

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК РАННИЙ ПРЕДИКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МУЖЧИН С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Мадаева И. М., Колесникова Л. И., Бердина О. Н., Семёнова Н. В., Долгих В. В., Мадаев В. В.

Цель. Оценить паттерн ночных пенильных эпизодов при полисомнографическом мониторинге и липидного профиля для определения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин с СОАС.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 51 мужчина в возрасте 46–55 лет. После расширенного ПСГ-исследования с использованием системы GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet) с усилителем As 40 с интегрированным модулем для сна SPM-1 (USA) со встроенной в программу опцией регистрации ночных пенильных эпизодов (NPT) исследуемые были разделены на две группы. Из них 37 человек составили группу пациентов с СОАС (средний возраст — $53,16 \pm 3,45$ года, индекс массы тела — $33,19 \pm 5,76$ кг/м²). В контрольную группу вошли 14 человек, сопоставимых по возрасту и индексу массы тела, не страдающих нарушениями дыхания во время сна. В качестве материала для биохимических исследований использовалась сыворотка крови.

Результаты. У мужчин с СОАС отмечено нарушение структуры сна, представленное статистически значимым преобладанием поверхностного сна, дефицитом глубоких стадий сна и недостатком фаз быстрого сна (ФБС). Показано нарушение паттерна ночных спонтанных эпизодов эрекции относительно ФБС — замедленное начало и удлинение периода детумесценции. Снижено количество NPT во время сна. При оценке липидного профиля отмечено снижение количества антиатерогенных и повышение содержания атерогенных фракций холестерина с повышением коэффициента атерогенности. Относительный риск развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД) выше в 4 раза (RR=3,9; 95% ДИ=1,44–10,61). Атрибутивный риск ЭД в отношении сердечно-сосудистой патологии составил 66% (95% ДИ=44,6%–87,4%).

Заключение. Результаты, проведенного исследования позволяют рассматривать эректильную дисфункцию при СОАС в качестве раннего предиктора сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, синдром обструктивного апноэ сна, липидный профиль, атеросклероз.

ФГБУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск, Россия.

Мадаева И. М. — д.м.н., руководитель сомнологического центра, Колесникова Л. И. — чл.-корр. РАМН, директор, Бердина О. Н. — врач сомнологического центра, Семёнова Н. В.* — к.б.н., н.с. лаборатории патофизиологии репродукции, Долгих В. В. — д.м.н., зам. директора, Мадаев В. В. — врач-кардиолог.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): natkor_84@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ, КА — коэффициент атерогенности, ОХС — общий холестерин, ПС — поверхностный сон, ПСГ — полисомнографический мониторинг, РЭА — реакции ЭЭГ-активации, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФБС — фаза быстрого сна, ФМС — фаза медленного сна, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ЭД — эректильная дисфункция, NPT — ночные эпизоды эрекции, SaO₂ — степень насыщения крови кислородом, T_{up} — начало эпизода эрекции, T_{max} — максимальное увеличение окружности полового члена, T_{down} — начало спадения (детумесценции) кровенаполнения полового члена с уменьшением его окружности, T_{up/R} — отношение общего времени эпизодов эрекции к длительности всех эпизодов ФБС, T_{max/R} — отношение T_{max} к длительности эпизодов ФБС.

Рукопись получена 24.04.2013

Рецензия получена 23.05.2013

Принята к публикации 30.05.2013

Российский кардиологический журнал 2014, 6 (110): 47–51

ERECTILE DYSFUNCTION AS EARLY PREDICTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN MEN WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

Madaeva I. M., Kolesnikova L. I., Berdina O. N., Semyonova N. V., Dolgikh V. V., Madaev V. V.

Aim. To evaluate the pattern of nocturnal penile episodes during polysomnography and the lipid profile for the risk of cardiovascular diseases development in men with OSAS.

Material and methods. Totally 51 men aged 46–55 years participated in the study. After enhanced PSG by the GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet) system with As 40 amplifier and integrated module SPM-1 (USA) with in-built into the software option for nocturnal penile episodes (NPT) registration the participants were divided into 2 groups. First 37 men made up the group of OSAS patients (av. age $53,16 \pm 3,45$ y., body mass index — $33,19 \pm 5,76$ kg/m²). Other 14 men were the control, with the same age and BMI, but free from respiration disorders during the night sleep. The serum utilized as the specimen for chemistry.

Results. In men with OSAS the disorderd sleep structure was found, represented by significant prevalence of low-deepness sleep, deep sleep deficiency and lack of REM sleep. Also there was impairment of night spontaneous erection during REM sleep — retardation of the beginning and prolongation of detumescence. The

quantity of NPT was lower during the sleep. Lipid profile showed lower levels of antiatherogenic and increased levels of atherogenic cholesterol fractions with increased atherogeneity index. Relative risk for cardiovascular pathology was 4 times higher in patients erectile dysfunction (RR=3,9; 95% CI 1,44–10,61). Attributive risk for ED in regard to cardiovascular pathology was 66% (95% CI 44,6%–87,4%).

Conclusion. The results make possible to regard the ED in OSAS as early predictor for cardiovascular pathology in men.

Russ J Cardiol 2014, 6 (110): 47–51

Key words: erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome, lipid profile, atherosclerosis.

FSBI The Scientific Centre for the Family Health and Reproduction Problems of Siberian Dept RAMS, Irkutsk, Russia.

С детских лет и до пожилого возраста у мужчины отмечается эрекция во время сна. Регулярная дилатация трабекулярных мышц кавернозных тел полового члена необходима для оксигенации и поддержания жизнеспособности тканей. Современные представления об эрекции, как о сложной системе взаимодействия тонуса кровеносных сосудов, центральной нервной системы и периферических факторов, имеющей гемодинамическую основу, подтверждены рядом отечественных и зарубежных ученых [1, 2]. Возможность объективного исследования ночных пенильных эпизодов эрекции (night penile tumescents — NPT) при проведении полисомнографического исследования (ПСГ) позволяет выявить начальные проявления ЭД и предотвратить ложноположительные или ложноотрицательные результаты.

ЭД является одной из широко обсуждаемых проблем медицины, которая вышла за рамки урологии. В последние годы ее называют междисциплинарной проблемой, барометром мужского здоровья и “айсбергом” системной сосудистой патологии [3]. Нарушение эректильной функции разной степени выраженности может встречаться при различных соматических заболеваниях. При проведении ряда исследований было доказано развитие ЭД у пациентов с СОАС [4, 5]. Чем выше степень тяжести СОАС, тем более выражена ЭД [6]. По данным литературы, СОАС играет немаловажную роль в развитии ССЗ [7]. Согласно результатам крупномасштабных проспективных рандомизированных клинических исследований, среди больных с СОАС по сравнению со средней популяцией распространенность артериальной гипертензии выше в 2 раза, атеросклероза и ишемической болезни сердца — в 3 раза, цереброваскулярных заболеваний — в 4 раза [8]. Известно, что в основе развития ЭД сосудистого генеза лежит тот же механизм, что и при ишемической болезни сердца. Вместе с тем, диаметр артерий полового члена, участвующих в эрекции, намного меньше диаметра коронарных артерий, почему менее выраженные атеросклеротические изменения в более тонких сосудах полового члена могут оказаться достаточно значимыми для нарушения эрекции, в то время как незначительный атеросклеротический процесс в более крупных сосудах еще не вызывает клинически значимых изменений в соответствующих органах [9]. В этой связи ЭД может служить ранним предвестником ССЗ у мужчин с СОАС.

Таким образом, цель данной работы — оценить паттерн ночных пенильных эпизодов при полисомнографическом мониторинге и липидного профиля для определения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин с СОАС.

Материал и методы

В исследовании принял участие 51 мужчина в возрасте 46–55 лет. На этапе клинико-anamnestического

обследования было проведено анкетирование пациентов с помощью специализированных опросников сна — скрининг-анкета нарушений дыхания во время сна и расширенный Стэнфордский опросник сна. На втором этапе исследования, после ночи адаптации в специально оснащенной лаборатории сна, условия в которой максимально приближены к домашним, всем обследуемым было проведено ПСГ с использованием системы GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet) с усилителем As 40 с интегрированным модулем для сна SPM-1 (USA) по стандартной методике, включающей также одновременный мониторинг NPT. Наложение электродов и датчиков, монтаж и физиологическая калибровка, устранение возможных артефактов, определение и оценка стадий сна проводились в соответствии с международными рекомендациями и критериями американских экспертов [10]. После ПСГ пациенты были разделены на две группы: 37 человек составили группу с СОАС (средний возраст — $53,16 \pm 3,45$ лет, индекс массы тела — $33,19 \pm 5,76$ кг/м²). Длительность СОАС у них составила $10,5 \pm 1,5$ года. Контрольную группу составили 14 мужчин (средний возраст — $50,38 \pm 2,63$ лет, индекс массы тела — $34,27 \pm 3,48$ кг/м²), не страдающих нарушениями дыхания во время сна. В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой при включении мужчин в одну из групп.

В качестве материала для биохимических исследований использовали сыворотку крови. Содержание общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли с использованием коммерческих наборов Bio Systems (Испания). Измерения проводились на биохимическом анализаторе ВТС-330 (Испания). В работе использованы следующие методы расчета:

Холестерин в липопротеидах очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) = $TG/2,2$

Холестерин в липопротеидах низкой плотности (ХС ЛПНП) = $OXC - (XC\text{ ЛПВП} + XC\text{ ЛПОНП})$

Коэффициент атерогенности (КА) = $(OXC - XC\text{ ЛПВП}) / XC\text{ ЛПВП}$

Для анализа полученных данных использовали статистический пакет STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США (правообладатель лицензии — ФГБУ НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали параметрический критерий Стьюдента. Критический уровень значимости принимался равным 5% (0,05). Для оценки риска развития (RR) ССЗ относительно ЭД производили расчет с помощью таблицы сопряженности 2x2 с расчетом доверительных интервалов (ДИ).

Таблица 1

Показатели полисомнографического мониторинга у мужчин с СОАС ($M \pm \sigma$)

Показатель	Основная группа (n=37)	Контрольная группа (n=14)
Общая эффективность сна, %	85,1±3,3	97,3±1,7
ПС, мин.	252,01±37,4*	188,4±20,13
ФМС, мин.	87,26±31,2*	136,49±11,42
ФБС, мин.	81,39±42,11*	125,85±21,44
РЭА, соб/в час	61,62±20,01*	23,62±1,4
ИАГ, соб/в час	58,13±10,68*	4,04±1,97
SaO ₂ , %	78,67±8,2*	94,7±0,86

Примечание: * — $p < 0,05$ — относительно контроля.

Сокращения: ПС — поверхностный сон, ФМС — фаза медленного сна, ФБС — фаза быстрого сна, РЭА — реакции ЭЭГ-активации, ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ, SaO₂ — степень насыщения крови кислородом.

Таблица 2

Показатели ночных спонтанных эрекции у обследованных мужчин ($M \pm \sigma$)

Показатель	Основная группа (n=37)	Контрольная группа (n=14)
ТТТ, мин.	117,8±8,4	102,2±9,6
T _{up} , мин.	11,13±3,06*	5,07±1,25
T _{max} , мин.	8,78±2,57*	15,8±1,34
T _{down} , мин.	10,4±1,86*	15,76±1,0
T _{max} /R, ус.ед.	0,32±0,17*	0,76±0,08
T _{up} /R, ус.ед.	1,67±0,7*	0,8±0,13
NPT, кол-во	3,43±0,9*	5,76±0,92

Примечание: * — достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,05$).

Сокращения: ТТТ — общее время эпизодов эрекции, T_{up} — начало эпизода эрекции, T_{max} — максимальное увеличение окружности полового члена, T_{down} — начало спадения (детумесценции) кровенаполнения полового члена с уменьшением его окружности, T_{max}/R — отношение T_{max} к длительности эпизодов ФБС, T_{up}/R — отношение общего времени эпизодов эрекции к длительности всех эпизодов ФБС, NPT — ночные эпизоды эрекции.

Таблица 3

Показатели липидного обмена у обследованных мужчин ($M \pm \sigma$)

Показатель	Основная группа (n=37)	Контрольная группа (n=14)
ТГ, ммоль/л	1,93±0,37	0,85±0,31
ОХС, ммоль/л	5,56±0,98*	4,34±0,75
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,79±0,33*	1,30±0,30
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,68±0,93*	2,96±0,74
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,80±0,20*	0,68±0,22
КА	6,03±1,2*	2,33±0,20

Примечание: * — достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,05$).

Сокращения: ТГ — триглицериды, ОХС — общий холестерин, ХС ЛПВП — холестерин в липопротеидах высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин в липопротеидах низкой плотности, ХС ЛПОНП — холестерин в липопротеидах очень низкой плотности, КА — коэффициент атерогенности.

Результаты

Анализ результатов полисомнографического мониторинга выявил выраженные изменения и нарушения структуры сна в исследуемой группе пациентов (табл. 1).

Общая эффективность сна, оцениваемая как отношение общего времени сна к общей времени записи в исследуемых группах не отличалась. Однако, у пациентов с СОАС отмечается грубая фрагментация сна, выражаемая статистически значимым преобладанием ПС

($p < 0,05$), дефицитом глубоких стадий (уменьшение на 30% по сравнению с контролем), статистически значимым недостатком ФБС.

Резко нарушена цикличность сна, генерируемая избыточным количеством реакций ЭЭГ-активаций (в 3 раза по сравнению с контролем) и, вследствие этого, частые пробуждения в течение ночи, появление специфического феномена дизрегуляции сна “альфа-дельта сон”. Количество эпизодов апноэ/гипопноэ у пациентов с СОАС превышает в 14,5 раз контрольные значения.

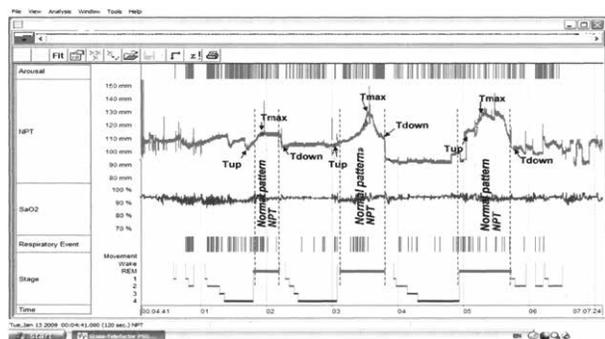


Рис. 1. Гипнограмма мужчины контрольной группы с NPT.

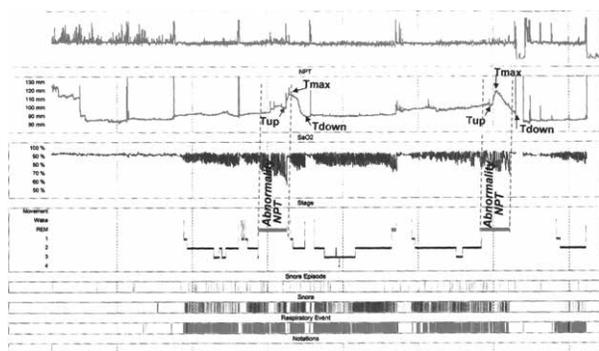


Рис. 2. Гипнограмма пациента с СОАС (измененная картина NPT).

С возникновением спада стенок дыхательных путей прекращается поступление воздуха, происходит падение насыщения крови кислородом и увеличение содержания в ней углекислого газа. При одновременной с ПСГ пульсоксиметрии наблюдается статистически значимое снижение сатурации до $78,67 \pm 8,2$, т.е. десатурация составляет 20% от контроля и от исходного уровня сатурации при бодрствовании. В результате чрезмерного раздражения хеморецепторов, рецепторов верхних дыхательных путей происходит активация мозговых структур, возникают реакции ЭЭГ-активации, не всегда сопровождаемые поведенческим пробуждением.

При проведении ПСГ нами было проведено исследование показателей ночных спонтанных эрекций, результаты которого представлены в таблице 2 и на рисунках 1, 2.

Данные таблицы 2 подтверждают факт измененного паттерна ночных спонтанных эрекций у мужчин с СОАС. У пациентов основной группы увеличение временного интервала периода T_{up} в 2,2 раза ($p < 0,05$) превышает аналогичный показатель в контрольной группе, т.е. отмечается замедленное, как бы отсроченное по времени относительно ФБС, начало эректильного эпизода. Следующий показатель — T_{max} — значимо снижен относительно контроля (в 1,8 раза, $p < 0,05$). Период T_{down} также снижен в 1,52 раза ($p < 0,05$). Следует отметить близкую к контролю общую длительность всех эпизодов NPT (ТТТ), хотя у пациентов основной группы количество NPT значимо ниже в 1,68 раза ($p < 0,05$) относительно контрольных значений.

При анализе показателей NPT относительно эквивалента ФБС обращают на себя внимание уменьшение отношения T_{max}/R (в 2,38 раза, $p < 0,05$) и увеличение отношения T_{up}/R (в 2,09 раза, $p < 0,05$). По этим отношениям можно судить о неадекватном (относительно временных границ ФБС) начале и максимальном временном эпизоде NPT. На рисунках 1 и 2 представлены типичные гипнограммы мужчины с NPT и пациента с СОАС и ЭД с указанием временных точек эпизодов NPT.

На следующем этапе исследования нами была дана оценка состояния липидного профиля в исследуемых группах. Полученные результаты представлены в таблице 3.

У пациентов с СОАС отмечено развитие выраженной гиперлипидемии, которая характеризуется повышением содержания в сыворотке крови ОХС в 1,28 раза ($p < 0,05$), ХС ЛПНП — в 1,24 раза ($p < 0,05$), ХС ЛПОНП — в 1,18 раза ($p < 0,05$), ТГ — в 2,27 раза. При этом, у данных мужчин снижен уровень антиатерогенных (ХС ЛПВП) липопротеидов в 1,65 раза ($p < 0,05$). Коэффициент атерогенности, показывающий риск развития атеросклеротических процессов, у пациентов основной группы выше в 2,59 раза ($p < 0,05$) относительно контроля, что указывает на возможный риск сердечно-сосудистой патологии у данной группы пациентов.

При расчете относительного риска развития ССЗ от наличия ЭД, оказалось, что пациенты с ЭД имеют в 4 раза больший риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы ($RR=3,9$; 95% ДИ=1,44–10,61). Атрибутивный риск ЭД в отношении сердечно-сосудистой патологии составил 66% (95% ДИ=44,6%–87,4%).

Обсуждение

Результаты данного исследования указывают на снижение качества и количества ночных спонтанных эпизодов эрекции у мужчин с СОАС, что указывает на начало развития ЭД. В ранее проведенных исследованиях [2, 4, 5] показано, что у здоровых мужчин в ФБС отмечается 4–6 эпизодов физиологических эрекции длительностью по 10–15 минут, а общая их продолжительность в течение ночи составляет 20% от всего времени сна. Так как связь NPT с ФБС теперь несомненна, исследование эректильной функции вне связи с картиной сна является неполной. В связи с этим, наиболее ценными представляются немногочисленные работы, в которых мониторинг NPT происходит одновременно с ПСГ-исследованием. Так, Белкин А. А. с соавт. в своем исследовании показал, что у пациентов с СОАС наравне с грубой фрагментацией и нарушением структуры сна имеет место недостаточное количество NPT, качество которых не соответствует удовлетворительной ригидности [11]. Наши результаты раскрывают более полную картину эпизодов NPT с указанием трех временных точек — начало

эрекции, максимальное увеличение полового члена и период детумесценции. Показано снижение количества NPT, замедленное начало и удлинение периода детумесценции эректильного эпизода относительно ФБС. Известно, что в развитии эрекции играет роль преобладающее влияние парасимпатической нервной системы, однако периодические остановки дыхания при СОАС вызывают активацию симпатической нервной системы с последующей вазоконстрикцией сосудов. Возможно, этим объясняются выявленные нами изменения в эпизодах NPT у мужчин с СОАС.

Определенную роль в развитии ЭД играет секреция мужского полового гормона — тестостерона, выработка которого носит циркадный характер и пики его секреции отмечаются во время медленного сна [12, 13]. Выявленный нами дефицит глубоких стадий сна (уменьшение на 30% по сравнению с контролем) ведет к недостаточной продукции тестостерона (уменьшение на 20% по сравнению с контролем), что клинически проявляется ЭД.

Важным звеном в патогенетической связи СОАС и ЭД является абдоминальное ожирение и, соответственно, нарушения липидного обмена [14]. Ярким подтверждением этого является выявленная нами гиперлипидемия у мужчин с СОАС и превышающий в 2,5 раза нормативные значения коэффициент атерогенности, что указывает на наличие атеросклероза у данной категории пациентов. В литературе СОАС рассматривается как один из важнейших факторов риска атеросклероза, что обусловлено периодической хронической гипоксией в течение ночи, продолжительной симпатической активностью, колебаниями внутригрудного давления, циклами гипоксемии/реоксигенации, окислительным стрессом, что,

в конечном итоге, вызывает эндотелиальную дисфункцию и повреждение сосудистой стенки [15]. Вместе с тем, развитие атеросклероза имеет непосредственную связь с концентрацией тестостерона в крови, и андрогенный дефицит, выявленный у мужчин с СОАС, способствует развитию данной патологии. Все эти факторы приводят к более раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний. По данным литературы [9], ЭД не всегда сопровождается сердечно-сосудистой патологией, хотя атеросклеротические изменения при ЭД и ССЗ развиваются параллельно. Это обусловлено различием в размерах пенильных и коронарных сосудов.

Таким образом, периодические остановки дыхания во сне у мужчин приводят к нарушению сегментарной организации структуры сна с уменьшением эпизодов ФБС и снижением наличия медленно-волнового сна, а также чрезмерной активацией мозговых структур в ответ на гипоксию, что, в конечном итоге, приводит к андрогенному дефициту и ЭД, результаты исследований которой позволяют рассматривать ее в качестве маркера ССЗ.

Заключение

Таким образом, данные исследований эректильной функции, а также расчет относительного и атрибутивного рисков развития ССЗ у пациентов с СОАС позволяют рассматривать ЭД как ранний предиктор сердечно-сосудистой патологии у мужчин с СОАС. Своевременная диагностика начинающейся ЭД, индивидуальная патогенетическая коррекция obstructивных нарушений дыхания во время сна у мужчин позволит снизить риск развития ССЗ и смертность от последствий сердечно-сосудистых катастроф.

Литература

- Xiang Gao, Michael A., Ellis J. et al. Restless Legs Syndrome and Erectile Dysfunction. *Sleep* 2010; 33 (1): 75–9.
- Hirshkovitz M. Nocturnal penile tumescences in cigarette smokers with erectile dysfunction. *Urology*. 2005; 36: 232–4.
- Mamedov MN, Poddubskaja EA, Sharvadze GG. Cardiovascular diseases and sexual disorders at men: diagnostics and treatment of a komorbidny condition (methodical recommendations). Moskva. 2011; 40 p. Russian (Мамедов М.Н., Поддубская Е.А., Шарвадзе Г.Г. Сердечно-сосудистые заболевания и сексуальные расстройства у мужчин: диагностика и лечение коморбидного состояния (методические рекомендации). Москва. 2011; с.40).
- Giannitsas K., Perimenis P. Erectile dysfunction and obstructive sleep apnoea — the urologists perspective. *European Urological Review*. 2009; 4 (1): 60–3.
- Jankowski JT, Seftel AD, Strohl KP. Erectile dysfunction and sleep related disorders. *J. Urol*. 2008; 179 (3): 837–41.
- Madaeva I, Kolesnikova L, Smolyaninova Y. Sleep apnea syndrome: study of erectile dysfunction during polysomnography. *Palliativnaja medicina i rehabilitacija*. 2006; 2: 19–20. Russian (Мадаева И.М., Колесникова Л.И., Смолянинова Ю.В. Синдром obstructивного апноэ сна: исследование эректильной функции при полисомнографическом мониторинге. Паллиативная медицина и реабилитация. 2006; 2: 19–20).
- Gordeev IG, Shajdjuk OJu, Taratuhin EO. Sleep apnoea syndrome and cardiovascular disease: a modern view. *Russ J Cardiol*. 2012; 6 (98): 5–12. Russian (Гордеев И.Г., Шайджук О.Ю., Таратухин Е.О. Синдром апноэ во сне и кардиологическая патология: современный взгляд. Российский кардиологический журнал. 2012; 6 (98): 5–12).
- Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep disordered breathing. *JAMA*. 2000; (282): 3015–21.
- Jackson G, Boon N, Eardley I, et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int J Clin Pract*. 2010; 64 (7): 848–57.
- Rechtschaffen A, Kales A. Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Criteria for the Scoring of Stages of Sleep and Wakefulness of Human Subjects. NIH publication No 204. Washington, DL: US Government Printing Office. 1968.
- Belkin AA, Frank MA, Gomzhin AI, et al. Features of diagnostics of erectile dysfunction at patients with sleep apnea syndrome. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2006; 8: 51–53. Russian (Белкин А.А., Франк М.А., Гомжин А.И. и др. Особенности диагностики эректильной дисфункции у больных с синдромом obstructивного апноэ сна. УРМЖ. 2006; 8: 51–53).
- Mazo EB, Gamidov SI, Iremashvili VV, et al. The role of testosterone medication in the combined therapy of erectile dysfunction at patients with a metabolic syndrome. *Yrologia*. 2007; 4: 63–69. Russian (Мазо Е.Б., Гамидов С.И., Иремашвили В.В. и др.) Роль препаратов тестостерона в комбинированной терапии эректильной дисфункции у больных с метаболическим синдромом. Урология. 2007; 4: 63–69).
- Petrov SB, Loran OB, Veliev EI. Modern aspects of treatment of erectile dysfunction. *Consilium medicum*. 2003; 5 (2). Available at: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/03_02/80.shtml (Accessed 25 May 2003). Russian (Петров С.Б., Лоран О.Б., Велиев Е.И. Современные аспекты лечения эректильной дисфункции. Consilium medicum. 2003; 5 (2)).
- Svirayev U.V. Sleep apnea syndrome at patients with arterial hypertension and obesity. *International Endocrinological Journal*. 2010; 2:26. Russian (Свиричев Ю.В. Синдром obstructивного апноэ во сне у больных с артериальной гипертензией и ожирением. Міжнародний Ендокринологічний Журнал. 2010; 2:26).
- Drager L, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. OSA: an emerging risk factor for atherosclerosis. *Chest*. 2011; 140 (2): 534–42.