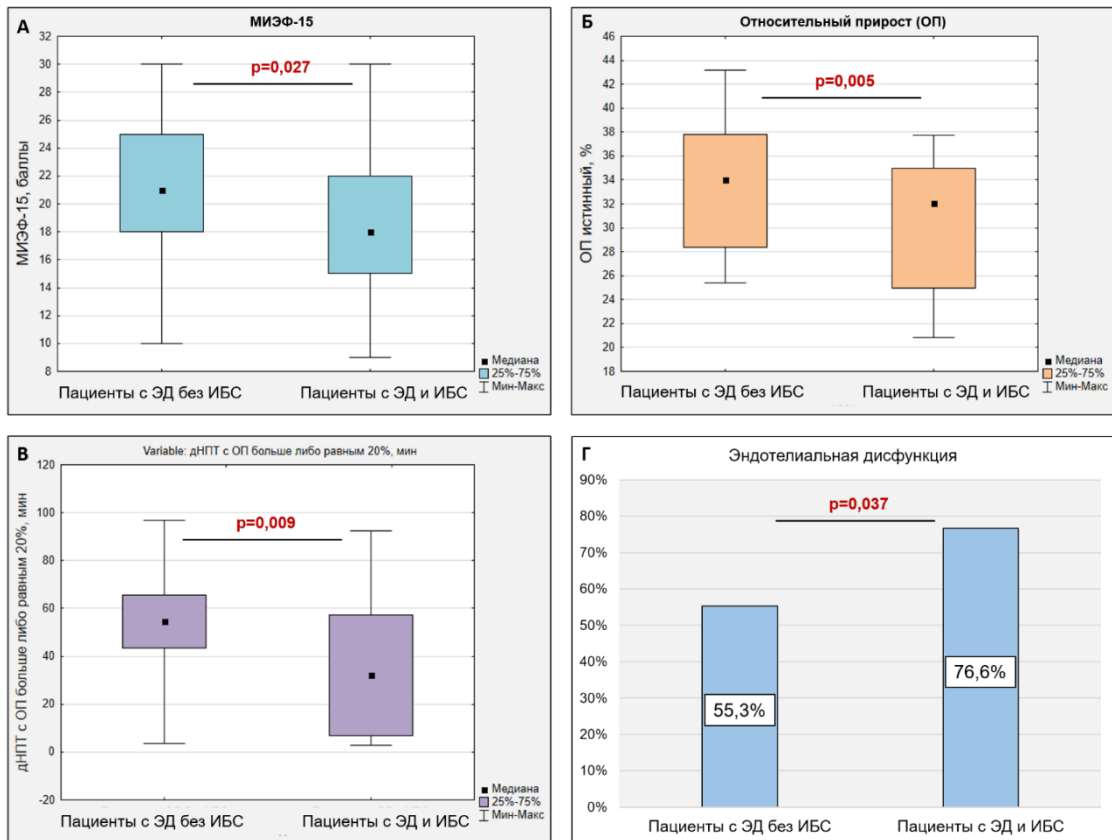


Рисунок 13 – Графическое представление результатов опросника МИЭФ-15, наличия эндотелиальной дисфункции, относительного прироста, дНПТ_{ОП≥20%}

3.4. Вклад факторов сердечно-сосудистого риска и субклинического поражения сосудов в выраженность эректильной дисфункции по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций у пациентов с ишемической болезнью сердца

В выборке пациентов из второй части исследования у 50 мужчин была подтверждена ИБС, в то время как 50 мужчин были без сопутствующей ИБС. Дальнейший анализ был проведён для двух данных категорий пациентов отдельно. Среди пациентов с ИБС только у 3 не было выявлено ЭД по результатам мониторинга НПТ. У 17 пациентов была обнаружена ЭД 1-й степени, у 14 – ЭД 2-й степени и у 16 ЭД – 3-й степени. Сравнение пациентов с ИБС по основным клиническим и лабораторно-инструментальным параметрам в зависимости от степени ЭД представлено в Таблице 9.

Таблица 9 – Результаты сравнения клинических и лабораторно-инструментальных параметров у пациентов с ИБС

	Нет ЭД (n = 3)	ЭД 1-й степени (n = 17)	ЭД 2-й степени (n = 14)	ЭД 3-й степени (n = 16)	p
Клинические параметры					
Возраст, лет, медиана (25–75%)	51,0 (50,0–54,0)	60,0 (53,0–62,0)	59,0 (51,0–64,0)	58,0 (56,5–62,5)	0,369
ИМТ, кг/м ² , медиана (25–75%)	26,8 (26,8–32,7)	29,7 (26,2–33,8)	29,4 (26,7–32,8)	29,1 (26,4–32,6)	0,962
ЛПИ, медиана (25–75%)	0,9 (0,9–1,2)	1,0 (0,9–1,1)	1,1 (1,0–1,1)	1,1 (1,0–1,1)	0,628
САД, мм рт. ст., медиана (25–75%)	123,0 (119,0–123,0)	135,0 (123,0–148,0)	133,0 (130,0–145,0)	126,5 (117,0–138,5)	0,172
ДАД, мм рт. ст., среднее ± СО	78,3±0,0	80,6±10,9	83,0±10,9	80,8±11,1	0,882
Курение, % (n)	0%	41,2% (7)	21,4% (3)	43,8% (7)	0,308
СД, % (n)	0%	0%	7,1% (1)	12,5% (2)	0,474
АГ, % (n)	100% (3)	100% (17)	100% (14)	100% (16)	1,000
Параметры сосудистой жёсткости					
СПВ, м/с, медиана (25–75%)	8,4 (7,3–12,3)	12,3 (10,8–13,1)	10,2 (9,7–12,4)	11,7 (9,6–12,8)	0,336
Сосудистый возраст, лет, медиана (25–75%)	55,0 (54,0–61,0)	60,0 (57,0–64,0)	60,0 (55,0–65,0)	60,5 (57,0–63,5)	0,717
УЗ-параметры эндотелиальной дисфункции					
Атеросклероз бедренных артерий, % (n)	33,3% (1)	58,8% (10)	78,6% (11)	75,0% (12)	0,335
Δd плечевой артерии 90'', %, среднее ± СО	4,4±0,7	4,6±0,5	4,5±0,5	4,6±0,6	0,823
V плечевой артерии 90'', мл/сек, медиана (25–75%)	80,0 (68,6–130,0)	80,0 (73,0–85,0)	78,1 (71,0–86,0)	77,0 (69,5–86,2)	0,909
Эндотелиальная дисфункция, % (n)	33,3% (1)	70,6% (12)	78,6% (11)	81,3% (13)	0,352
Биохимические параметры					
Глюкоза, ммоль/л, медиана (25–75%)	5,2 (4,8–5,8)	5,3 (5,1–5,5)	5,0 (4,6–5,6)	6,3 (5,4–7,4)	0,046
Холестерин, ммоль/л, среднее ± СО	4,2±0,8	4,3±1,2	4,5±1,0	4,4±1,0	0,926
Триглицериды, ммоль/л, медиана (25–75%)	1,4 (0,7–2,3)	1,4 (1,1–1,5)	1,2 (1,0–1,6)	1,7 (1,3–2,0)	0,410

Продолжение таблицы 9

	<i>Нет ЭД (n = 3)</i>	<i>ЭД 1-й степени (n = 17)</i>	<i>ЭД 2-й степени (n = 14)</i>	<i>ЭД 3-й степени (n = 16)</i>	<i>p</i>
ЛПНП, ммоль/л, среднее ± СО	2,0±1,1	2,5±1,0	2,9±0,7	3,3±0,8	0,039
ЛПВП, ммоль/л, медиана (25–75%)	1,0 (0,9–1,9)	1,2 (1,0–1,2)	1,2 (1,1–1,4)	1,1 (0,9–1,3)	0,358
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (25–75%)	352,0 (314,0–364,0)	352,0 (288,0–383,0)	378,5 (329,0–425,0)	370,5 (301,0–425,0)	0,770
Приём препаратов					
Статины, % (n)	100% (3)	82,4% (14)	85,7% (12)	93,8% (15)	0,684
Бета-блокаторы, % (n)	33,3% (1)	58,8% (10)	71,4% (10)	68,8% (11)	0,590
Ингибиторы РААС (иАПФ и БРА), % (n)	33,3% (1)	88,2% (15)	92,9% (13)	93,8% (15)	0,026
Диуретики тиазидной группы, % (n)	33,3% (1)	11,8% (2)	21,4% (3)	37,5% (6)	0,364

Все сравниваемые клинические параметры, параметры сосудистой жёсткости, УЗ-параметры эндотелиальной дисфункции во всех группах в зависимости от наличия ИБС оказались сопоставимы. Единственными значимо различающимися биохимическими параметрами был уровень глюкозы и уровень ЛПНП. Уровень ЛПНП при утяжелении степени ЭД также увеличивался. Так, при нормальной эректильной функции средний уровень ЛПНП составил 2,0 ммоль/л, при ЭД 1-й степени – 2,5 ммоль/л, при ЭД 2-й степени – 2,9 ммоль/л, а при ЭД 3-й степени – 3,3 ммоль/л ($p = 0,039$).

При сравнении пациентов в зависимости от приёма препаратов статистически значимых различий в отношении приёма статинов, бета-блокаторов и диуретиков тиазидной группы обнаружено не было. Единственным препаратом, приём которого статистически значимо отличался в 4 группах оказались ингибиторы РААС. Только 33,3% пациентов без ЭД принимали препараты данной группы, в то время как при ЭД 1-й, 2-й и 3-й степени ингибиторы РААС принимали 88,2%, 92,9%, 93,8% пациентов соответственно ($p = 0,026$).

Для дополнительного анализа мы объединили всех пациентов с ИБС в 2 группы: в первую группу попали пациенты без ЭД (ЭД-0), а также с ЭД 1-й степени (ЭД-1) ($n = 20$), во вторую группу попали пациенты с более тяжёлой ЭД 2-й и 3-й степеней (ЭД-2 и ЭД-3 соответственно) ($n = 30$). Результаты сравнения представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Результаты сравнения клинических и лабораторно-инструментальных параметров у пациентов с ИБС в объединенных группах

	<i>Нет ЭД-0 + ЭД 1-й степени, n = 20</i>	<i>ЭД 2-й степени+ ЭД 3-й степени, n =30</i>	<i>p</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Клинические параметры			
Возраст, лет, медиана (25–75%)	58,5 (51,0–61,5)	58,0 (55,0–63,0)	0,633
ИМТ, кг/м ² , медиана (25–75%)	29,2 (26,5–33,3)	29,2 (26,5–32,8)	0,843
ЛПИ, медиана (25–75%)	1,0 (0,9–1,1)	1,1 (1,0–1,1)	0,220
САД, мм рт. ст., медиана (25–75%)	129,0 (122,5–148,0)	131,5 (124,0–141,0)	1,000

ДАД, мм рт. ст., среднее \pm СО	80,3 \pm 10,5	81,8 \pm 10,9	0,630
-----------------------------------	-----------------	-----------------	-------

Продолжение таблицы 10

1	2	3	4
Клинические параметры			
Курение, % (n)	35,0% (7)	33,3% (10)	0,855
СД, % (n)	0%	10% (3)	0,265
АГ, % (n)	100% (20)	100% (30)	1,000
Параметры сосудистой жёсткости			
СПВ, м/с, медиана (25–75%)	12,3 (8,9–12,8)	11,0 (9,7–12,5)	0,721
Сосудистый возраст, лет, медиана (25–75%)	59,5 (54,5–63,0)	60,5 (57,0–64,0)	0,606
УЗ–параметры эндотелиальной дисфункции			
Атеросклероз бедренных артерий, % (n)	55,0% (11)	76,7% (23)	0,194
Δd плечевой артерии 90'', %, среднее \pm СО	4,6 \pm 0,5	4,5 \pm 0,6	0,751
V плечевой артерии 90'', мл/сек, медиана (25–75%)	80,0 (70,8–93,0)	77,0 (70,0–86,0)	0,512
Эндотелиальная дисфункция, % (n)	65,0% (13)	80% (24)	0,392
Биохимические параметры			
Глюкоза, ммоль/л, медиана (25–75%)	5,3 (5,0–5,6)	5,6 (4,7–6,6)	0,440
Холестерин, ммоль/л, среднее \pm СО	4,3 \pm 1,1	4,5 \pm 1,0	0,577
Триглицериды, ммоль/л, медиана (25–75%)	1,4 (1,0–1,6)	1,5 (1,0–1,9)	0,520
ЛПНП, ммоль/л, среднее \pm СО	2,4 \pm 1,0	3,1 \pm 1,7	0,014
ЛПВП, ммоль/л, медиана (25–75%)	1,2 (1,0–1,2)	1,2 (0,9–1,3)	0,797
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (25–75%)	352,0 (299,5–383,0)	371,0 (302,0–425,0)	0,337
Приём препаратов			
Статины, % (n)	85,0% (17)	90,0% (27)	0,456
Бета–блокаторы, % (n)	55,0% (11)	70,0% (21)	0,434
Ингибиторы РААС (иАПФ и БРА), % (n)	80,0% (16)	93,3% (28)	0,164
Диуретики тиазидной группы, % (n)	15,0% (3)	30,0% (9)	0,317

Графическое представление полученных данных показано на Рисунке 14.

В ходе сравнения было установлено, что единственным различающимся параметром оказался уровень ЛПНП. Для мужчин с ЭД-0 и ЭД-1 среднее значение

ЛПНП составило 2,4 ммоль/л, в то время как с ЭД-2 и ЭД-3 – 3,1 ммоль/л ($p = 0,014$).

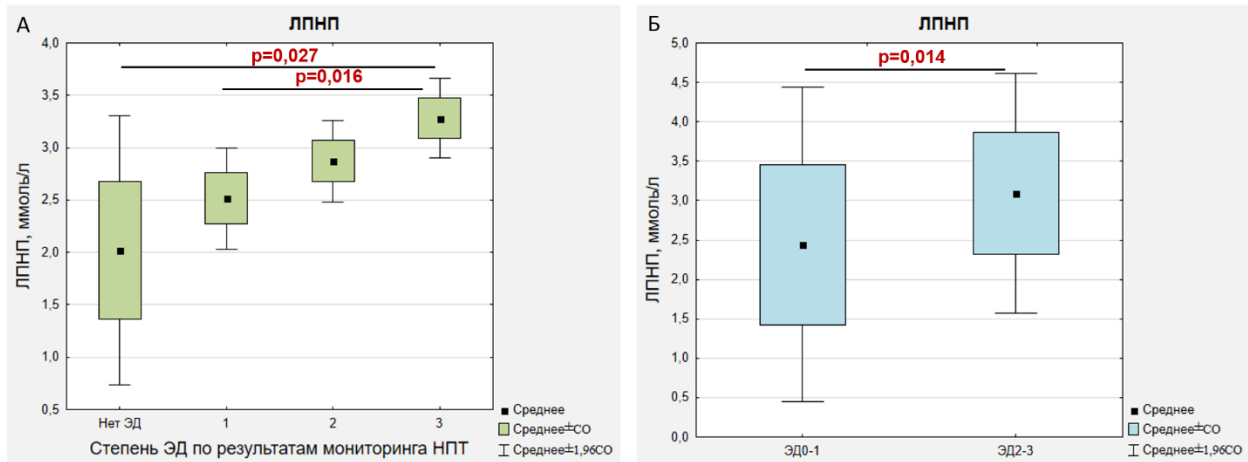


Рисунок 14 – Сравнение уровня ЛПНП в зависимости о степени тяжести ЭД у пациентов с ИБС

Учитывая полученные данные, нами была построена логистическая регрессионная модель с зависимой переменной ЭД (ЭД0-1 и ЭД2-3). В качестве влияющих переменных были включены возраст, уровень ЛПНП и приём статинов. Результаты анализа представлены в Таблице 11.

Таблица 11 – Логистическая регрессионная модель с зависимой переменной ЭД (ЭД0-1 и ЭД2-3)

Параметры	ОШ (95%-й ДИ)	p
Возраст	0,996 (0,901–1,102)	0,945
ЛПНП	2,560 (1,163–5,632)	0,020
Статины	1,984 (0,288–13,659)	0,486

Оказалось, что уровень ЛПНП у пациентов с ИБС оказался независимым предиктором умеренной и выраженной ЭД даже с учётом возраста и приёма статинов. Так, повышение ЛПНП на 1 ммоль/л увеличивало вероятность наличия умеренной и выраженной ЭД в 2,56 раза (95%-й ДИ 1,163–5,632; $p = 0,020$).

3.5. Вклад факторов сердечно-сосудистого риска и субклинического поражения сосудов в выраженность эректильной дисфункции по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций у пациентов без ишемической болезни сердца

Аналогичный анализ был проведён и для пациентов без ИБС. Среди пациентов без ИБС уже у 12 не было выявлено ЭД по результатам мониторинга НПТ. У 19 пациентов была обнаружена ЭД 1-й степени, у 12 – ЭД 2-й степени и у 7 ЭД – 3-й степени. Сравнение пациентов с ИБС по основным клиническим и лабораторно-инструментальным параметрам в зависимости от степени ЭД представлено в Таблице 12.

В отличие от пациентов с ИБС, при отсутствии ИБС пациенты с разными степенями ЭД статистически значимо различались по ряду параметров, таких как ИМТ, АГ, эндотелиальная дисфункция, ЛПНП. Было установлено, что ИМТ возрастал пропорционально с увеличением тяжести ЭД: медиана ИМТ у пациентов без ЭД составила 25,5 кг/м², у пациентов с ЭД 1-й степени – 26,1 кг/м², у пациентов с ЭД 2-й степени – 28,9 кг/м² и у пациентов с ЭД 3-й степени – 29,8 кг/м² ($p = 0,045$). Аналогичная закономерность наблюдалась и для АГ, частота которой была наименьшей у пациентов без ЭД (33,3%) и наибольшей у пациентов с ЭД 3-й степени (100%). Остальные изучаемые клинические параметры в сравниваемых группах оказались сопоставимы. Пациенты не отличались и по параметрам сосудистой жёсткости (СПВ и сосудистый возраст). При этом статистически значимые различия были выявлены для распространённости эндотелиальной дисфункции, частота встречаемости которой увеличивалась с утяжелением степени ЭД. Так, при ЭД 1-й степени эндотелиальная дисфункция была выявлена в 31,6% случаев, при ЭД 2-й степени – в 75% случаев, при ЭД 3-й степени – в 85,7% случаев.

Среди биохимических показателей статистически значимые различия были получены только для ЛПНП: средний уровень ЛПНП у пациентов без ЭД был равен 2,0 ммоль/л, у пациентов с ЭД 1-й степени – 2,7 ммоль/л, у пациентов с ЭД 2-й степени – 3,0 ммоль/л, у пациентов с ЭД 3-й степени – 3,1 ммоль/л ($p = 0,005$).

Таблица 12 – Результаты сравнения клинических и лабораторно-инструментальных параметров у пациентов без ИБС

	Нет ЭД (n = 12)	ЭД 1-й степени (n = 19)	ЭД 2-й степени (n = 12)	ЭД 3-й степени (n = 7)	p
Клинические параметры					
Возраст, лет, медиана (25–75%)	53,5 (50,5–63,0)	54,0 (52,0–60,0)	53,5 (51,0–60,5)	60,0 (54,0–62,0)	0,465
ИМТ, кг/м ² , медиана (25–75%)	25,5 (24,5–26,8)	26,1 (23,5–30,5)	28,9 (25,3–30,1)	29,8 (27,1–32,3)	0,045
ЛПИ, медиана (25–75%)	1,1 (1,0–1,1)	1,1 (1,1–1,1)	1,1 (1,0–1,1)	1,0 (1,0–1,1)	0,291
САД, мм рт. ст., медиана (25–75%)	131,5 (122,0–136,0)	123,0 (120,0–130,0)	129,5 (121,5–138,0)	127,0 (123,0–136,0)	0,488
ДАД, мм рт. ст., среднее ± СО	79,6±9,1	76,9±11,1	81,5±9,9	78,9±7,9	0,663
Курение, % (n)	8,3% (1)	21,1% (4)	33,3% (4)	0%	0,228
СД, % (n)	0%	5,3% (1)	0%	0%	0,645
АГ, % (n)	33,3% (3)	47,4% (9)	66,7% (8)	100% (7)	0,028
Параметры сосудистой жёсткости					
СПВ, м/с, медиана (25–75%)	11,2 (9,6–12,4)	11,8 (9,5–12,5)	9,8 (8,0–10,3)	9,3 (7,4–10,9)	0,091
Сосудистый возраст, лет, медиана (25–75%)	55,0 (50,5–64,5)	58,0 (50,0–61,0)	56,5 (52,0–60,5)	62,0 (57,0–63,0)	0,605
УЗ-параметры эндотелиальной дисфункции					
Атеросклероз бедренных артерий**, % (n)	33,3% (4)	31,6% (6)	58,3% (7)	14,3% (1)	0,238
Δd плечевой артерии 90'', %, среднее ± СО	4,6±0,4	4,5±0,4	4,5±0,3	4,8±0,5	0,303
V плечевой артерии 90'', мл/сек, медиана (25–75%)	77,3 (69,9–94,6)	87,0 (77,0–93,0)	87,0 (77,4–98,5)	82,0 (63,8–107,0)	0,730
Эндотелиальная дисфункция, % (n)	66,7% (8)	31,6% (6)	75,0% (9)	85,7% (6)	0,024

Продолжение таблицы 12

	Нет ЭД (n = 12)	ЭД 1-й степени (n = 19)	ЭД 2-й степени (n = 12)	ЭД 3-й степени (n = 7)	p
Биохимические параметры					
Глюкоза, ммоль/л, медиана (25–75%)	4,8 (4,3–5,6)	5,1 (4,7–5,8)	5,5 (5,3–6,1)	5,1 (4,6–5,4)	0,207
Холестерин, ммоль/л, среднее ± СО	5,2±0,7	5,4±1,1	4,8±1,1	5,8±1,2	0,204
Триглицериды, ммоль/л, медиана (25–75%)	2,1 (1,7–2,3)	2,1 (1,6–2,6)	1,9 (0,9–2,4)	1,8 (1,2–2,8)	0,777
ЛПНП, ммоль/л, среднее ± СО	2,0±0,8	2,7±0,8	3,0±0,7	3,1±0,8	0,005
ЛПВП, ммоль/л, медиана (25–75%)	1,1 (1,1–1,2)	1,1 (1,0–1,3)	1,0 (0,9–1,2)	1,2 (1,1–1,3)	0,259
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (25–75%)	346,5 (324,5–398,5)	329,0 (309,0–375,0)	341,5 (300,5–432,0)	339,0 (325,0–454,0)	0,703
Приём препаратов					
Статины, % (n)	0%	5,3% (1)	25,0% (3)	14,3% (1)	0,176
Бета-блокаторы, % (n)	16,7% (2)	5,3% (1)	33,3% (4)	42,9% (3)	0,099
Ингибиторы РААС (иАПФ и БРА), % (n)	25,0% (3)	38,9% (7)	27,3% (3)	42,9% (3)	0,779
Диуретики тиазидной группы, % (n)	0%	5,6% (1)	9,1% (1)	14,3% (1)	0,629

Графическое представление полученных данных представлено на Рисунке 15.

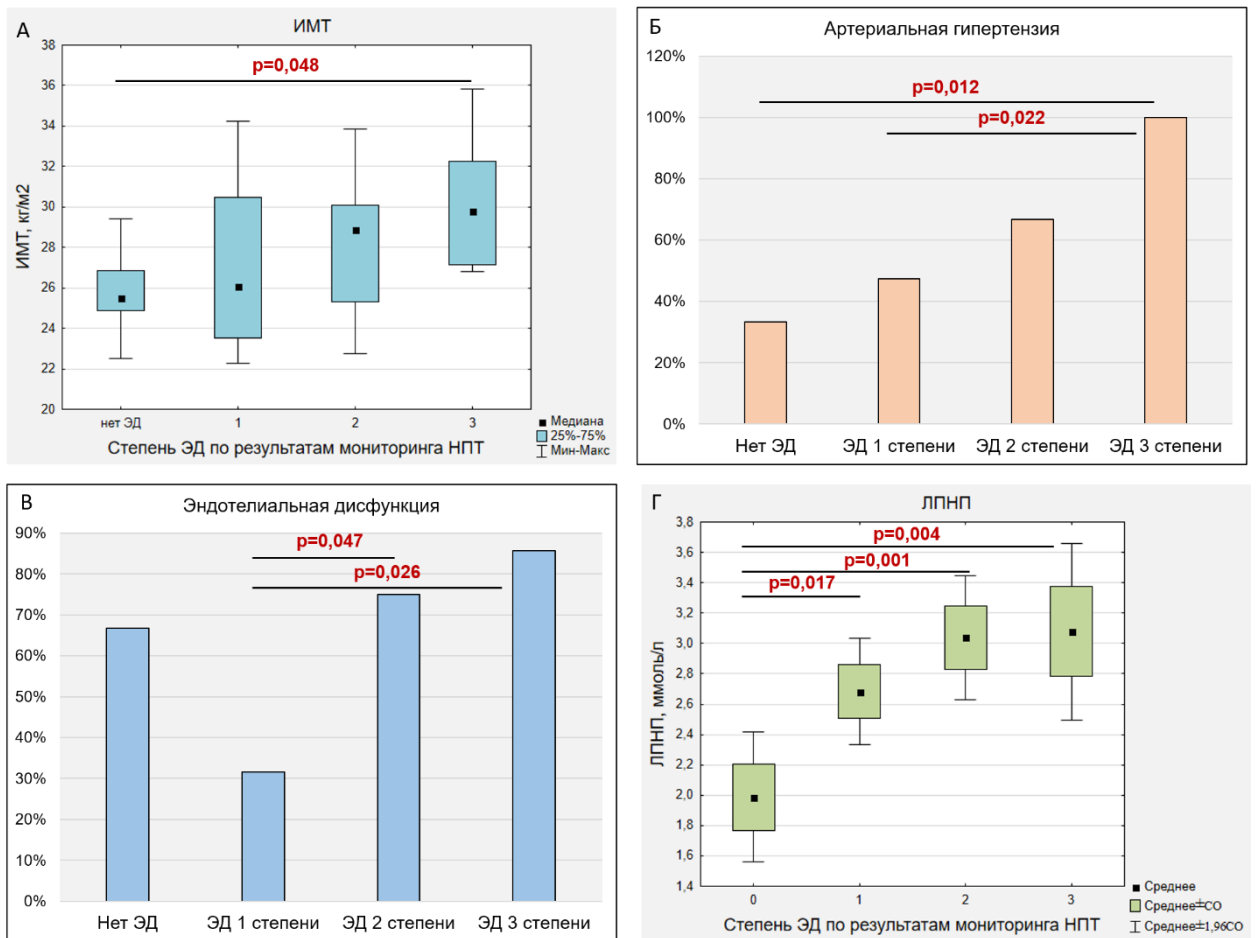


Рисунок 15 – Сравнение значимо различающихся параметров в зависимости от степени тяжести ЭД в группе пациентов без ИБС

Для дополнительного анализа мы объединили всех пациентов с ИБС в 2 группы: в первую группу попали пациенты без ЭД (ЭД-0), а также с ЭД 1-й степени (ЭД-1) ($n = 31$), во вторую группу попали пациенты с более тяжёлой ЭД 2-й и 3-й степеней (ЭД-2 и ЭД-3 соответственно) ($n = 19$). Результаты сравнения представлены в Таблице 13.

В ходе сравнения значимые различия с тенденцией, аналогичной предыдущему анализу, были получены для ИМТ, АГ, эндотелиальной дисфункции и ЛПНП. Помимо этого, дополнительным параметром, статистически значимо отличающимся между двумя группами, оказался приём бета-блокаторов. Было установлено, что пациенты без ИБС с ЭД0-1 принимали бета-блокаторы в 9,7% случаев, в то время как пациенты с более выраженной ЭД 2-3 принимали препараты данной группы в 26,8% случаев ($p = 0,026$).

Таблица 13 – Результаты сравнения клинических и лабораторно-инструментальных параметров у пациентов без ИБС в объединенных группах

	Нет ЭД + ЭД 1-й степени (n = 31)	ЭД 2-й степени + ЭД 3-й степени (n = 19)	P
Клинические параметры			
Возраст, лет, медиана (25–75%)	54,0 (52,0–62,0)	56,0 (52,0–62,0)	0,637
ИМТ, кг/м ² , медиана (25–75%)	25,5 (24,2–28,4)	29,7 (26,6–30,5)	0,017
ЛПИ, медиана (25–75%)	1,1 (1,1–1,1)	1,1 (1,0–1,1)	0,091
САД, мм рт. ст., медиана (25–75%)	124,0 (120,0–132,0)	129,0 (123,0–138,0)	0,378
ДАД, мм рт. ст., среднее ± СО	77,9±10,3	80,5±9,1	0,378
Курение, % (n)	16,1% (5)	21,1% (4)	0,952
СД, % (n)	3,32% (1)	0%	0,620
АГ, % (n)	41,9% (18)	79,0% (15)	0,023
СПВ, м/с, медиана (25–75%)	11,8 (9,5–12,5)	9,5 (7,8–10,4)	0,112
Сосудистый возраст, лет, медиана (25–75%)	58,0 (50,0–63,0)	58,0 (54,0–62,0)	0,471
Атеросклероз бедренных артерий, % (n)	32,3% (10)	42,1% (11)	0,689
Δd плечевой артерии 90'', %, среднее ± СО	4,5±0,4	4,6±0,4	0,584
V плечевой артерии 90'', мл/сек, медиана (25–75%)	86,0 (73,0–93,0)	85,0 (68,0–100,0)	0,711
Эндотелиальная дисфункция, % (n)	45,2% (14)	79,0% (15)	0,039
Биохимические параметры			
Глюкоза, ммоль/л, медиана (25–75%)	5,1 (4,4–5,8)	5,4 (4,9–5,8)	0,180
Холестерин, ммоль/л, среднее ± СО	5,3±0,9	5,1±1,2	0,644
Триглицериды, ммоль/л, медиана (25–75%)	2,1 (1,7–2,4)	1,8 (1,1–2,7)	0,401
ЛПНП, ммоль/л, среднее ± СО	2,4±0,8	3,1±0,7	0,008
ЛПВП, ммоль/л, медиана (25–75%)	1,1 (1,0–1,2)	1,1 (1,0–1,2)	0,332
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (25–75%)	335,0 (320,0–398,0)	339,0 (320,0–436,0)	0,516
Приём препаратов			
Статины, % (n)	3,2% (1)	21,1% (4)	0,062
Бета-блокаторы, % (n)	9,7% (3)	36,8% (7)	0,026
Ингибиторы РААС (иАПФ и БРА), % (n)	33,3% (10)	33,3% (6)	0,752
Диуретики тиазидной группы, % (n)	3,3% (1)	11,1% (2)	0,313

Учитывая полученные данные, нами была построена логистическая регрессионная модель с зависимой переменной ЭД (ЭД 0-1 и ЭД 2-3).

В качестве влияющих переменных были включены возраст, уровень ЛПНП, приём статинов, ИМТ, эндотелиальная дисфункция, бета-блокаторы, АГ в различных комбинациях с учётом максимально возможного количества переменных. Результаты анализа представлены в Таблице 14.

Учитывая значение коэффициента детерминации R^2 все вышеописанные модели в одинаковой степени соответствуют имеющимся данным. Значение коэффициента детерминации в разных моделях составило от 24,9% до 27,4%.

Было установлено, что ЛПНП являются независимым предиктором более выраженной ЭД 2-3-й степени, шанс наличия которой возрастал в 2,577 раз при увеличении уровня ЛПНП на 1 ммоль/л даже с учётом возраста пациентов и приёма статинов. ИМТ также оказался независимым предиктором более выраженной ЭД: при увеличении ИМТ на 1 кг/м² шанс наличия более выраженной ЭД возрастал в 1,211 раз с учётом возраста и наличия эндотелиальной дисфункции.

Эндотелиальная дисфункция сразу в нескольких моделях оказалась значимым предиктором более выраженных нарушений эректильной функции с учётом возраста, ИМТ, приёма бета-блокаторов. АГ сама по себе также увеличивала шанс более выраженных нарушений эрекции.

Интересной находкой, не входившей в цели настоящего исследования, стали данные относительно влияния бета-блокаторов на тяжесть эректильной дисфункции.

В соответствии с результатами моделей 4, 6 и 7 бета-блокаторы увеличивали шанс ЭД 2-3 с учётом возраста, эндотелиальной дисфункции, ИМТ, АГ.

Таким образом, для пациентов без ИБС шанс наличия более выраженных эректильных нарушений возрастает при наличии сосудистых факторов риска, таких как ИМТ, АГ, ЛПНП, эндотелиальная дисфункция. При этом аналогичной взаимосвязи для пациентов с ИБС не наблюдалось.

Таблица 14 – Многофакторные модели для прогнозирования тяжести ЭД у пациентов без ИБС

Параметры	ОШ (95%-й ДИ)	p
Модель 1, R ² = 24,9%; Se = 47,4%; Sp = 87,1%		
Возраст	0,989 (0,885–1,105)	0,845
ЛПНП	2,577 (1,144–5,807)	0,022
Статины	6,604 (0,591–73,841)	0,125
Модель 2, R ² = 24,7%; Se = 57,9%; Sp = 86,7%		
Возраст	0,992 (0,887–1,109)	0,883
ИМТ	1,163 (0,966–1,401)	0,111
АГ	4,067 (0,991–16,689)	0,051
Модель 3, R ² = 25,6%; Se = 57,9%; Sp = 83,3%		
Возраст	1,013 (0,911–1,127)	0,804
ИМТ	1,211 (1,002–1,463)	0,048
Эндотелиальная дисфункция	4,200 (1,042–16,938)	0,044
Модель 4, R ² = 26,1%; Se = 52,6%; Sp = 83,3%		
Возраст	1,018 (0,914–1,134)	0,749
ИМТ	1,197 (0,998–1,436)	0,052
Бета-блокаторы	6,851 (1,207–38,890)	0,030
Модель 5, R ² = 26,8%; Se = 68,4%; Sp = 80,6%		
Возраст	0,977 (0,874–1,093)	0,685
АГ	4,771 (1,150–19,803)	0,031
Эндотелиальная дисфункция	3,874 (0,974–15,407)	0,055
Модель 6, R ² = 27,4%; Se = 36,8%; Sp = 100%		
Возраст	0,991 (0,884–1,111)	0,880
АГ	5,130 (1,226–21,461)	0,025
Бета-блокаторы	5,088 (1,005–25,764)	0,048
Модель 7, R ² = 25,6%; Se = 31,6%; Sp = 96,8%		
Возраст	1,015 (0,914–1,126)	0,784
Эндотелиальная дисфункция	4,391 (1,103–17,488)	0,036

3.6. Выявление ишемической болезни сердца с учётом классических факторов риска и оценки эректильной функции

С учётом вышеописанного анализа, при отсутствии ИБС для диагностики ЭД необходимо ориентироваться на классические факторы риска ИБС, такие как ИМТ, АГ, ЛПНП, эндотелиальная дисфункция, в то время как при наличии ИБС классические факторы риска, за исключением ЛПНП отходят на второй план, а единственным предиктором ЭД выступают ЛПНП. Учитывая, что ИБС и ЭД имеют одинаковые факторы риска, на следующем этапе анализа мы сравнили какие факторы риска в нашей выборке отличаются у пациентов с ИБС и без неё с последующей попыткой оценить вероятность ИБС с учётом данных факторов риска и параметров качества эректильной функции. Результаты сравнения представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Сравнение клинико-лабораторно-инструментальных параметров в зависимости от наличия ИБС

	<i>Нет ИБС (n = 50)</i>	<i>Есть ИБС (n = 50)</i>	<i>p</i>
Клинические параметры			
Возраст, лет, медиана (25–75%)	54,5 (52,0–62,0)	58,0 (53,0–62,0)	0,323
ИМТ, кг/м ² , медиана (25–75%)	26,9 (24,5–29,8)	29,2 (26,5–32,8)	0,011
Параметры сосудистой жёсткости			
СПВ, м/с, медиана (25–75%)	10,0 (9,3–12,3)	11,6 (9,5–12,5)	0,182
Сосудистый возраст, лет, медиана (25–75%)	58,0 (51,0–62,0)	59,5 (55,0–64,0)	0,060
УЗ-параметры эндотелиальной дисфункции			
Δd плечевой артерии 90'', %, среднее ±СО	4,6±0,4	4,6±0,5	0,831
V плечевой артерии 90'', мл/сек, медиана (25–75%)	85,5 (73,0–95,3)	80,0 (70,0–86,0)	0,196
Эндотелиальная дисфункция, % (n)	58,0% (29)	74,0% (37)	0,091
Параметры оценки эректильной функции			
МИЭФ, баллы, медиана (25–75%)	21,0 (18,0–26,0)	17,5 (15,0–22,0)	0,008
ОП, %, среднее ± СО	35,3±6,2	30,5±5,2	< 0,001
дНПТ _{ОП≥30%} , мин, медиана (25–75%)	33,8 (0–55,3)	3,3 (0–16,1)	0,003
дНПТ _{ОП≥20%} , мин, медиана (25–75%)	61,8 (45,6–88,7)	35,3 (6,8–63,4)	< 0,001

Было установлено, что возраст пациентов с ИБС и без неё оказался сопоставим: 58,0 и 54,5 лет соответственно, $p = 0,323$.

При этом для пациентов с ИБС был характерен больший ИМТ, чем для пациентов без ИБС: 29,2 кг/м² и 26,9 кг/м² соответственно ($p = 0,011$).

Также пациенты отличались по параметрам качества эректильной функции: у пациентов без ИБС эректильная функция оказалась лучше, как по результатам опросника МИЭФ-15, так и по результатам мониторинга НПТ.

На основании полученных данных были построены однофакторные логистические регрессионные модели с зависимой переменной ИБС. В результате все факторы оказались ассоциированы с наличием ИБС, однако с достаточно низким коэффициентом детерминации (Таблица 16).

Таблица 16 – Однофакторные логистические регрессионные модели с зависимой переменной ИБС

	ОШ (95%-й ДИ)	p	R ²
ИБС&ИМТ	1,141 (1,030–1,264)	0,011	10,2%
ИБС&МИЭФ-15	0,896 (0,824–0,974)	0,010	9,3%
ИБС&ОП	0,857 (0,791–0,928)	< 0,001	21,9%
ИБС&дНПТ _{ОП≥30%}	0,968 (0,951–0,986)	0,001	18,5%
ИБС&дНПТ _{ОП≥20%}	0,976 (0,963–0,990)	0,001	20,7%

На следующем этапе анализа нами были последовательно построены многофакторные модели, учитывающие поэтапно классические факторы риска ИБС, объективные и субъективные параметры оценки качества эректильной функции, а также комбинацию различных их вышеназванных факторов.

Многофакторные логистические регрессионные модели, учитывающие по отдельности классические факторы риска с поправкой на возраст, результаты МИЭФ-15 с поправкой на возраст и параметры мониторинга НПТ в разных вариантах с поправкой на возраст представлены в Таблице 17.

Таблица 17 – Многофакторные логистические регрессионные модели

	<i>ОШ (95%-й ДИ)</i>	<i>p</i>	<i>p модели</i>
Факторы риска; $R^2 = 9,2\%$; Se = 58%, Sp = 59,2%			
Возраст	1,024 (0,957–1,096)	0,489	0,028
ИМТ	1,137 (1,024–1,263)	0,016	
Субъективная оценка; $R^2 = 9,4\%$; Se = 66%, Sp = 60%			
Возраст	1,011 (0,943–1,083)	0,762	0,026
МИЭФ-15	0,899 (0,824–0,980)	0,016	
Объективная оценка (2 варианта)			
Вариант 1; $R^2 = 24,2\%$; Se = 66%, Sp = 62%			
Возраст	1,029 (0,957–1,107)	0,440	< 0,001
ОП	0,890 (0,800–0,991)	0,033	
дНПТ _{ОП≥30%}	0,987 (0,964–1,101)	0,302	
Вариант 2; $R^2 = 29,4\%$; Se = 76%, Sp = 62%			
Возраст	1,029 (0,956–1,108)	0,444	< 0,001
ОП	0,890 (0,815–0,972)	0,009	
дНПТ _{ОП≥20%}	0,983 (0,968–0,998)	0,023	

По результатам анализа было показано, что ИМТ является независимым предиктором ИБС (ОШ = 1,137; 95%-й ДИ 1,024–1,263; $p = 0,016$) с введением поправки на возраст, однако коэффициент детерминации R^2 данной модели оказался низкий и составил 9,2% с чувствительностью и специфичностью модели 58% и 59,2% соответственно. Аналогичные результаты были получены и для МИЭФ-15 с учётом поправки на возраст: при увеличении МИЭФ-15 на 1 балл шанс наличия ИБС снижался на 10,1% (ОШ = 0,899; 95%-й ДИ 0,824–0,980; $p = 0,016$). Тем не менее и для модели с МИЭФ-15 коэффициент детерминации R^2 оказался равен 9,4%, однако чувствительность и специфичность возрасли до 66% и 60% соответственно.

Для проверки гипотезы о предиктивной способности объективной оценки качества эректильной функции в отношении ИБС были построены 2 многофакторные модели, так как дНПТ_{ОП≥30%} и дНПТ_{ОП≥20%} являются линейно

зависимыми величинами и не могут быть включены одновременно в единую модель. В результате при включении в модель дНПТ_{ОП≥20%}, ОП и возраста коэффициент детерминации R^2 возрос до 29,4%, а чувствительность и специфичность до 76% и 62%. При этом ОП и дНПТ_{ОП≥20%} были независимыми предикторами ИБС. Так, при увеличении ОП на 1% шанс наличия ИБС снижался на 11%, в то время как при увеличении дНПТ_{ОП≥20%} на 1 минуту – на 1,7%.

На следующем этапе анализа в единую модель были включены классические факторы риска ИБС (возраст и ИМТ) вместе с параметром субъективной оценки качества эректильной функции – МИЭФ-15. Результаты представлены в Таблице 18. Оказалось, что МИЭФ-15 и ИМТ остаются независимыми предикторами ИБС, однако качество модели всё ещё ниже, чем при включении параметров мониторинга НПТ (коэффициент детерминации R^2 17,4%, чувствительность и специфичность 62% и 67,3% соответственно).

Таблица 18 – Математическая модель для расчета вероятности наличия ИБС, включающая классические факторы риска (возраст и ИМТ) и результаты опросника МИЭФ-15

	ОШ (95%-й ДИ)	p	p модели
$R^2 = 17,4\%$; Se = 62%, Sp = 67,3%			
Возраст	1,001 (0,932–1,075)	0,977	< 0,001
МИЭФ-15	0,890 (0,812–0,976)	0,013	
ИМТ	1,155 (1,029–1,295)	0,014	

На следующем этапе анализа в единую модель были включены классические факторы риска ИБС (возраст и ИМТ) вместе с параметрами объективной оценки качества эректильной функции. Результаты представлены в Таблице 19. ОП и дНПТ_{ОП≥20%} оставались значимыми предикторами ИБС с учётом возраста и ИМТ. Коэффициент детерминации R^2 при замене МИЭФ-15 на параметры мониторинга НПТ возрос в 2 раза с 17,4% до 32,1%, а чувствительность модели с 62% до 74%, делая таким образом данную модель наиболее пригодной для использования в рутинной практике при диагностике ИБС.

Таблица 19 – Математическая модель для расчета вероятности наличия ИБС, включающая классические факторы риска (возраст и ИМТ) и параметры мониторинга НПТ

	ОШ (95%-й ДИ)	p	p модели
$R^2 = 32,1\%$; $Se = 74\%$, $Sp = 65,3\%$			
Возраст	1,025 (0,951–1,104)	0,519	$< 0,001$
ОП	0,895 (0,818–0,979)	0,015	
дНПТ _{ОП≥20%}	0,984 (0,969–0,999)	0,036	
ИМТ	1,110 (0,991–1,244)	0,070	

Результаты объединения параметров субъективной и объективной оценки качества эректильной функции представлены в Таблице 20. При этом независимыми предикторами оставались только параметры объективной оценки – ОП и дНПТ_{ОП≥20%}. При этом качество модели немного уменьшилось, что вызывало необходимость добавления классических факторов риска.

Таблица 20 – Математическая модель для расчета вероятности наличия ИБС, включающая параметры мониторинга НПТ и результаты опросника МИЭФ-15

	ОШ (95% й ДИ)	p	p модели
$R^2 = 30,6\%$; $Se = 72\%$, $Sp = 64\%$			
Возраст	1,017 (0,942–1,098)	0,663	$< 0,001$
МИЭФ-15	0,949 (0,863–1,045)	0,288	
ОП	0,894 (0,818–0,978)	0,014	
дНПТ _{ОП≥20%}	0,984 (0,970–0,999)	0,040	

Единая модель, объединяющая как классические факторы риска, так и параметры мониторинга НПТ и результаты опросника МИЭФ-15, представлены в Таблице 21. Как оказалось, добавление МИЭФ-15 существенно не меняет качество разработанной для оценки вероятности ИБС модели.

Таким образом, наиболее приемлемой для оценки вероятности наличия ИБС была признана модель, включающая классические факторы риска и параметры мониторинга НПТ (коэффициент детерминации R^2 32,1%, чувствительность и специфичность 72% и 65,3% соответственно). При этом коэффициенты В

уравнения, представленного в Таблице 19, составили 0,024 для возраста, -0,111 для ОП, -0,016 для дНПТ_{ОП ≥ 20%}, 0,105 для ИМТ и 0,098 – константа.

Таблица 21 – Математическая модель для расчета вероятности наличия ИБС, включающая классические факторы риска (возраст и ИМТ), параметры мониторинга НПТ и результаты опросника МИЭФ-15

	<i>ОШ (95% ДИ)</i>	<i>p</i>	<i>p модели</i>
$R^2 = 33,6\%; Se = 72\%, Sp = 65,3\%$			
Возраст	1,012 (0,937–1,093)	0,765	< 0,001
МИЭФ-15	0,940 (0,850–1,040)	0,229	
ОП	0,900 (0,821–0,968)	0,024	
дНПТ _{ОП ≥ 20%}	0,986 (0,970–1,001)	0,066	
ИМТ	1,120 (0,995–1,262)	0,061	

Вероятность наличия ИБС на основании проведённого анализа можно представить следующей формулой (1):

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}}, \quad (1)$$

$$z = 0,098 + 0,024 \times \text{возраст} - 0,111 \times \text{ОП} - 0,016 \times \text{дНПТ}_{\text{с ОП} \geq 20\%} + 0,105 \times \text{ИМТ}$$

где ОП – относительный прирост, %;

дНПТ_{ОП ≥ 20%} – длительность ночных пенильных тумесценций с относительным приростом ≥ 20%, мин;

ИМТ – индекс массы тела, кг/м².

В качестве примера применения данной формулы, мы оценили вероятность наличия ИБС у 3 пациентов, обратившихся к урологу в связи с жалобами на эректильную дисфункцию. Необходимые параметры для оценки вероятности ИБС для каждого пациента представлены в Таблице 22.

Таблица 22 – Данные обследуемых пациентов

	Возраст, лет	ИМТ, кг/м ²	ОП, %	дНПТ _{ОП ≥ 20%} , мин
Пациент 1	54	25,6	29,4	68,5
Пациент 2	64	24,1	21,5	22,6
Пациент 3	62	26,3	23,5	43,1

Для пациента 1 вероятность наличия ИБС рассчитывалась по формуле (2):

$$z = 0,098 + 0,024 \times 54 - 0,111 \times 29,4 - 0,016 \times 68,5 + 0,105 \times 25,6 =$$

$$0,098 + 1,296 - 3,2634 - 1,096 + 2,688 = -0,2774,$$

$$p = \frac{1}{1+e^{0,2774}} = \frac{1}{2,32} = 0,43.$$
(2)

Таким образом, вероятность ИБС у пациента 54 лет с заданными в таблице параметрами составляет 43%. При обращении пациента к кардиологу ИБС не диагностирована.

Для пациента 2 вероятность наличия ИБС рассчитывалась по формуле (3):

$$z = 0,098 + 0,024 \times 64 - 0,111 \times 21,5 - 0,016 \times 22,6 + 0,105 \times 24,1 =$$

$$0,098 + 1,536 - 2,3865 - 0,3616 + 2,5305 = 1,4164,$$

$$p = \frac{1}{1+e^{-1,4164}} = \frac{1}{1,24} = 0,80.$$
(3)

Таким образом, вероятность ИБС у пациента 64 лет с заданными в таблице параметрами составляет 80%. При обращении пациента к кардиологу была подтверждена ИБС в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ от 2020 года. Пациенту была назначена соответствующая терапия.

Для пациента 3 вероятность наличия ИБС рассчитывалась по формуле (4):

$$z = 0,098 + 0,024 \times 62 - 0,111 \times 23,5 - 0,016 \times 43,1 + 0,105 \times 26,3 =$$

$$0,098 + 1,488 - 2,6085 - 0,6896 + 2,7615 = 1,0494,$$

$$p = \frac{1}{1+e^{-1,0494}} = \frac{1}{1,35} = 0,74.$$
(4)

Таким образом, вероятность ИБС у пациента 62 лет с заданными в таблице параметрами составляет 74%. При обращении пациента к кардиологу ИБС была подтверждена. Пациенту была назначена соответствующая терапия.

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. МИЭФ-15 и мониторинг НПТ: согласованность результатов

ЭД представляет собой невозможность достижения или поддержания эрекции, достаточной для совершения полового акта. Согласно официальным данным, в РФ до 50% мужчин в возрасте от 20 до 77 лет страдают ЭД, причем большая часть обследуемых отмечает ЭД лёгкой степени [91]. По статистике Европейской Ассоциации урологов примерно 52% мужчин в возрасте от 40 до 70 лет имеют проблемы с эректильной функцией [137]. Одним из научно обоснованных объективных подходов к диагностике ЭД является регистрация НПТ [33]. На сегодняшний день данная методика, к сожалению, вытеснена из рутинной практики быстрыми и экономичными субъективными опросниками, наиболее распространённым из которых является МИЭФ-15 [132]. Тем не менее, данные, полученные на основании результатов МИЭФ-15 и анализа ночных пенильных тумесценций, далеко не всегда согласуются между собой, несмотря на одинаковую тенденцию к нормализации на фоне проводимой терапии [46]. Первое исследование, посвящённое данному вопросу, было проведено Tokatli Z. и соавт. в 2006 году с использованием устройства RigiScan Plus [146]. Было установлено отсутствие статистически значимой взаимосвязи между баллами опросника МИЭФ-15 и параметрами, регистрируемыми во время мониторинга НПТ. По данным RigiScan Plus 74,4% пациентов имели нормальную эректильную функцию, а у 25,6% была ЭД, в то время как по результатам МИЭФ-15 вышеназванные показатели составляли 13% и 87% соответственно, что указывает на высокую долю ошибки при оценке эрекции на основании опросника. Для расчёта чувствительности и специфичности метод измерения НПТ был признан золотым стандартом диагностики ЭД. На основании этого чувствительность и специфичность МИЭФ-15 составили 100% и 17,9% соответственно [146]. Похожее исследование было проведено Yang C. C. и соавт. в 2006 году [163]. В первом эксперименте критерием для постановки диагноза ЭД на основании результатов RigiScan теста являлось наличие хотя бы одной эрекции с ригидностью головки и

основания члена более 70% длительностью 10 минут и более. Во втором эксперименте нормальная эректильная функция диагностировалась при ригидности полового члена более 60% длительностью 10 минут и более. В каждом случае была обнаружена статистически значимая положительная корреляционная взаимосвязь между данными МИЭФ-15 и RigiScan теста, однако коэффициент корреляции оказался низким ($r = 0,27$ и $r = 0,29$ соответственно), что указывает на очень слабую степень взаимосвязи исследуемых параметров [163]. В настоящем исследовании также был проведён корреляционный анализ между баллами МИЭФ-15 и показателями мониторинга НПТ, где было показано наличие слабой ассоциации между МИЭФ-15 и ОП ($r = 0,272$) и МИЭФ-15 и дНПТ_{ОП \geq 30%} ($r = 0,259$), в то время как ассоциация МИЭФ-15 и дНПТ_{ОП \geq 20%} оказалась средней ($r = 0,303$). Несмотря на то, что в ходе мониторинга НПТ не измеряется ригидность головки и основания, а упор делается преимущественно на прирост диаметра основания полового члена, результаты практически соответствовали данным Yang C. C. и соавт. (2006).

Аналогичные результаты были получены в работе Melman A. и соавт. (2006) [107]. Нормальные показатели RigiScan теста были выявлены у 78% пациентов, в то время как все они на основании субъективных данных МИЭФ = 15 имели ЭД. Коэффициент корреляции между параметрами измерения НПТ (диаметр головки и основания во время эрекции, ригидность во время эрекции) и результатами МИЭФ-15 не превышал 0,29. Это указывало на отсутствие взаимосвязи между изучаемыми параметрами, что привело исследователей к выводу о первостепенной роли объективных методов диагностики ЭД [107]. Полученные зарубежными коллегами данные были подтверждены и в настоящем исследовании для аппаратного комплекса «Андроскан МИТ». Согласованность результатов двух методов измерения ЭД оставалась низкой (значение каппы Коэна 0,147), а значение коэффициента ранговой корреляции Спирмена составило 0,392, $p < 0,001$, указывая на наличие средней взаимосвязи между категориями ЭД. При этом была отмечена склонность к сознательному утаиванию качества собственной эректильной функции, что может быть связано со стеснением, нежеланием признания

собственной интимной проблемы. Так, наилучшим образом МИЭФ-15 предсказывало наличие у пациента 1-й степени ЭД и нормальной эректильной функции. Хуже всего МИЭФ-15 работало в отношении объективной оценки ЭД 2-й и 3-й степеней. Установлено, что чувствительность и специфичность МИЭФ-15 относительно мониторинга НПТ при отсутствии ЭД (точка отсечения 25,5 баллов) составляет 40% и 82,4% соответственно, в то время как при 1-й степени ЭД чувствительность увеличивается до 80,6% при специфичности 43,7% (точка отсечения 17,5). При 2-й и 3-й степенях ЭД специфичности МИЭФ-15 относительно мониторинга НПТ стремится к 0.

Оценку состояния эректильной функции после оперативных вмешательств предпочтительнее проводить с использованием методов объективной диагностики, так как само по себе оперативное вмешательство, особенно на органах мужской мочеполовой системы, может вызывать психологические нарушения, ведущие к сознательному утаиванию результатов опросников. Так, в работе Kim D. J. и соавт. (2016 г.) оценка эректильной функции пациентов через 2 недели, 3, 6, 9 и 12 месяцев после нервосберегающей простатэктомии была проведена с помощью аппаратного комплекса RigiScan и опросника МИЭФ-15. При сравнении полученных данных слабая, но значимая корреляция между двумя методами измерения эректильной функции была выявлена через 3, 6 и 9 месяцев после операции. В оставшихся временных точках согласованности результатов объективной и субъективной оценки эрекции обнаружено не было [88]. В исследовании Taniguchi H. и соавт. (2012 г.) нервосбережение при простатэктомии приводило к уменьшению баллов МИЭФ-15 в 2 и более раза через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения. При этом показатели RigiScan теста также ухудшились, однако в дальнейшем было отмечено полное восстановление эректильной функции через 12 месяцев после операции с ригидностью головки и основания 92,6% и 96,3% соответственно [145]. Полученные результаты могут свидетельствовать о сознательном утаивании баллов опросника МИЭФ-15 в связи с субъективным чувством неполноценности и страхами совершения полового акта, вызванные проведённым оперативным

вмешательством, в то время как регистрация НПТ лишена данных ограничений и позволяет получить наиболее точные результаты.

Одновременно с этим, успешно проведённое оперативное вмешательство, назначение курса терапии или улучшение условий жизни могут влиять на субъективное улучшение эректильной функции, что связывают с ощущением защищённости и заботы о состоянии здоровья, в то время как объективные методы диагностики показывают отсутствие изменений эректильной функции. Так, при изучении эффекта аторвастатина на эректильную функцию было установлено, что после длительного приёма статинов синхронно с увеличением количества баллов опросника МИЭФ-15 увеличивается и ригидность полового члена по данным RigiScan теста, в то время как длительность эрекций и объём полового члена не изменяются параллельно с изменениями показателей МИЭФ-15 [65]. Отсутствие синхронного изменения параметров RigiScan теста и опросника МИЭФ-15 было также отмечено в исследовании Jie Yang и соавт. (2014 г.). Использование техники с сохранением головки при раке полового члена приводило к увеличению баллов МИЭФ-15 без значимого изменения RigiScan параметров, что указывает на присутствие субъективного компонента при заполнении опросника, выраженного успешным исходом органосохраняющей операции [164]. При изучении влияния нося велосипедного седла на возможность возникновения урогенитальных парестезий и ЭД, оцененной с применением опросника МИЭФ-15 и устройства RigiScan, согласованности результатов двух методов оценки ЭД не было обнаружено. В течение 6 месяцев эксперимента исследуемые добровольцы использовали велосипедное сиденье без нося, после чего отметили значимое улучшение эректильной функции согласно данным МИЭФ-15, в то время как параметры измерения ночных пенильных тумесценций за период наблюдения не изменились, что ещё раз подтверждает наличие субъективного улучшения ЭД при оценке с помощью опросника МИЭФ-15 за счёт отсутствия слепой составляющей исследования [141]. Такое отсутствие взаимосвязи между всеми изучаемыми показателями объективной и субъективной оценки эрекции может объяснять

отсутствие согласованности результатов двух методов, подтверждённое в настоящем исследовании.

4.2. Факторы сосудистого неблагополучия и выраженность эректильной дисфункции

Установлено, что сопутствующие заболевания, вызванные или вызывающие нарушения эндотелиальной функции также связаны с нарушениями эрекции и выраженностью данных нарушений. Уже в 1999 году в исследовании С. G. McMahon и К. Touma было показано, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как АГ, ИБС в 5 раз чаще имеют эректильные нарушения, выявленные при мониторинге НПТ [105]. Похожие результаты были получены и позднее. Так, по данным исследования отечественных коллег под руководством Korneyev I. A. (2016). было обнаружено, что тяжесть ЭД по МИЭФ-15 была ассоциирована с наличием СД и АГ. При этом при наличии АГ риск ЭД увеличивался в 4,38 раз [91]. Похожие данные были получены и в настоящем исследовании. Было установлено, что у пациентов без ИБС без ЭД или с лёгкой степенью ЭД встречается в 41,9% случаев, в то время как при более тяжёлой ЭД (ЭД2-3) – в 79% случаев ($p = 0,023$). У пациентов с ИБС аналогичной взаимосвязи АГ и ЭД выявлено не было. Таким образом, у пациентов с ИБС фактор АГ отходил на второй план, уступая самому наличию ИБС при диагностике и стадировании ЭД.

Доказано, что гиперлипидемия является одним из наиболее значимых факторов риска ЭД и сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Saltzman E. A. и соавт. (2004 г.) коррекция уровня общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов на фоне гиполипидемической терапии аторвастатином сопряжена с улучшением показателей ригидности полового члена во время мониторинга НПТ с использованием аппарата RigiScan. При этом повышенный уровень липидов сопряжён с более тяжёлым течением ЭД [138]. Похожие результаты были получены в работе А. А. El-Sisi и соавт. (2013 г.). Назначение аторвастатина приводило к значительному улучшению эректильной функции, оцененной как по результатам опросника МИЭФ-15 (увеличение баллов МИЭФ-15 на 53,1%), так и

путём измерения НПТ (увеличение количества эрекций с достаточной ригидностью головки и основания на 16,6% и 17,2% соответственно) [65]. В исследовании Zhi-He Xu и соавт. (2019 г.) была обнаружена ассоциация между концентрацией ЛПНП и параметрами НПТ – длительностью НПТ с ригидностью головки и основания более 60% от базового значения: ОШ = -0,09; 95%-й ДИ (-2,44; -2,26) и ОШ = -0,71; 95%-й ДИ (-2,87; -1,44) соответственно. Аналогичная тенденция была показана и для триглицеридов [160].

Полученные зарубежными коллегами данные были подтверждены в настоящем исследовании, где эректильная функция оценивалась как с помощью МИЭФ-15, так и с помощью мониторинга НПТ. Гиперлипидемические нарушения, связанные, в первую очередь, с повышенным уровнем ЛПНП ассоциированы с нарушением эректильной функции, причем более выраженные метаболические расстройства сопряжены с более тяжёлым нарушением эректильной функции. Причём такая закономерность была и для пациентов с ИБС и для пациентов без ИБС. У пациентов с ИБС единственным предиктором более выраженной эректильной дисфункции являлись ЛПНП: повышение ЛПНП на 1 ммоль/л увеличивало вероятность наличия умеренной и выраженной ЭД в 2,56 раза (95%-й ДИ 1,163–5,632; $p = 0,020$). У пациентов без ИБС ЛПНП также были независимым предиктором более тяжёлой ЭД даже с учётом возраста и факта приёма статинов [7].

ЛПВП, в отличие от холестерина и ЛПНП, оказывают протективный эффект на состояние сердечно-сосудистой системы. Так, в исследовании Zhi-He Xu и соавт. (2021 г.) был проведён мониторинг НПТ у 112 пациентов с дополнительной оценкой липидного профиля. В ходе однофакторного регрессионного анализа была обнаружена ассоциация между ЛПВП и параметрами RigiScan-теста: длительностью НПТ с ригидностью головки полового члена более 60% (ОШ = 78,1, 95%-й ДИ 29,6–126,7; $p = 0,0021$), длительностью НПТ с ригидностью основания полового члена более 60% (ОШ = 78,1, 95%-й ДИ 29,6–126,7; $p = 0,0021$), что было подтверждено и при многофакторном анализе [161]. Результаты других работ не подтвердили данные Zhi-He Xu и соавт. (2021 г.). Так, согласно Dong Pan и соавт. (2020 г.) у пациентов с ЭД ($n = 183$) и у пациентов контрольной группы без ЭД

($n = 52$) концентрация ЛПВП оказалась сопоставима, что подтвердил также и однофакторный регрессионный анализ: ассоциации между ЛПВП и параметрами НПТ обнаружено не было [120]. В настоящем исследовании ЛПВП также не были ассоциированы с наличием и тяжестью ЭД, а единственным значимым биохимическим предиктором как для диагностики, так и для стадирования ЭД были ЛПНП у пациентов с ИБС и одним из предикторов более тяжёлой ЭД у пациентов без ИБС.

Для пациентов с гиперлипидемическими нарушениями, как правило, характерно гиперстеническое телосложение с чрезмерным отложением подкожной жировой клетчаткой, что в свою очередь, подобно гиперлипидемии влияет на ухудшение эректильной функции, а также ведёт к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Так, по данным работы Giovanni Corona и соавт. (2011 г.) повышенный ИМТ ассоциирован с прогрессивным снижением качества НПТ, измеренных с использованием аппаратного комплекса RigiScan [25; 55]. По данным похожего исследования Daniel Peter Andersson и соавт. (2015) ИМТ имел значимую отрицательную корреляционную взаимосвязь с числом ночных эреций, их длительностью, ригидностью головки и основания, оцененных с помощью RigiScan теста [25]. Среди пациентов с повышенным ИМТ ЭД, выявленная с помощью опросника МИЭФ-15, по результатам китайского исследования Yi Lu и соавт. (2021 г.), встречается в 1,2 раза чаще чем среди пациентов с нормальным весом [99]. Аналогичные результаты были получены для российской популяции пациентов, опрошенных на предмет эректильных нарушений в рамках исследования Korneyev I. A. и соавт. (2016 г.). Для пациентов с ИМТ более 25 кг/м² риск развития ЭД в 1,21 раз выше, чем для пациентов с более низкой массой тела. Степень ЭД положительно коррелировала с ИМТ опрошенных пациентов [91]. По результатам нашей работы у пациентов без ИБС при наличии лёгкой ЭД ИМТ значительно меньше, чем у пациентов с более тяжёлой ЭД. Так, при ЭД0-1 медиана ИМТ составила 25,5 кг/м², в то время как при ЭД3-4 – 29,7 кг/м² ($p = 0,017$). Таким образом, с увеличением ИМТ утяжеляется степень ЭД по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций. Дополнительно было установлено, что ИМТ

является независимым предиктором более тяжёлой ЭД, в том числе с учётом возраста пациентов. У пациентов с ИБС аналогичной закономерности не наблюдалось, что ещё раз подчеркивает вторичную роль факторов сосудистого неблагополучия в случае уже имеющегося поражения коронарных артерий.

Вышеописанные факторы риска приводят к развитию эндотелиальной дисфункции, которая, как известно, является основным этиологическим фактором как сердечно-сосудистых заболеваний, так и нарушений эректильной функции [6]. Нарушения вазодилатирующей способности эндотелия под действием экзо- и эндогенных факторов приводит к первичному системному поражению сосудов мелкого калибра с последующим поражением крупных артерий, что легло в основу так называемой теории диаметра артерий или теории Montorsi [111]. В качестве одного из методов диагностики эндотелиальной дисфункции рассматривается EndoPAT тест, который позволяет снимать показания с сосудов пальцев рук, подобно выполнению пульсоксиметрии. Так, в работе Zaher Bahouth и соавт. (2015 г.) EndoPAT тест был применён для оценки эндотелиальной дисфункции у пациентов с органической и психогенной ЭД, выявленной по результатам мониторинга НПТ. Показатель функции эндотелия рассчитывался путём деления среднего значения амплитуды пульсовой волны после окклюзии на среднее значение до окклюзии с поправкой на контрольную руку. Пограничное значение EndoPAT-теста для выявления эндотелиальной дисфункции оказалось равным 1,67 (при значении $< 1,67$ функция эндотелия считается нарушенной). Было показано, что значение EndoPAT-теста оказалось минимальным в случае сосудистой ЭД: 1,49 для сосудистой формы, 2,37 для неврогенной и 1,93 для психогенной (Endothelial Function Assessment in Patients with Erectile Dysfunction).

Ещё одним методом оценки функции эндотелия считается выполнение теста потокозависимой вазодилатации в условиях реактивной гиперемии плечевой артерии под УЗ-контролем [3]. Так, в работе Márcio Augusto Averbek и соавт. (2012 г.) были обследованы 52 мужчины, 34 из которых имели ЭД. Было показано, что поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии была выше у пациентов без ЭД, причём пиковая скорость в плечевой артерии была сопоставима в двух группах

[28]. В настоящем исследовании эндотелиальная дисфункция была оценена путём измерения поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии. Было показано, что только у пациентов без ИБС частота выявления эндотелиальной дисфункции увеличивалась с утяжелением степени ЭД. У пациентов с ИБС аналогичной закономерности не наблюдалось.

Все вышеназванные факторы являются факторами сосудистого неблагополучия. И как показало исследований R. Borgquist и соавт. (2008 г.) [43] и Jun-ping Xing и соавт. (2016 г.) [159] данные факторы являются общими как для ИБС, так и для ЭД.

Тем не менее практически все работы, посвящённые взаимосвязи сосудистых нарушений и ЭД, были проведены при оценке эректильной функции субъективными методами, в большинстве случаев при помощи опросника МИЭФ-15, в то время как объективная оценка ЭД каждый раз отходила на второй план. На стыке объективной и субъективной оценки качества эректильной функции стоит работа Giovanni Corona и соавт. (2011 г.), где для оценки качества ночных эрекции использовался единственный вопрос относительно частоты утренней эрекции. Согласно исследователям, данный вопрос с 70% точностью предсказывает результаты мониторинга НПТ с помощью RigiScan-теста, что позволяет использовать его в качестве объективного метода. В ходе анализа было показано, что риск сердечно-сосудистых заболеваний прогрессивно увеличивается с увеличением тяжести ЭД, выявленной данным методом [55].

Единственная работа, сопоставляющая результаты мониторинга НПТ с сердечно-сосудистыми заболеваниями, была проведена в 1999 году С. G. McMahon и К. Touma [105]. Было обследовано 207 мужчин, а в ходе обследования пристальное внимание уделялось сосудистым факторам риска, таким как наличие ГБ или ИБС, дислипидемия. В ходе анализа было показано, что у мужчин с наличием ЭД по результатам RigiScan-теста сосудистые факторы риска присутствовали в 48% случаев, в то время как у пациентов с нормальной эректильной функцией лишь в 11% случаев ссылка выше. Похожие результаты были показаны и в настоящем исследовании, где более тяжёлые формы ЭД

(ЭД2-3), выявленные с помощью мониторинга НПТ, были ассоциированы с более выраженной дислипидемией, причём как у пациентов с ИБС, так и у пациентов без ИБС. Однако другие проанализированные нами сосудистые факторы риска, такие как эндотелиальная дисфункция, ИМТ, АГ являлись предикторами более выраженных эректильных нарушений только у пациентов без ИБС. Таким образом, у пациентов с ИБС, сама ИБС, наряду с уровнем ЛПНП, выходила на первое место и определяла тяжесть ЭД.

4.3. Эректильная дисфункция и ишемическая болезнь сердца

Известно, что ИБС у пациентов с ЭД, встречается гораздо чаще, чем у пациентов без ЭД, что объясняется теорией диаметра артерий Montorsi [111]. Так, согласно мета-анализу, опубликованному в 2021 году, пациенты с ЭД, выявленной с помощью МИЭФ-15 в 1,45 раз чаще имеют сердечно-сосудистые заболевания, в 1,5 раза чаще ИБС, в 1,55 раз у пациентов с ЭД возникают инфаркты. В результате проведённого анализа был сделан вывод о том, что ЭД может являться независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и их исходов [112]. Мета-анализ, сосредоточенный непосредственно на взаимосвязи ЭД и инфаркта миокарда подтвердил выявленную закономерность [21]. Похожие данные в отношении взаимосвязи ЭД и ИБС были получены и в проспективном исследовании, проведённом под руководством Shakeel Ahmed Memon и соавт. в 2022 году. ИБС по результатам тредмил-теста была диагностирована у 21,8% пациентов с ЭД, выявленной по результатам МИЭФ-15, и всего у 1,3% пациентов без ЭД. По мнению исследователей такие данные могут изменить подход к стратификации сердечно-сосудистого риска [22]. Аналогичные результаты показало и исследование, в котором ИБС оценивалось по результатам КТ-ангиографии. «Бессимптомный» стеноз коронарных артерий встречался у 40,3% пациентов с ЭД и у 19,6% пациентов без ЭД. У мужчины с ЭД, как показал регрессионный анализ шанс наличия бессимптомного стеноза коронарных артерий возрастал в 2,778 раз, однако при корректировке с учётом возраста и основных биохимических показателей взаимосвязь оказалась незначимой [95].

Завершающую точку относительно дискуссии о взаимосвязи ЭД и ИБС поставило многоцентровое когортное исследование MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), в котором приняли участие почти 7000 человек, из которых практически 2000 были опрошены на предмет качества эрекции с периодом наблюдения за пациентами 5 лет. С использованием моделей Кокса было показано, что сердечно-сосудистые заболевания и ИБС у пациентов без ЭД появлялись значительно реже, чем у пациентов с ЭД, доказав тем самым, что ЭД является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [150]. Таким образом, у пациентов с ЭД предполагается большая выраженность сосудистых нарушений именно при наличии ИБС, что было подтверждено в настоящем исследовании. Так, пациенты с ИБС и ЭД чаще страдали нарушением эндотелиальной функции и чаще имели признаки атеросклеротического поражения различных бассейнов сосудистого русла, чем пациенты с ЭД без ИБС.

В исследовании Nikmet Namur и соавт. (2015 г.) всем пациентам с жалобами на загрудинные боли была выполнена коронарная ангиография, после чего всем был выставлен балл по шкале определения тяжести поражения коронарного русла Syntax. В результате пациенты были разделены на 2 группы: группа низкого риска (сумма баллов 22 и менее) и группу более высокого риска (сумма баллов более 22). Оказалось, что в группе низкого риска распространённость ЭД, выявленной по результатам МИЭФ, составила 43,2%, в то время как в группе более высокого риска – 61,3%. На следующем этапе был проведён многофакторный регрессионный анализ для прогнозирования принадлежности пациентов к одной из групп ($\text{Syntax} \leq 22$ и > 22) на основании клинико-лабораторных данных и данных субъективной оценки качества эректильной функции. Было показано, что уровень ЛПНП и количество баллов по МИЭФ оказались независимыми предикторами более тяжёлого поражения сосудов коронарного русла. Так, повышение ЛПНП на 1 мг/дл вызывало увеличение шанса более тяжёлого поражения сосудов сердца в 1,032 раза (95%-й ДИ 1,009–1,055; $p = 0,007$), в то время как увеличение МИЭФ на 1 балл снижает вероятность более тяжёлого поражения сосудов на 17,5% (ОШ = 0,825; 95%-й ДИ 0,733–0,928;

$p = 0,001$). Чувствительность и специфичность МИЭФ при точке отсечения 16 баллов составили 47,5% и 91,4% соответственно [79].

Похожее исследование было проведено Mehrab Sayadi и соавт. в 2021 году, где была предпринята попытка оценки вероятности наличия ИБС с учётом классических факторов риска и качества эректильной функции по результатам опросника МИЭФ. Было показано, что пациенты без ИБС набирают гораздо больше баллов по МИЭФ, чем пациенты с ИБС: среднее значение МИЭФ составило 45,58 и 28,81 баллов соответственно ($p < 0,001$). Аналогичные данные были получены и при проведении регрессионного анализа: увеличение МИЭФ на 1 балл вызывало снижение вероятности ИБС на 4,2% (ОШ = 0,958; 95%-й ДИ 0,938–0,978; $p < 0,001$). В ходе ROC-анализа было установлено, что при значении МИЭФ 26 и более баллов чувствительность МИЭФ в выявлении ИБС составила 55%, в то время как специфичность 87% [140]. В настоящем исследовании МИЭФ-15 у пациентов с ИБС был также ниже, чем у пациентов без ИБС (медиана 21,0 и 17,5 соответственно; $p = 0,008$), что указывало на более выраженную ЭД у пациентов с ИБС. Проведённый нами однофакторный регрессионный анализ показал, что так же показал, что МИЭФ-15 является предиктором ИБС, что было подтверждено и в ходе многофакторного регрессионного анализа с учётом поправки на возраст. Шанс наличия ИБС при увеличении МИЭФ-15 на 1 балл уменьшался на 10,1% (ОШ = 0,899; 95%-й ДИ 0,824–0,980; $p = 0,016$). При этом чувствительность и специфичность предложенной нами модели составили 66% и 60% соответственно, что согласовывалось с результатами Mehrab Sayadi и соавт. (2021 г.) [140], однако поправки на возраст исследователи не вводили.

Подробное изучение взаимосвязи параметров НПТ и сердечно-сосудистых заболеваний не проводилось, однако это впервые было сделано в нашем исследовании. Так, нами впервые была оценена вероятность ИБС на основании анализа данных мониторинга НПТ, с поправкой на классические сосудистые факторы риска, такие как возраст и ИМТ. Полученная модель обладала чувствительностью и специфичностью (74% и 65,3% соответственно). Причём 32,1% наблюдений объяснялись данной моделью, в то время как при оценке только

МИЭФ-15 – только 9,4%. Дополнительное добавление МИЭФ-15 в модель с параметрами мониторинга НПТ и классическими факторами риска ИБС не улучшало качество модели. Таким образом, нами впервые была показана возможность успешного совместного использования параметров мониторинга НПТ и классических факторов риска для оценки вероятности наличия ИБС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эректильная дисфункция является важным маркером в сосудистом неблагополучии пациента. Учитывая неуклонно растущую заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, важным звеном является возможность их раннего выявления и, соответственно, начало раннего лечения. Необходимость появления чувствительных и специфичных методов диагностики ишемической болезни сердца, как одной из наиболее значимого и опасного сердечно-сосудистого заболевания, является крайне важной задачей.

В нашей работе, впервые была оценена вероятности ИБС с учётом мониторинга НПТ, который совместно с оценкой классических сосудистых факторов риска, таких как возраст и ИБС, обладал наибольшей чувствительностью и специфичностью (74% и 65,3% соответственно). Причём 32,1% наблюдений объяснялись данной моделью, в то время как при оценке только МИЭФ-15 – только 9,4%. Дополнительное добавление МИЭФ-15 в модель с параметрами мониторинга НПТ и классическими факторами риска ИБС не улучшало качество модели. Таким образом, нами впервые была показана возможность успешного совместного использования параметров мониторинга НПТ и классических факторов риска для оценки вероятности наличия ИБС.

Выводы

1. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена показал наличие средней корреляционной взаимосвязи между данными объективной и субъективной оценки качества эректильной функции ($R = 0,392$; $p < 0,001$). Общая чувствительность МИЭФ-15 составила 40%, специфичность 82,4%. Наилучшая чувствительность (80,6%) и специфичность (43,7%) у опросника МИЭФ-15 оказалась для первой степени тяжести ЭД. При средней и тяжелой степени опросник МИЭФ-15 демонстрирует низкую специфичность 4,1% и 0% соответственно.

2. У пациентов с эректильной дисфункцией в сочетании с ишемической болезнью сердца чаще выявляется эндотелиальная дисфункция (в 76,6% против 55,3% в группе без ИБС), и мультифокальное атеросклеротическое поражение

сосудистого русла (в 70,2% против 36,8% в группе без ИБС), чем у пациентов без доказанной ишемической болезни сердца.

3. У пациентов с манифестом ИБС, субклиническое поражение сосудов не вносит вклад в выраженность симптомов эректильной дисфункции. Основным независимым предиктором более выраженной эректильной дисфункции у пациентов с ИБС является уровень ЛПНП. У пациентов с ИБС повышение ЛПНП на 1 ммоль/л увеличивало шанс наличия средней и тяжелой эректильной дисфункции в 2,56 раз (95%-й ДИ 1,163–5,632; $p = 0,020$), независимо от возраста пациентов и факта приема статинов.

4. У пациентов без ИБС, увеличение ЛПНП на 1 ммоль/л повышает шанс наличия эректильной дисфункции 2-й и 3-й степеней в 2,58 раз, возрастание ИМТ на 1 кг/м² увеличивает шанс ЭД 2-й и 3-й степеней в 1,21 раз. Наличие эндотелиальной дисфункции и артериальной гипертензии увеличивает шанс наличия средней и тяжелой эректильной дисфункции в 4,2 раза и в 4,78 раз соответственно;

5. Параметры мониторинга НПТ, предсказывают вероятность наличия ИБС с чувствительностью 74%, специфичностью 65,3%. При увеличении ОП на каждый 1% шанс наличия ИБС снижается на 11,5%. При увеличении дНПТ_{ОП≥20%} на 1 мин **шанс** ИБС снижается на 1,6%

Практические рекомендации

1. Рекомендуется использовать мониторинг ночных пенильных тумесценций как обязательное исследование для объективной оценки качества эректильной функции.

2. Рекомендуется рассмотреть вопрос о возврате мониторинга ночных пенильных тумесценций в перечень клинических рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с эректильной дисфункцией.

3. При обследовании пациентов средней и старшей возрастной группы с жалобами на эректильную дисфункцию рекомендовано проведение полного мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы.

4. При выявлении отклонений параметров мониторинга ночных пенильных тумесценций рекомендуется направлять пациента к кардиологу в связи с высоким риском субклинической ишемической болезни сердца.

5. Рекомендовано обследование мужчин средней и старшей возрастной группы по поводу качества эректильной функции на первичном приеме у врача кардиолога путем заполнения опросника МИЭФ.

6. Рекомендуется применение формулы по расчету вероятности наличия ИБС у пациентов после комплексного обследования, находящихся на приеме у уролога.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Ключевым практическим вопросом остается возвращение мониторинга ночных пенильных тумесценций в российские клинические рекомендации по аналогии с зарубежными. Ведь именно данный метод является простым и достаточно дешевым в исполнении, способен не только улучшить и объективизировать диагностику эректильной функции, но и значительно повысить уровень выявляемости сердечно-сосудистых заболеваний. Также важной задачей является разработка и внедрение алгоритма оценки качества эректильной функции (опросник МИЭФ-15) у пациентов на первичном терапевтическом или кардиологическом приеме.

Еще одним важным этапом в развитии работы является разработка программного обеспечения для автоматического расчета результатов мониторинга НПТ, с целью ускорения процесса и исключения человеческого фактора.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

АХ – ацетилхолин

БРА – блокатор рецепторов ангиотензина

ВВП – валовый внутренний продукт

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал;

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МИЭФ – международный индекс эректильной функции (опросник)

НПТ – ночные пенильные тумесценции

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОП – относительный прирост

ОШ – отношение шансов

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СПВ – скорость пульсовой волны

СПВао – скорость пульсовой волны в аорте

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

УЗ – ультразвуковой

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

цГМФ – циклический гуаназинмонофосфат

ЦНС – центральная нервная система

ЭД – эректильная дисфункция

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭНД – эндотелиальная дисфункция

NA – норадреналин

NO – оксид азота

NPY – нейропептид Y

SCORE – Systematic COronary Risk Evaluation, шкала оценки сердечно-сосудистого риска

VIP – вазоинтерстициальный полипептид

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аметов, А. С. Эректильная дисфункция и ожирение / А. С. Аметов, М. В. Стельмах // Терапевтический архив. – 2013. – № 10 (85). – С. 88–93.
2. Артамонов, А. А. Ожирение и морфология полового члена: есть ли взаимосвязь? (Экспериментальное исследование) / А. А. Артамонов [и др.] // Урология. – 2020. – № 6. – С. 70–74.
3. Батаева, Ю. Е. Метод D. Celermajer и его возможности в оценке функции эндотелия / Ю. Е. Батаева [и др.] // Клінічна інформатика і Телемедицина. – 2017. – № 13. – С. 63–39.
4. Джурич, Д. Применение тестов реактивности плечевой артерии при оценке дисфункции эндотелия в процессе старения / Д. Джурич, Е. Стефанович, Н. Тасич // Кардиология. – 2000. – № 11. – С. 24–27.
5. Ефремов, Е. А. Высокоточное исследование системной эндотелиальной функции в комплексе диагностики эректильных нарушений / Е. А. Ефремов, С. Д. Дорофеев, Я. И. Мельник [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 3. – С. 79–82.
6. Камалов, А. А. Эректильная дисфункция сосудистого генеза: комплексный подход к диагностике / А. А. Камалов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – № 1 (14). – С. 68–77.
7. Камалов, А. А. Оценка влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на степень тяжести эректильной дисфункции: комплексный статистический анализ / А. А. Камалов [и др.] // Вестник Урологии. – 2022. – № 1 (10). – С. 15–31.
8. Концевая, А. В. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / А. В. Концевая [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – № 2 (14). – С. 156–166.
9. Мартынов, А. И. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения / А. И. Мартынов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 4 (10). – С. 94–98.
10. Мироне, В. Клиническая уроандрология / В. Мироне, М. Имбимбо, Э. Веспес, М. Е. Чалый. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, – 2019. – 368 с.
11. Нишлаг, Э. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы / Э. Нишлаг, Г. М. Бере. – М., 2005. – 551 с.
12. Павлов, А. Ю. Интерпретация графических показателей анализа ночных тумесценций на аппарате Андроскан МИТ. Первый опыт применения / А. Ю. Павлов, А. К. Ивашин, А. Г. Дзидзария, А. Д. Цыбульский // Сборник трудов XV конгресса «Мужское здоровье». – 2019. – С. 15.
13. Привес, М. Г. Анатомия человека / М. Г. Привес, В. И. Лысенков, Н.К. Бушкович. – Издание 12-е, переработанное и дополненное. – М., 2006.
14. Пушкарь, Д. Ю. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации / Д. Ю. Пушкарь [и др.] // Регулярные выпуски «РМЖ». – 2012. – № 3. – С. 112.
15. Рогоза, А. Н. Роль и возможности лодыжечно-плечевого индекса систолического давления при профилактических обследованиях / А. Н. Рогоза // Российский медицинский журнал. – 2018. – № 4. – С. 173.
16. Чалый, М. Е. Нормативные показатели мониторинга ночных пенильных тумесценций: результаты собственных наблюдений и апробация разработанных нормативных критериев / М. Е. Чалый [и др.] // Урология. – 2022. – № 5. – С. 39–45.

17. Чалый, М. Е. Нормативные показатели мониторинга ночных пенильных тумесценций: систематический обзор и разработка алгоритма / М. Е. Чалый [и др.] // Урология. – 2021. – № 6. – С. 110–117.
18. Юпатов, Е. Ю. Современное понимание функции и дисфункции эндотелия сосудов. Обзор литературы / Е. Ю. Юпатов, Т. Е. Курманбаев, Ю. Л. Тимошкова // Российский медицинский журнал. – 2022. – № 3.
19. Abdul Sultan, A. Gout and subsequent erectile dysfunction: a population-based cohort study from England / A. Abdul Sultan [et al.] // Arthritis research & therapy. – 2017. – № 1 (19). – P. 123.
20. Accini, J. L. Colombian study to assess the use of noninvasive determination of endothelium-mediated vasodilatation (CANDEV). Normal values and factors associated / J. L. Accini [et al.] // Endothelium : journal of endothelial cell research. – 2001. – № 2 (8). – P. 157–166.
21. Adam, A. Is the History of Erectile Dysfunction a Reliable Risk Factor for New Onset Acute Myocardial Infarction? A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Adam [et al.] // Current urology. – 2020. – № 3 (14). – P. 122–129.
22. Ahmed Memon, S. Association between erectile dysfunction, cardiovascular risk factors, and coronary artery disease: Role of exercise stress testing and International Index of Erectile Function (IIEF-5) questionnaire / S. Ahmed Memon [et al.] // International journal of cardiology. Heart & vasculature. – 2022. – № 40. – P. 101033.
23. Alkhayal, S. A simple noninvasive test to detect vascular disease in patients with erectile dysfunction: a novel method / S. Alkhayal, V. Lehmann, P. Thomas // The journal of sexual medicine. – 2006. – № 2 (3). – P. 331–336.
24. Alphs, H. H. Drugs that Affect Sexual Function / H. H. Alphs, K. T. McVary. – 2011.
25. Andersson, D. P. Rigiscan Evaluation of Men with Diabetes Mellitus and Erectile Dysfunction and Correlation with Diabetes Duration, Age, BMI, Lipids and HbA1c / D. P. Andersson, U. Ekström, M. Lehtihet // PloS one. – 2015. – № 7 (10). – P. e0133121.
26. Andersson, K. E. Pharmacology of penile erection / K. E. Andersson // Pharmacological reviews. – 2001. – № 3 (53). – P. 417–450.
27. Araña Rosáinz, M. de J. Imbalanced low-grade inflammation and endothelial activation in patients with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction / M. de J. Araña Rosáinz [et al.] // The journal of sexual medicine. – 2011. – № 7 (8). – P. 2017–2030.
28. Averbeck, M. A. Evaluation of endothelial function with brachial artery ultrasound in men with or without erectile dysfunction and classified as intermediate risk according to the Framingham Score / M. A. Averbeck [et al.] // The journal of sexual medicine. – 2012. – № 3 (9). – P. 849–856.
29. Aversa, A. Early endothelial dysfunction as a marker of vasculogenic erectile dysfunction in young habitual cannabis users / A. Aversa [et al.] // International journal of impotence research. – 2008. – № 6 (20). – P. 566–573.
30. Azzarito, C. Testicular function in hypercholesterolemic male patients during prolonged simvastatin treatment / C. Azzarito [et al.] // Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme. 1996. – № 4 (28). – P. 193–198.
31. Bahouth, Z. Endothelial Function Assessment in Patients with Erectile Dysfunction / Z. Bahouth [et al.] // The Israel Medical Association journal : IMAJ. – 2015. – № 11 (17). – P. 682–686.
32. Barroso, W. K. S. Brazilian Guidelines of Hypertension – 2020 / W. K. S. Barroso [et al.] // Arquivos brasileiros de cardiologia. – 2021. – № 3 (116). – P. 516–658.
33. Basar, M. M. New concept parameters of RigiScan in differentiation of vascular erectile dysfunction: is it a useful test? / M. M. Basar, A. Atan, U. Y. Tekdogan // International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association. – 2001. – № 12 (8). – P. 686–691.

34. Bauer, S. R. Association of Diet With Erectile Dysfunction Among Men in the Health Professionals Follow-up Study / S. R. Bauer [et al.] // *JAMA network open*. – 2020. – № 3 (11). – P. e2021701.
35. Baumhäkel, M. Erectile dysfunction correlates with left ventricular function and precedes cardiovascular events in cardiovascular high-risk patients / M. Baumhäkel, M. Böhm // *International journal of clinical practice*. – 2007. – № 3 (61). – P. 361–366.
36. Becker, A. J. Possible role of bradykinin and angiotensin II in the regulation of penile erection and detumescence / A. J. Becker [et al.] // *Urology*. – 2001. – № 1 (57). – P. 193–198.
37. Bedi, R. Detection of subclinical atherosclerosis in peripheral arterial beds with B-mode ultrasound: a proposal for guiding the decision for medical intervention and an artifact-corrected volumetric scoring index / R. Bedi [et al.] // *Global heart*. – 2014. – № 4 (9). – P. 367–378.
38. Behrendt, D. Endothelial function. From vascular biology to clinical applications / D. Behrendt, P. Ganz // *The American journal of cardiology*. – 2002. – № 10C (90). – P. 40L–48L.
39. Behr-Roussel, D. Erectile dysfunction in spontaneously hypertensive rats: pathophysiological mechanisms / D. Behr-Roussel [et al.] // *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*. – 2003. – № 3 (284). – P. R682–688.
40. Bivalacqua, T. J. Endothelial dysfunction in erectile dysfunction: role of the endothelium in erectile physiology and disease / T. J. Bivalacqua. [et al.] // *Journal of andrology*. – 2003. – № 6 Suppl (24). – P. S17-37.
41. Bonetti, P. O. Noninvasive identification of patients with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia / P. O. Bonetti [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2004. – № 11 (44). – P. 2137–2141.
42. Bonetti, P. O. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk / P. O. Bonetti, L. O. Lerman, A. Lerman // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 2003. – № 2 (23). – P. 168–175.
43. Borgquist, R. Self-rated health and classical risk factors for coronary heart disease predict development of erectile dysfunction 25 years later / R. Borgquist [et al.] // *International journal of clinical practice*. – 2008. – № 2 (62). – P. 206–213.
44. Bulbul, E. Evaluation of endothelial dysfunction with cardio-ankle vascular index measurements in patients with erectile dysfunction / E. Bulbul, E. Aydin, E. Yilmaz // *Andrology*. – 2022.
45. Buvat, J. Endocrine aspects of male sexual dysfunctions / J. Buvat [et al.] // *The journal of sexual medicine*. – 2010. – № 4 Pt 2 (7). – P. 1627–1656.
46. Canguven, O. RigiScan data under long-term testosterone therapy: improving long-term blood circulation of penile arteries, penile length and girth, erectile function, and nocturnal penile tumescence and duration / O. Canguven [et al.] // *The aging male: the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male*. – 2016. – № 4 (19). – P. 215–220.
47. Celermajer, D. S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer [et al.] // *Lancet (London, England)*. – 1992. – № 8828 (340). – P. 1111–1115.
48. Chaliy, M. E. A comparison of the international index of erectile function and measurement of nocturnal penile tumescence using the Androscan MIT device / M. E. Chaliy, D. A. Ohobotov, N. I. Sorokin [et al.] // *Urological Science*. – 2023. – № 1 (34). – P. 18–22.
49. Chen, S. Insulin resistance is an independent determinate of ED in young adult men / S. Chen [et al.] // *PloS one*. – 2013. – № 12 (8). – P. e83951.
50. Chitale, K. Type 1 and Type 2 diabetic-erectile dysfunction: same diagnosis (ICD-9), different disease? / K. Chitale // *The journal of sexual medicine*. – 2009. (6 Suppl 3). – P. 262–268.
51. Chiurlia, E. Subclinical coronary artery atherosclerosis in patients with erectile dysfunction // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – № 8 (46). – P. 1503–1506.

52. Christ, G. J. K⁺ channels and gap junctions in the modulation of corporal smooth muscle tone / G. J. Christ // *Drug news & perspectives*. – 2000. – № 1 (13). – P. 28–36.
53. Chung, S.-D. Increased risk of stroke among men with erectile dysfunction: a nationwide population-based study / S.-D. Chung [et al.] // *The journal of sexual medicine*. – 2011. – № 1 (8). – P. 240–246.
54. Contreras, C. Insulin resistance in penile arteries from a rat model of metabolic syndrome / C. Contreras [et al.] // *British journal of pharmacology*. – 2010. – № 2 (161). – P. 350–364.
55. Corona, G. Perceived reduced sleep-related erections in subjects with erectile dysfunction: psychobiological correlates / G. Corona [et al.] // *The journal of sexual medicine*. – 2011. – № 6 (8). – P. 1780–1788.
56. Dadkhah, F. Atorvastatin improves the response to sildenafil in hypercholesterolemic men with erectile dysfunction not initially responsive to sildenafil / F. Dadkhah [et al.] // *International journal of impotence research*. – 2010. – № 1 (22). – P. 51–60.
57. Dai, Y. Sexual Dysfunction and the Impact of Beta-Blockers in Young Males With Coronary Artery Disease / Y. [et al.] // *Frontiers in cardiovascular medicine*. – 2021. – № 8. – P. 708200.
58. Dean, R. C. Dai Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction / R. C. Dean, T. F. Lue // *The Urologic clinics of North America*. – 2005. – № 4 (32). – P. 379–395
59. Deanfield, J. E. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance / J. E. Deanfield, J. P. Halcox, T. J. Rabelink // *Circulation*. – 2007. – № 10 (115). – P. 1285–1295.
60. Dođru, M. T. Effects of statin treatment on serum sex steroids levels and autonomic and erectile function / M. T. Dođru [et al.] // *Urology*. – 2008. – № 4 (71). – P. 703–707.
61. Du, X.-L. Association between Gout and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis / X.-L. Du [et al.] // *PloS one*. – 2016. – № 12 (11). – P. e0168784.
62. Durmus, N. Time-course changes of nLDL-induced erectile dysfunction / N. Durmus [et al.] // *International journal of impotence research*. – 2017. – № 3 (29). – P. 115–119.
63. Düsing, R. Sexual dysfunction in male patients with hypertension: influence of antihypertensive drugs / R. Düsing // *Drugs*. – 2005. – № 6 (65). – P. 773–786.
64. Elhanbly, S. Nocturnal penile erections: the role of RigiScan in the diagnosis of vascular erectile dysfunction / S. Elhanbly, A. Elkholy // *The journal of sexual medicine*. – 2012. – № 12 (9). – P. 3219–3226.
65. El-Sisi, A. A. Atorvastatin improves erectile dysfunction in patients initially irresponsive to Sildenafil by the activation of endothelial nitric oxide synthase / A. A. El-Sisi [et al.] // *International journal of impotence research*. – 2013. – № 4 (25). – P. 143–148.
66. Esposito, K. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial / K. Esposito [et al.] // *JAMA*. – 2004. – № 24 (291). – P. 2978–2984.
67. Farah, B. Q. Impact of hypertension on arterial stiffness and cardiac autonomic modulation in patients with peripheral artery disease: a cross-sectional study / B. Q. Farah [et al.] // *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. – 2021. (19). – P. eA06100.
68. Fedele, D. Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy. On behalf of Gruppo Italiano Studio Deficit Erettile nei Diabetici / D. Fedele [et al.] // *International journal of epidemiology*. – 2000. – № 3 (29). – P. 524–531.
69. Feldman, H. A. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study / H. A. Feldman [et al.] // *Preventive medicine*. – 2000. – № 4 (30). – P. 328–338.
70. Félétou, M. Endothelium-derived vasoactive factors and hypertension: possible roles in pathogenesis and as treatment targets / M., Félétou R. Köhler, P. M. Vanhoutte // *Current hypertension reports*. – 2010. – № 4 (12). – P. 267–275.

71. Fogari, R. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men / R. Fogari [et al.] // *European journal of clinical pharmacology*. – 2002. – № 3 (58). – P. 177–180.
72. Fowkes, F. G. R. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis / F. G. R. Fowkes [et al.] // *JAMA*. – 2008. – № 2 (300). – P. 197–208.
73. Furchgott, R. F. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine / R. F. Furchgott, J. V. Zawadzki // *Nature*. – 1980. – № 5789 (288). – P. 373–376.
74. Gerber, R. E. Association of peripheral microvascular dysfunction and erectile dysfunction / R. E. Gerber [et al.] // *The Journal of urology*. – 2015. – № 2 (193). – P. 612–617.
75. Giuliano, F. New horizons in erectile and endothelial dysfunction research and therapies / F. Giuliano // *International journal of impotence research*. – 2008. – № 20, Suppl. 2. – P. S2–8.
76. Giuliano, F. Neural control of erection / F. Giuliano, O. Rampin // *Physiology & behavior*. – 2004. – № 2 (83). – P. 189–201.
77. Greenland, P. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / P. Greenland [et al.] // *Circulation*. – 2010. – № 25 (122). – P. 2748–2764.
78. Gregorian, R. S. Antidepressant-induced sexual dysfunction / R. S. Gregorian [et al.] // *The Annals of pharmacotherapy*. – 2002. – № 10 (36). – P. 1577–1589.
79. Hamur, H. The relation between erectile dysfunction and extent of coronary artery disease in the patients with stable coronary artery disease / H. Hamur [et al.] // *International journal of clinical and experimental medicine*. – 2015. – № 11 (8). – P. 21295–21302.
80. Hinderliter, A. L. Assessing endothelial function as a risk factor for cardiovascular disease / A. L. Hinderliter, M. Caughey // *Current atherosclerosis reports*. – 2003. – № 6 (5). – P. 506–513.
81. Hoffman, B. M. Cardiovascular disease risk, vascular health and erectile dysfunction among middle-aged, clinically depressed men / B. M. Hoffman [et al.] // *International journal of impotence research*. – 2010. – № 1 (22). – P. 30–35.
82. Husmann, M. Markers of arterial stiffness in peripheral arterial disease / M. Husmann [et al.] // *VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten*. – 2015. – № 5 (44). – P. 341–348.
83. Irwin, G. M. Erectile Dysfunction / G. M. Irwin // *Primary care*. – 2019. – № 2 (46). – P. 249–255.
84. Jackson, G. Erectile dysfunction and asymptomatic coronary artery disease: frequently detected by computed tomography coronary angiography but not by exercise electrocardiography / G. Jackson // *International journal of clinical practice*. – 2013. – № 11 (67). – P. 1159–1162.
85. Karadeniz, T. Role of RigiScan in the etiologic differential diagnosis of erectile dysfunction / T. Karadeniz [et al.] // *Urologia internationalis*. – 1997. – № 1 (59). – P. 41–45.
86. Kataoka, T. Testosterone Deficiency Causes Endothelial Dysfunction via Elevation of Asymmetric Dimethylarginine and Oxidative Stress in Castrated Rats / T. Kataoka [et al.] // *The journal of sexual medicine*. – 2017. – № 12 (14). – P. 1540–1548.
87. Kendirci, M. The impact of vascular risk factors on erectile function / M., Kendirci S. Nowfar, W. J. G. Hellstrom // *Drugs of today (Barcelona, Spain : 1998)*. – 2005. – № 1 (41). – P. 65–74.
88. Kim, D. J. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of on-Demand vs. nightly sildenafil citrate as assessed by RigiScan and the international index of erectile function / D. J. Kim [et al.] // *Andrology*. – 2016. – № 1 (4). – P. 27–32.
89. Klein, R. Prevalence of self-reported erectile dysfunction in people with long-term IDDM / R. Klein [et al.] // *Diabetes care*. – 1996. – № 2 (19). – P. 135–141.

90. Kloner, R. A. Erectile dysfunction in the cardiac patient / R. A. Kloner // *Current urology reports*. – 2003. – № 6 (4). – P. 466–471.
91. Korneyev, I. A. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in Russian Federation men: analysis from a national population-based multicenter study / I. A. Korneyev [et al.] // *International journal of impotence research*. – 2016. – № 2 (28). – P. 74–79.
92. Lane-Cordova, A. D. Association Between Cardiovascular Health and Endothelial Function With Future Erectile Dysfunction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / A. D. Lane-Cordova [et al.] // *American journal of hypertension*. – 2017. – № 8 (30). – P. 815–821.
93. Lau, L.-C. Possibility of inhibition of calcium-activated chloride channel rescuing erectile failures in diabetes / L.-C. Lau, P. G. Adaikan // *International journal of impotence research*. – 2014. – № 4 (26). – P. 151–155.
94. Laurent, S. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients / S. Laurent [et al.] // *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*. – 2001. – № 5 (37). – P. 1236–1241.
95. Lee, J. Y. Prevalence of Asymptomatic Coronary Artery Stenosis Based on Coronary Computed Tomography Angiography in Adults with Erectile Dysfunction: A Cross-Sectional Study / J. Y. Lee, S. R. Lee, S. Y. Lee // *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*. – 2020. – № 6 (29). – P. 565–571.
96. Licht, M. R. Comparison of RigiScan and sleep laboratory nocturnal penile tumescence in the diagnosis of organic impotence / M. R. Licht [et al.] // *The Journal of urology*. 1995. – № 5 (154). – P. 1740–1743.
97. Lim, J. Impact of blood pressure perturbations on arterial stiffness / J. Lim [et al.] // *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*. – 2015. – № 12 (309). – P. R1540–1545.
98. Lloyd-Jones, D. M. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond / D. M. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation*. – 2010. – № 4 (121). – P. 586–613.
99. Lu, Y. The association between plant-based diet and erectile function in Chinese young healthy men: A population-based study / Y. Lu [et al.] // *Andrologia*. – 2021. – № 5 (53). – P. e14038.
100. Lue, T. F. Erectile dysfunction / T. F. Lue // *The New England journal of medicine*. – 2000. – № 24 (342). – P. 1802–1813.
101. Luo, L. Gout is associated with elevated risk of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis / L. Luo [et al.] // *Rheumatology international*. – 2019. – № 9 (39). – P. 1527–1535.
102. Maiorino, M. I. Effects of Mediterranean diet on sexual function in people with newly diagnosed type 2 diabetes: The MÈDITA trial / M. I. Maiorino [et al.] // *Journal of diabetes and its complications*. – 2016. – № 8 (30). – P. 1519–1524.
103. Maxwell, A. J. Mechanisms of dysfunction of the nitric oxide pathway in vascular diseases / A. J. Maxwell // *Nitric oxide : biology and chemistry*. – 2002. – № 2 (6). – P. 101–124.
104. Mazo, E. Testing endothelial function of brachial and cavernous arteries in patients with erectile dysfunction / E. Mazo [et al.] // *The journal of sexual medicine*. – 2006. – № 2 (3). – P. 323–330.
105. McMahan, C. G. Predictive value of patient history and correlation of nocturnal penile tumescence, colour duplex Doppler ultrasonography and dynamic cavernosometry and cavernosography in the evaluation of erectile dysfunction / C. G. McMahan, K. Touma // *International journal of impotence research*. 1999. – № 1 (11). – P. 47–51.
106. McVary, K. Contemporary Treatment of Erectile Dysfunction: A Clinical Guide / K. McVary, – 2011.

107. Melman, A. Can self-administered questionnaires supplant objective testing of erectile function? A comparison between the International Index Of Erectile Function and objective studies / A. Melman, J. Fogarty, J. Hafron // *International journal of impotence research*. – 2006. – № 2 (18). – P. 126–129.
108. Meredith, I. T. Postischemic vasodilation in human forearm is dependent on endothelium-derived nitric oxide / I. T. Meredith [et al.] // *The American journal of physiology*. 1996. – № 4 Pt 2 (270). – P. H1435-40.
109. Mitchell, G. F. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. SAVE investigators. Survival and Ventricular Enlargement / G. F. Mitchell [et al.] // *Circulation*. 1997. – № 12 (96). – P. 4254–4260.
110. Mizuno, I. Relationship between penile hemodynamic parameters assessed by color Doppler ultrasonography and penile rigidity recorded by the RigiScan Plus / I. Mizuno [et al.] // *Urologia internationalis*. – 2004. – № 4 (73). – P. 310–312.
111. Montorsi, P. Is erectile dysfunction the «tip of the iceberg» of a systemic vascular disorder? / P. Montorsi, F. Montorsi, C. C. Schulman // *European urology*. – 2003. – Vol. 44, № 3. – P. 352–354.
112. Mostafaei, H. Association of erectile dysfunction and cardiovascular disease: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses / H. Mostafaei [et al.] // *BJU international*. – 2021. – № 1 (128). – P. 3–11.
113. Nehra, A. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease / A. Nehra [et al.] // *Mayo Clinic proceedings*. – 2012. – № 8 (87). – P. 766–778.
114. Nicolai, M. P. J. A review of the positive and negative effects of cardiovascular drugs on sexual function: a proposed table for use in clinical practice / M. P. J. Nicolai [et al.] // *Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. – 2014. – № 1 (22). – P. 11–19.
115. Nilsson, P. M. Hemodynamic Aging as the Consequence of Structural Changes Associated with Early Vascular Aging (EVA) / P. M. Nilsson // *Aging and disease*. – 2014. – № 2 (5). – P. 109–113.
116. Nilsson, P. M. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome / P. M. Nilsson, E. Lurbe, S. Laurent // *Journal of hypertension*. – 2008. – № 6 (26). – P. 1049–1057.
117. Nunes, K. P. New insights into hypertension-associated erectile dysfunction / K. P. Nunes, H. Labazi, R. C. Webb // *Current opinion in nephrology and hypertension*. – 2012. – № 2 (21). – P. 163–170.
118. Packer, M. A. Induction of the mitochondrial permeability transition by peroxynitrite / M. A. Packer [et al.] // *Biochemical Society transactions*. – 1997. – № 3 (25). – P. 909–914.
119. Padma-Nathan, H. Oral drug therapy for erectile dysfunction / H Padma-Nathan., F. Giuliano // *The Urologic clinics of North America*. – 2001. – № 2 (28). – P. 321–334.
120. Pan, D. Relationship between penile erection and the ratio of estradiol to testosterone: A retrospective study / D. Pan [et al.] // *Andrologia*. – 2020. – № 9 (52). – P. e13701.
121. Park, H.-W. Correlation between internal pudendal artery stenosis and erectile dysfunction in patients with suspected coronary artery disease / H.-W. Park [et al.] // *PloS one*. – 2019. – № 11 (14). – P. e0225179.
122. Patel, J. P. Evaluation and Management of Erectile Dysfunction in the Hypertensive Patient / J. P. Patel [et al.] // *Current cardiology reports*. – 2017. – № 9 (19). – P. 89.
123. Peyton, C. C. Erectile Dysfunction is Predictive of Endothelial Dysfunction in a Well Visit Population / C. C. Peyton [et al.] // *The Journal of urology*. – 2016. – № 4 Pt 1 (195). – P. 1045–1050.

124. Ponholzer, A. Is erectile dysfunction an indicator for increased risk of coronary heart disease and stroke? / A. Ponholzer [et al.] // *European urology*. – 2005. – № 3 (48). – P. 512–518.
125. Prieto, D. Physiological regulation of penile arteries and veins / D. Prieto // *International journal of impotence research*. – 2008. – № 1 (20). – P. 17–29.
126. Rahman, M. M. Structural and functional alteration of blood vessels caused by cigarette smoking: an overview of molecular mechanisms / M. M. Rahman, I. Laher // *Current vascular pharmacology*. – 2007. – № 4 (5). – P. 276–292.
127. Rajfer, J. Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in response to nonadrenergic, noncholinergic neurotransmission / J. Rajfer [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 1992. – № 2 (326). – P. 90–94.
128. Rastogi, S. Why do patients with heart failure suffer from erectile dysfunction? A critical review and suggestions on how to approach this problem / S. Rastogi [et al.] // *International journal of impotence research*. – 2005. – № 17, Suppl. 1. – P. S25–36.
129. Rastrelli, G. Vascular and Chronological Age in Subjects with Erectile Dysfunction: A Cross-Sectional Study / G. Rastrelli [et al.] // *The journal of sexual medicine*. – 2015. – № 12 (12). – P. 2303–2312.
130. Rastrelli, G. Vascular and Chronological Age in Men With Erectile Dysfunction: A Longitudinal Study / G. Rastrelli [et al.] // *The journal of sexual medicine*. – 2016. – № 2 (13). – P. 200–208.
131. Reffellmann, T. Sexual function in hypertensive patients receiving treatment / T. Reffellmann, R. A. Kloner // *Vascular health and risk management*. – 2006. – № 4 (2). – P. 447–455.
132. Rosen, R. C. Sexual function assessment in the male: physiological and self-report measures / R. C. Rosen // *International journal of impotence research*. – 1998. – № 10, Suppl. 2. – P. S59–63; discussion S77–79.
133. Rosenblit, P. D. Extreme Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) Risk Recognition / P. D. Rosenblit // *Current diabetes reports*. – 2019. – № 8 (19). – P. 61.
134. Roth, G. A. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015 / G. A. Roth [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – № 1 (70). – P. 1–25.
135. Ryu, J.-K. Derangements in endothelial cell-to-cell junctions involved in the pathogenesis of hypercholesterolemia-induced erectile dysfunction / J.-K. Ryu [et al.] // *The journal of sexual medicine*. – 2009. – № 7 (6). – P. 1893–1907.
136. Salonia, A. European Association of Urology Guidelines Office / A. Salonia, C. Bettocchi, G. Carvalho [et al.], – 2020.
137. Salonia, A. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health-2021 Update: Male Sexual Dysfunction / A. Salonia [et al.] // *European urology*. – 2021. – № 3 (80). – P. 333–357.
138. Saltzman, E. A. Improvement in erectile function in men with organic erectile dysfunction by correction of elevated cholesterol levels: a clinical observation / E. A., Saltzman A. T. Guay, J. Jacobson // *The Journal of urology*. – 2004. – № 1 (172). – P. 255–258.
139. Sansone, A. Relationship between hyperuricemia with deposition and sexual dysfunction in males and females / A. Sansone, Y. Reisman, E. A. Jannini // *Journal of endocrinological investigation*. – 2022. – № 4 (45). – P. 691–703.
140. Sayadi, M. Detection of Coronary Artery Disease by an Erectile Dysfunction Questionnaire / M. Sayadi [et al.] // *Cardiology research and practice*. – 2021. – № 2021. – P. 6647995.
141. Schrader, S. M. Cutting off the nose to save the penis / S. M. Schrader, M. J., Breitenstein B. D. Lowe // *The journal of sexual medicine*. – 2008. – № 5 (8). – P. 1932–1940.

142. Seftel, A. D. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction / A. D. Seftel, P. Sun, R. Swindle // *The Journal of urology*. – 2004. – № 6 Pt 1 (171). – P. 2341–2345.
143. Sorensen, K. E. Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility / K. E. Sorensen [et al.] // *British heart journal*. – 1995. – № 3 (74). – P. 247–253.
144. Stone, K. Associations of lower-limb atherosclerosis and arteriosclerosis with cardiovascular risk factors and disease in older adults: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / K. Stone [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2022. – № 340. – P. 53–60.
145. Taniguchi, H. Recovery of erectile function after nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy in Japanese patients undergoing both subjective and objective assessments / H. Taniguchi [et al.] // *The journal of sexual medicine*. – 2012. – № 7 (9). – P. 1931–1936.
146. Tokatli, Z. Comparison of international index of erectile function with nocturnal penile tumescence and rigidity testing in evaluation of erectile dysfunction / Z. Tokatli [et al.] // *International journal of impotence research*. – 2006. – № 2 (18). – P. 186–189.
147. Totaro, M. Erectile dysfunction in hyperuricemia: A prevalence meta-analysis and meta-regression study / M. Totaro [et al.] // *Andrology*. – 2022. – № 1 (10). – P. 72–81.
148. Trivedi, D. Can simvastatin improve erectile function and health-related quality of life in men aged ≥ 40 years with erectile dysfunction? Results of the Erectile Dysfunction and Statins Trial [ISRCTN66772971] / D. Trivedi [et al.] // *BJU international*. – 2013. – № 2 (111). – P. 324–333.
149. Tuokko, A. T. Hyperuricemia Is Not an Independent Predictor of Erectile Dysfunction / A. T. Tuokko [et al.] // *Sexual medicine*. – 2021. – № 2 (9). – P. 100319.
150. Uddin, S. M. I. Erectile Dysfunction as an Independent Predictor of Future Cardiovascular Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / S. M. I. Uddin [et al.] // *Circulation*. – 2018. – T. 138, № 5. – P. 540–542.
151. Vlachopoulos, C. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in men with vasculogenic erectile dysfunction: a prospective angiographic study / C. Vlachopoulos [et al.] // *European urology*. – 2005. – № 6 (48). – P. 993–996.
152. Vlachopoulos, C. Arterial function and intima-media thickness in hypertensive patients with erectile dysfunction / C. Vlachopoulos [et al.] // *Journal of hypertension*. – 2008. – № 9 (26). – P. 1829–1836.
153. Wang, W. Hyperuricaemia is an important risk factor of the erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis / W. Wang [et al.] // *Andrologia*. – 2022. – № 5 (54). – P. e14384.
154. Wespes, E. EAU Guidelines on erectile dysfunction: an update / E. Wespes [et al.] // *European urology*. – 2006. – № 5 (49). – P. 806–815.
155. Wespes, E. Erectile dysfunction and cardiovascular diseases / E. Wespes, C. C. Schulman // *Archivos espanoles de urologia*. – 2010. – № 8 (63). – P. 649–654.
156. Williams, B. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams. // *European heart journal*. – 2018. – № 33 (39). – P. 3021–3104.
157. Williamson, J. D. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial / J. D. Williamson [et al.] // *JAMA*. – 2016. – № 24 (315). – P. 2673–2682.
158. Winsor, T. Influence of arterial disease on the systolic blood pressure gradients of the extremity / T. Winsor // *The American journal of the medical sciences*. 1950. – № 2 (220). – P. 117–126.
159. Xing, J. [Risk factors of erectile dysfunction in patients with cardiovascular diseases] / J. Xing [et al.] // *Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology*. – 2016. – № 3 (22). – P. 219–224.

160. Xu, Z.-H. Effect of prolactin on penile erection: a cross-sectional study / Z.-H. Xu [et al.] // *Asian journal of andrology*. – 2019. – № 6 (21). – P. 587–591.
161. Xu, Z.-H. Effect of high-density lipoprotein on penile erection: A cross-sectional study / Z.-H. Xu [et al.] // *Andrologia*. – 2021. – № 5 (53). – P. e13979.
162. Yaman, O. Erectile dysfunction may predict coronary artery disease: relationship between coronary artery calcium scoring and erectile dysfunction severity / O. Yaman [et al.] // *International urology and nephrology*. – 2008. – № 1 (40). – P. 117–123.
163. Yang, C. C. Comparison of the International Index of Erectile Function erectile domain scores and nocturnal penile tumescence and rigidity measurements: does one predict the other? / C. C. Yang, M. P. Porter, D. F. Penson // *BJU international*. – 2006. – № 1 (98). – P. 105–109.
164. Yang, J. Glans preservation contributes to postoperative restoration of male sexual function: a multicenter clinical study of glans preserving surgery / J. Yang [et al.] // *The Journal of urology*. – 2014. – № 5 (192). – P. 1410–1417.
165. Yeboah, J. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals / J. Yeboah [et al.] // *JAMA*. – 2012. – № 8 (308). – P. 788–795.
166. Yu, W. Uric Acid and Cardiovascular Disease: An Update From Molecular Mechanism to Clinical Perspective / W. Yu, J.-D. Cheng // *Frontiers in pharmacology*. – 2020. – № 11. – P. 582680.
167. Zedan, H. Cigarette smoking, hypertension and diabetes mellitus as risk factors for erectile dysfunction in upper Egypt / H. Zedan [et al.] // *Eastern Mediterranean health journal = La revue de sante de la Mediterranee orientale = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit*. – 2010. – № 3 (16). – P. 281–285.
168. Zhang, Z. Improvement in erectile function in a rat model of high cholesterol diet-induced atherosclerosis by atorvastatin in a manner that is independent of its lipid-lowering property / Z. Zhang [et al.] // *Andrologia*. – 2017. – № 9 (49).
169. Zheng, Z. J. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / Z. J. Zheng [et al.] // *Atherosclerosis*. – 1997. – № 1 (131). – P. 115–125.
170. Zhu, X. [Correlation and risk factors between vascular endothelial dysfunction and erectile dysfunction] / X. Zhu [et al.] // *Beijing da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Peking University. Health sciences*. – 2010. – № 4 (42). – P. 418–420.
171. Zou, Z. The Role of Nocturnal Penile Tumescence and Rigidity (NPTR) Monitoring in the Diagnosis of Psychogenic Erectile Dysfunction: A Review / Z. Zou [et al.] // *Sexual medicine reviews*. – 2019. – № 3 (7). – P. 442–454.
172. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet (London, England)*. – 2017. – № 10100 (390). – P. 1151–1210.
173. Глобальная база данных ВОЗ о смертности. – URL: http://www.who.int/healthinfo/mortality_data/en/. – Текст : электронный.