

На правах рукописи

АЛЕКСЕЕВА ТАТЬЯНА АНАТОЛЬЕВНА

«ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ И СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА НА  
ЭРЕКТИЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ»

14. 01. 05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в отделе гипертонии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»  
Минздрава России

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук

Литвин Александр Юрьевич

**Научный консультант:**

Доктор медицинских наук

Гамидов Сафар Исраилович

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор,

Заместитель директора по научной работе

ОСП "Российский геронтологический

научно-клинический центр"

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Котовская Юлия Викторовна

Доктор медицинских наук, профессор,

Заведующий кафедрой факультетской

терапии №2 лечебного факультета

Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Подзолков Валерий Иванович

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский  
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Защита диссертации состоится 28/11/2019 года в 13:00 на заседании  
диссертационного совета Д 208.073.05 по присуждению ученой степени кандидата  
медицинских наук в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
кардиологии» Минздрава России (121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15а)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ кардиологии»  
Минздрава России

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2019 года.

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н.

Ускач Т.М.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
ВОЗ – Всемирная Организация здравоохранения  
ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИД (ODI) – индекс десатурации  
ИМТ – индекс массы тела  
ИР – индекс резистентности (кровотока)  
КДСК – конечная диастолическая скорость кровотока  
ККИ – коронарный кальциевый индекс  
КРМ – кардиореспираторное мониторирование  
ЛЖ – левый желудочек  
МИЭФ-5 – Международный индекс эректильной функции  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
МС – метаболический синдром  
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография  
ОБ – окружность бедер  
ОТ – окружность талии  
ОТ/р – отношение окружности талии к росту  
ОШ – окружность шеи  
ПССК – пиковая систолическая скорость кровотока  
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
САД – систолическое артериальное давление  
СД – сахарный диабет  
СОАС – синдром обструктивного апноэ сна  
ССЗ – сердечно - сосудистые заболевания  
ССО – сердечно - сосудистые осложнения  
СТГ – соматотропный гормон  
УЗДГ – ультразвуковая доплерография  
ФП – фибрилляция предсердий  
ФР – факторы риска  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЭД – эректильная дисфункция  
ЭЭГ – электроэнцефалография  
FHS – Framingham Heart Study  
MMAS – Massachusetts Male Aging Study  
Min SpO<sub>2</sub> – минимальная сатурация крови кислородом  
SHHS – Sleep Health Heart Study  
SpO<sub>2</sub> – сатурация крови кислородом  
WSCS – Wisconsin Sleep Cohort Study

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Артериальная гипертония (АГ) занимает первое место по частоте встречаемости среди всех заболеваний сердечно - сосудистой системы, а также является одной из основных причин, определяющих заболеваемость и смертность населения. Распространенность АГ по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) составляет 20-30% среди населения во всем мире [World Health Day, 2013]. В России АГ наблюдается у 40% населения [Клинические рекомендации РМОАГ, 2013]. Хорошо известно, что лечение АГ снижает риск сердечно - сосудистых осложнений. Как было показано в крупном мета - анализе, опубликованном в 2015 году и включившем 123 исследования (613815 человек), снижение систолического артериального давления (САД) на 10 мм рт. ст. значительно уменьшало риск серьезных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (относительный риск [ОР] 0,80; 95% ДИ 0,77-0,83), ишемической болезни сердца (ИБС) (0,83; 0,78-0,88), инсульта (0,73;0,68-0,77), сердечной недостаточности (0,72;0,67-0,78) и приводило к значительному снижению смертности от всех причин на 13% (0, 87; 0,84-0,91) [Ettehad D., 2015].

Распространенность синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) в общей популяции взрослого населения составляет 5-7%, при этом тяжелыми формами заболевания страдают 1-2% [Grote L., 2000]. По данным Американской ассоциации кардиологов по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии СОАС был поставлен на первое место среди всех причин вторичных АГ, а также среди всех причин развития рефрактерной ее формы [Nieto F.J., 2000].

Как известно, предрасполагающим фактором развития СОАС является избыточная масса тела и ожирение [Буторова Е.А., 2017]. Около 25% пациентов с индексом массы тела (ИМТ) 25-28 кг/м<sup>2</sup> страдают, как минимум, легкой степенью СОАС, индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) менее 15 событий/час [Young T., 2010].

Между тем, существует тесная связь между тяжестью синдрома ночного апноэ и эректильной дисфункцией (ЭД). В свою очередь, около 50% больных с ЭД имеют нарушения дыхания во время сна [Chia-Min C., 2015].

Как установлено, сочетание СОАС с ожирением является предрасполагающим фактором развития ЭД - увеличение ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup>

сопровождается падением концентрации тестостерона крови на 10 нг/дл [Harman S.M., 2001].

Учитывая хорошо известное влияние СОАС на АГ в сочетании с избытком массы тела, можно предположить, что данные состояния являются предикторами развития ЭД, обуславливая не только снижение самооценки мужчины и ухудшая психологическое состояние и качество жизни, но также, в дальнейшем могут явиться одним из предикторов фатальных и нефатальных сердечно - сосудистых событий, в связи с чем существует необходимость целенаправленного опроса больных с целью выявления первичных признаков нарушений эректильной функции [Pittaras F., 2011].

СОАС, АГ, ожирение и ЭД являются патогенетически взаимозависимыми, взаимно отягощающими состояниями, имеют общие факторы риска и потому подход к диагностике и лечению должен быть комплексным и рациональным.

#### **Цель исследования**

Изучить влияние степени выраженности ожирения и синдрома обструктивного апноэ сна на эректильную функцию у больных с артериальной гипертонией.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить структурно - функциональные особенности и распределение жировой клетчатки (по данным МСКТ) у больных артериальной гипертонией с избыточной массой тела, ожирением и различной степенью тяжести синдрома обструктивного апноэ во время сна;
2. Провести сравнительный анализ распространенности и выраженности эректильной дисфункции у больных артериальной гипертонией с избыточной массой тела, ожирением и различной степенью тяжести синдрома обструктивного апноэ во время сна;
3. Проанализировать различия в выраженности ЭД в группах больных с избыточной массой тела и ожирением 1 степени у больных с артериальной гипертонией и синдромом обструктивного апноэ сна легкой и тяжелой степени;

4. Оценить различия в маркерах эректильной дисфункции, показателях липидного и углеводного обмена, уровне адипокинов и их влияние на выраженность ЭД в группах больных с избыточной массой тела и ожирением 1 степени, синдромом обструктивного апноэ сна легкой или тяжелой степени и артериальной гипертонией;
5. Оценить психосоматический статус больных в зависимости от степени тяжести ЭД и СОАС у больных с избыточной массой тела, ожирением и артериальной гипертонией.

### **Научная новизна**

Впервые в рамках единой научной работы у больных артериальной гипертонией проведена оценка влияния синдрома обструктивного апноэ сна на выраженность эректильной дисфункции при наличии избыточной массы тела и ожирения. Проведение оценки структурно-функциональных особенностей и распределения жировой клетчатки посредством мультиспиральной компьютерной томографии позволила детально оценить взаимосвязь степени ожирения и выраженности эректильной дисфункции. Оценка параметров эректильной функции при помощи объективных методов позволила избежать наличия ложноположительных и ложноотрицательных результатов при оценке влияния на выраженность эректильных нарушений синдрома обструктивного апноэ во время сна и ожирения.

### **Практическая значимость**

Результаты работы позволили определить спектр дополнительных рутинных методов обследования больных в стратификации риска возникновения эректильной дисфункции как одного из основных ранних предикторов сердечно – сосудистых осложнений у больных артериальной гипертонией.

### **Внедрение результатов исследования.**

Результаты исследования внедрены в практическую и научную деятельность отдела гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ.

**Апробация диссертации** состоялась 26 марта 2019 на межотделенческой конференции по апробации кандидатских диссертаций НИИ клинической

кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ. Диссертация рекомендована к защите.

### **Публикация результатов исследования.**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для опубликования материалов диссертаций. Основные положения работы были доложены на XIV и XV Всероссийском конгрессе по Артериальной гипертензии (Москва, 2018 и 2019), на VI Евразийском конгрессе кардиологов (Москва, 2018) и были представлены на European Meeting on Hypertension and Cardiovascular protection (Paris, 2016, Barcelona, 2018, Milan, 2019), American Thoracic Society International Conference (Dallas, 2019).

**Объем и структура диссертации.** Общий объем работы составляет 166 страниц машинописного текста. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 19 рисунками. Библиографический указатель содержит 224 отечественных и иностранных источника.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Клиническая характеристика больных и дизайн исследования**

Работа выполнена на базе отдела гипертензии и отдела томографии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России совместно с отделением урологии и андрологии ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Основными критериями включения в исследование были: мужской пол, возраст от 30 до 64 лет, наличие избыточной массы тела или ожирения, синдрома обструктивного апноэ сна, наличие артериальной гипертензии, указания на наличие эректильной дисфункции (по данным опросника МИЭФ-5), подписание информированного согласия.

Основными критериями исключения в исследование были: наличие ишемической болезни сердца, сахарного диабета 1 и 2 типа, нарушений ритма и проводимости сердца, любого другого состояния, требовавшего назначения препаратов из группы бета – блокаторов и иных препаратов, оказывающих влияние на качество эрекции, клинически значимые нарушения функции почек (СКФ < 30 мл/мин/1,75, креатинин крови >130 ммоль/л, протеинурия), клинически значимые нарушения функции печени (повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ) более, чем в 3 раза от верхней границы нормы), наличие воспалительных заболеваний (острые или обострение хронических воспалительных заболеваний), прием пациентом снотворных, транквилизаторов и психотропных средств, нестабильность веса (изменение  $\geq 4,5$  кг в течение последних 6 месяцев или участие в программах по его коррекции), любое другое заболевание и/или состояние или лекарственный препарат, который, по мнению исследователя, может оказать влияние на исследуемые параметры или не позволит пациенту оставаться в исследовании до его завершения, или повышает риск пациента (сердечная недостаточность, клапанные поражения, кардиомиопатии, ХОБЛ, бронхиальная астма и др.).

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе отбирались больные основной группы исследования с избыточной массой тела, ожирением и СОАС.

В первой части исследования всем участникам был проведен комплекс лабораторно-инструментальных исследований, без оценки уровня лептина, адипонектина и ГСПС.

Во второй части исследования больные, согласно критериям включения и исключения, были разделены на 4 подгруппы:

- группа I – больные с избыточной массой тела
  - подгруппа I А – с СОАС легкой степени
  - подгруппа I Б – с СОАС тяжелой степени
- группа II – больные с ожирением 1 степени
  - подгруппа II А – с СОАС легкой степени
  - подгруппа II Б – с СОАС тяжелой степени

Данной категории больных на этапе включения проводился анализ уровня лептина, адипонектина и ГСПС.



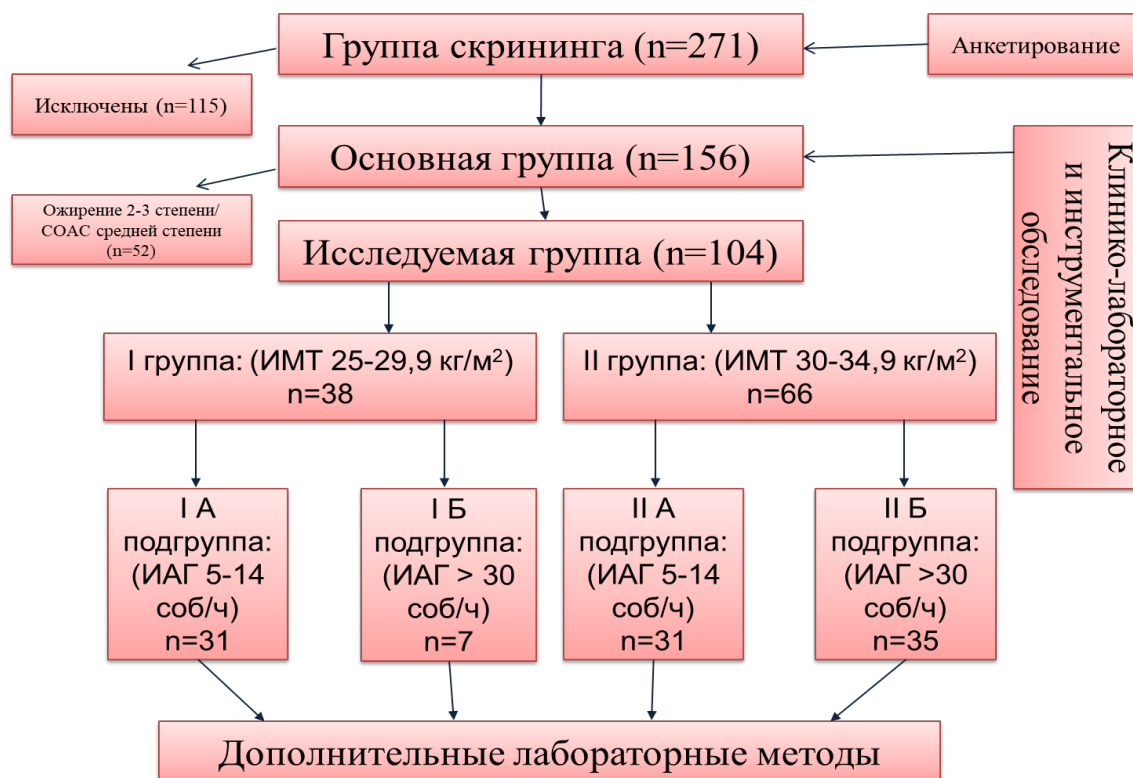


Рисунок 1. Дизайн исследования

В ходе отбора пациентов для участия в исследовании был скринирован 271 пациент с артериальной гипертонией 2 степени. В дальнейшем 115 пациентов были исключены из исследования в связи с несоответствием критериям включения. На 1-м этапе исследования было обследовано 156 больных, которые составили основную группу.

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов (n=156)

Показатель	Медиана
Возраст, лет	46,0 [41,0; 55,0]
Вес, кг	102,0 [91,0; 110,5]
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,4 [28,9; 34,7]
САД, мм рт.ст.	147,5 [135,0; 160,0]
ДАД, мм рт.ст.	90,0 [80,0; 100,0]
Длительность АГ, лет	8,0 [6,0; 10,0]
ИАГ, соб/ч	14,9 [8,8; 36,6]
ИД, соб/ч	14,8 [8,0; 32,5]

<i>Мин. SpO<sub>2</sub>, %</i>	83,0 [73,0; 86,0]
<i>Шкала Эворт, баллы</i>	9,0 [5,0; 11,0]
<i>МИЭФ-5, баллы</i>	19,0 [17,0; 20,0]
<i>Личностная тревожность, баллы</i>	42,5 [36,5; 48,0]
<i>Ситуационная тревожность, баллы</i>	37,5 [32,0; 43,0]
<i>Выраженность депрессии, баллы</i>	8,0 [5,0; 13,0]
<i>Глюкоза крови, ммоль/л</i>	5.5 [5.1; 6.1]
<i>Холестерин, ммоль/л</i>	5.6 [4.6; 6.4]
<i>Креатинин, мкмоль/л</i>	87.0 [79.9; 96.0]
<i>Мочевая кислота, мкмоль/л</i>	360.0 [301.0; 415.0]

Из 156 больных 54 (34,6%) было проведено андрологическое обследование, включающее в себя проведение пробы с интракавернозным введением простагландина и оценкой параметров пенильного кровотока.

*Таблица 2. Показатели эректильной функции (n=54)*

<b>Показатель</b>	<b>Медиана</b>
Er 0-5	3,0 [3,0; 4,0]
ПССК, см/сек	36,3 [30,0; 42,4]
КДСК, см/сек	8,7 [6,7; 10,6]
ИР	0,79 [0,74; 0,89]

На 2-м этапе исключены 52 пациента с СОАС средней степени и с ожирением 2-3 степени. В группу исследования было включено 104 больных, удовлетворяющих критериям включения и исключения, которые впоследствии были разделены на 4 подгруппы, основываясь на ИМТ и степени тяжести СОАС: подгруппа IA (n=31) с избыточной массой тела и СОАС легкой степени; подгруппа IB (n=7) с избыточной массой тела и СОАС тяжелой степени; подгруппа IIA (n=31) с ожирением 1 степени и СОАС легкой степени; подгруппа IIB (n=35) с ожирением 1 степени и СОАС тяжелой степени.

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов (n=104)

Показатель	Подгруппа IA (n=31) (имт + СОАС лег.ст.)	Подгруппа IB (n=7) (имт + СОАС тяж.ст.)	Подгруппа IIA (n=31) (ож. +СОАС лег.ст.)	Подгруппа IIB (n=35) (ож.+СОАС тяж.ст.)
Возраст, лет	44,9 [37,0; 51,0]	47,7 [38,0; 64,0]	46,8 [41,0; 53,0]	49,9 [43,0; 61,0]
Вес, кг	89,5 [84,0; 96,0]	95,9 [85,0; 110,0]	102,4* [95,0; 108,0]	103,6* [100,0; 107,0]
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,9 [26,9; 29,1]	29,0 [27,6; 29,8]	32,1*# [31,1; 32,9]	32,5*# [31,1; 34,7]
САД, мм рт.ст.	149,8 [135,0 155,0]	144,3 [130,0; 150,0]	152,1 [140,0; 160,0]	148,3 [140,0; 160,0]
ДАД, мм рт.ст.	88,9 [80,0; 100,0]	87,9 [80,0; 95,0]	92,1 [90,0; 100,0]	86,5 [80,0; 90,0]
Длительность АГ, лет	7,5 [6,0; 8,0]	8,0 [6,0; 9,0]	8,0 [6,0; 10,0]	8,6 [6,0; 12,0]
ИАГ, соб/ч	9,6 [7,0; 11,7]	37,4* [30,1; 55,4]	10,1# [7,0; 14,1]	45,0*#& [31,9; 55,3]
ИД, соб/ч	8,7 [6,0; 11,7]	29,9* [17,0; 44,3]	8,9# [5,9; 10,9]	38,9*#& [27,2; 49,5]
Мин. SpO <sub>2</sub> , %	83,7 [83,0; 88,0]	79,0 [78,0; 84,0]	84,7# [84,0; 87,0]	73,4*#& [66,0; 83,0]
Шкала Эворт	6,7 [4,0; 10,0]	7,6 [3,0; 10,0]	8,6 [5,0; 11,0]	9,6* [6,0; 12,0]

Примечания:  $p < 0.05$ ; \* - по сравнению с подгруппой IA; # - по сравнению с подгруппой IB; & - по сравнению с подгруппой IIA. Имт – избыточная масса тела, ож. – ожирение, лег.ст. – легкая степень, тяж.ст. – тяжелая степень.

Пациенты в подгруппах статистически значимо не отличались по возрасту, степени и длительности АГ.

Из 104 больных 41 (39,4%) проводилось андрологическое обследование. В подгруппе IA количество обследуемых составило 12 больных (38,7%), в подгруппе IB – 3 (42,9%), в подгруппе IIА – 14 (45,2%) и в подгруппе IIБ – 12 (34,3%).

*Таблица 4. Показатели эректильной функции (n=41)*

<b>Показатель</b>	<b>Медиана</b>
МИЭФ-5, балл	19,0 [17,0; 20,0]
Ег 0-5	4,0 [3,0; 4,0]
ПССК, см/сек	36,4 [31,4; 44,3]
КДСК, см/сек	9,1 [6,7; 11,1]
ИР	0,78 [0,76; 0,88]

#### **Методы исследования**

1. Клиническое и антропометрическое обследование.
2. Оценка выраженности эректильной дисфункции МИЭФ-5 (IIEF-5), оценка дневной сонливости по шкале Эпворт (EES), оценка тревожности (шкала тревоги Спилбергера - STAI), оценка выраженности депрессии (шкала депрессии Бека - BDI).
3. Измерение клинического АД производилось по методу Короткова.
4. Респираторное и кардиореспираторное мониторирование (Somte/Compumedics, Австралия; Grass Technologies, США; «Инкарт/Кардиотехника», Россия или Somnocheck micro/Löwenstein Medical, Германия).
5. Мультиспиральная компьютерная томография перикардиальной и абдоминальной жировой клетчатки (Toshiba Aquillion 640, Япония).
6. Интракавернозная фармакодуплерография: оценка качества и продолжительности эрекции по международной шкале Юнема на фоне болюсного введения простагландина E1 в минимальной дозировке с целью моделирования искусственной эрекции (Technos MP Esaote, Италия).
7. Клинический анализ крови (МЕК 6410, NIHON KONDEN, Япония).

8. Биохимический анализ крови («XL-600» Erba Mannheim, Германия).
9. Гормональный профиль («ELISA-Reader», Германия).
10. Определение уровня ГСПС («ELISA-Reader», Германия).
11. Расчет уровня свободного тестостерона производился после определения уровня общего тестостерона и ГСПС по формуле:  
$$\text{Тбиодоступный} = \text{Т(общ.)} - \text{Т(связ.с ГСПС)} - \text{Т(связ.с альбумином)}.$$
12. Исследование уровня адипокинов крови (лептин, адипонектин) («ELISA-Reader», Германия).

### **Статистический анализ данных**

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов статистической программой, "Stata, версия 15" (Stata Corporation, США) с дополнительными модулями. Нормальность распределения параметров определялась с помощью теста Шапиро-Уилка и визуально по графику распределения. Для параметров с нормальным распределением приводится среднее значение и стандартное отклонение. Для параметров с ненормальным распределением приводится медиана с межквартильным размахом (Q, 25-ый и 75-ый процентиля) и для сравнения использовался критерий Манна-Уитни (MU). При ненормальном распределении использованы критерии Краскелла – Уоллиса (KW) для трех и более групп. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$ , точного теста Фишера (при  $n \leq 5$  в одной из подгрупп). Корреляции между переменными анализировались по методу Пирсона (при нормальном распределении) и по методу Спирмэна в иных случаях. Уровень статистической значимости применяемых статистических критериев считался  $\alpha = 5\%$ , значение  $p$  менее 0.05.

Параметры в многофакторных моделях проверены на возможную нелинейность взаимосвязи с зависимой переменной. Результаты множественных логистических регрессионных моделей представлены в виде отношений шансов, 95% доверительного интервала, уровня статистической значимости  $p$ . Общая оценка согласия модели и реальных данных оценивалась с использованием теста согласия Хосмера - Лемешова. При анализе чувствительности и специфичности

использован стандартный анализ ROC-кривых, поиск порогового значения диагностического показателя [Liu X., 2012]. При анализе упорядоченных категорий использована упорядоченная логистическая регрессия. В многофакторных логистических моделях за уровень статистической значимости принято  $\alpha = 0.05$  [Vittinghoff E., 2012].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Анализ взаимосвязей антропометрических показателей ожирения с данными МСКТ

Анализ связи антропометрических параметров ожирения с данными МСКТ выявил достоверные связи площади и объема абдоминального и перикардиального жира с основными антропометрическими данными, такими как вес, ИМТ, ОТ/р, ОТ. Также выявлена достоверная связь объема перикардиального жира с общим, подкожным и висцеральным абдоминальным жиром, что согласуется с данными других исследований [Pinho C.P.S., 2017] [Zhang M., 2015].

Таблица 5. Взаимосвязи параметров ожирения (n=156)

Показатели ожирения	r	p
<i>V</i> п. ж., см <sup>3</sup> - вес, ИМТ, ОТ/р, ОТ	0.6	<0.0001
<i>V</i> абд. общ. ж., см <sup>3</sup> - вес, ИМТ, ОТ/р, ОТ	0.7	<0.0001
<i>V</i> абд. п. ж., см <sup>3</sup> - вес, ИМТ, ОТ/р, ОТ	0.6	<0.0001
<i>V</i> абд. в. ж., см <sup>3</sup> - вес, ИМТ, ОТ/р, ОТ	0.5	<0.0001
<i>V</i> п. ж., см <sup>3</sup> – <i>V</i> абд. общ. ж., см <sup>3</sup> , <i>V</i> абд. п. ж., см <sup>3</sup> , <i>V</i> абд. в. ж., см <sup>3</sup>	0.6	<0.0001

Примечание: *V* п. ж. – объем перикардиального жира, *V*абд. общ. ж. – объем абдоминального общего жира, *V*абд. п. ж. – объем абдоминального подкожного жира, *V*абд. в. ж. – объем абдоминального висцерального жира.

На современном этапе наиболее значимым антропометрическим показателем, отражающим выраженность абдоминального ожирения, является отношение ОТ/р. Нами получена статистически достоверная связь данного показателя не только с объемом жировой клетчатки абдоминальной области, но также и с перикардиальным жиром.

### **Оценка влияния коронарного кальциевого индекса на изучаемые параметры**

При анализе наличия взаимосвязи ККИ с выраженностью ожирения, ЭД и степенью тяжести СОАС, были выявлены статистически значимые связи с основными антропометрическими параметрами ожирения, объемом как абдоминального, так и перикардиального жира, что согласуется с данными литературы [Abazid R.M., 2015] [Phong T.L., 2016] [Hopkins J., 2014].

*Таблица 6. Оценка взаимосвязей коронарного кальциевого индекса с изучаемыми параметрами ожирения, СОАС, АГ и ЭД (n=156)*

<b>Изучаемые показатели</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<i>ИМТ, кг/м<sup>2</sup></i>	0.2	0.006
<i>ОТ, см</i>	0.3	0.003
<i>ОТ/р</i>	0.3	0.001
<i>V п. ж., см<sup>3</sup></i>	0.2	0.01
<i>V абд. общ.ж., см<sup>3</sup></i>	0.2	0.01
<i>V абд. в. ж., см<sup>3</sup></i>	0.3	0.003
<i>Длительность АГ, лет</i>	0.4	<0.0001
<i>ИАГ, соб/ч</i>	0.2	0.006
<i>ОДИ, соб/ч</i>	0.2	0.01
<i>%SpO2 менее 85</i>	-0.3	0.005

<i>ПССК, см/сек</i>	-0.4	0.003
<i>ИР</i>	-0.3	0.02
<i>Er 0-5</i>	-0.4	0.003

Достоверные взаимосвязи были выявлены между степенью тяжести СОАС и величиной ККИ. Достоверно значимые отрицательные связи прослеживались между уровнем ККИ и качеством эрекции по шкале Юнема, скоростными показателями пенильного артериального кровотока. Наиболее значимая корреляционная зависимость выявлена между уровнем ККИ и длительностью АГ ( $p < 0.0001$ ).

#### **Анализ взаимосвязи СОАС с ожирением и ЭД**

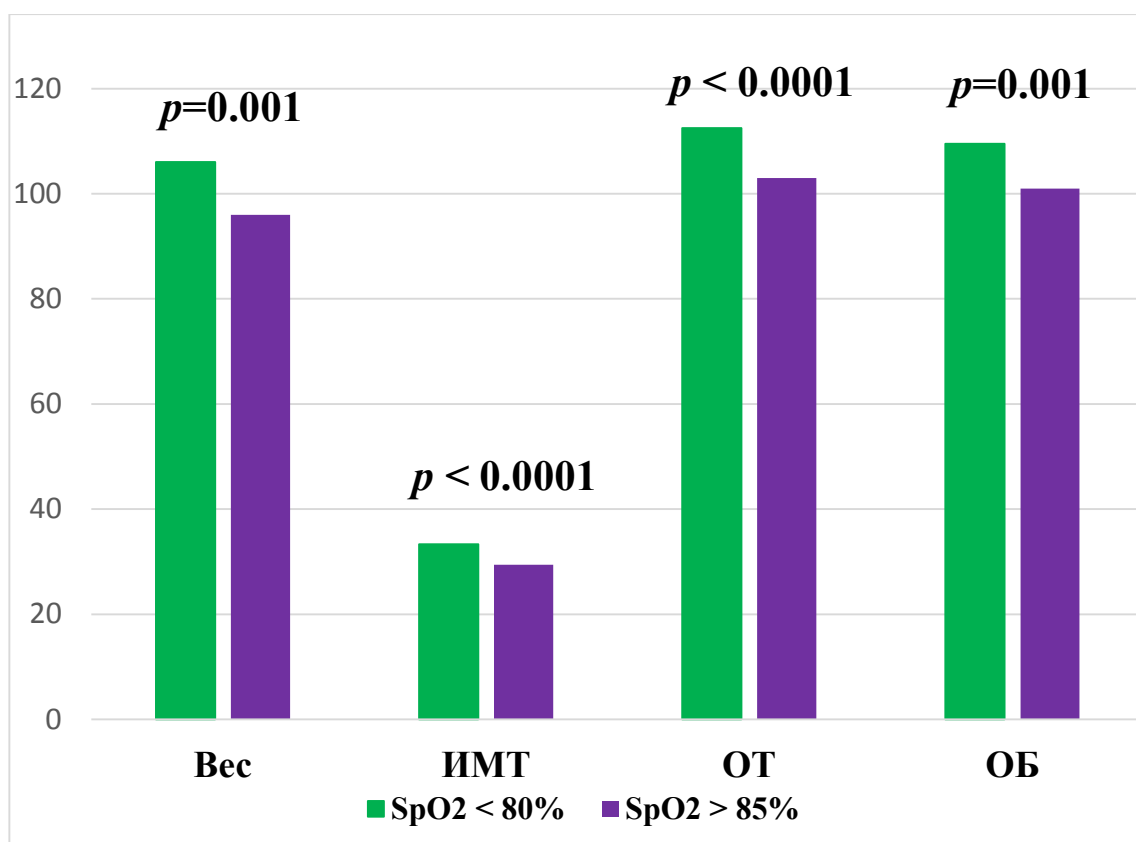
При проведении корреляционного анализа показана статистически значимая взаимосвязь между степенью тяжести СОАС и объемом перикардиального и абдоминального жира по данным МСКТ, что согласуется с данными других авторов [Malaty M., 2018].

*Таблица 7. Данные МСКТ и СОАС (n=156)*

<b>Показатели ожирения и СОАС</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<i>ИАГ, ODI - Vабд. в. ж., см<sup>3</sup></i>	0.342	<0.0001
<i>ИАГ, ODI - Vабд. н. ж., см<sup>3</sup></i>	0.328	<0.0001
<i>ИАГ, ODI - Vабд. общ.ж., см<sup>3</sup></i>	0.442	<0.0001
<i>МинSpO<sub>2</sub>,% - Vабд. в. ж., см<sup>3</sup></i>	-0.239	0.006
<i>МинSpO<sub>2</sub>,% - Vабд. общ. ж., см<sup>3</sup></i>	-0.362	<0.0001
<i>МинSpO<sub>2</sub>,% - Vабд. н. ж., см<sup>3</sup></i>	-0.324	<0.0001



С целью проведения анализа влияния ночной гипоксемии на выраженность ожирения и ЭД, больные были условно разделены на две подгруппы в зависимости от уровня минимальной сатурации (рисунок 2).



*Рисунок 2. Различия подгрупп в зависимости от минимальной сатурации*

Больные с более тяжелой степенью СОАС и более низкой минимальной сатурацией не отличались по возрасту ( $p=0.41$ ), степени и длительности АГ ( $p>0.05$ ) и по выраженности ЭД ( $p>0.05$ ). В группе больных с минимальной сатурацией менее 80% выявлены более высокие значения всех основных антропометрических показателей, а также объем общего абдоминального и подкожного жира по данным МСКТ.

### **Оценка эректильной функции**

Из 156 больных 54 (34,6%) было проведено андрологическое обследование, включающее в себя проведение пробы с интракавернозным введением простагландина и оценкой параметров пенильного кровотока.

При проведении сравнительного анализа групп с удовлетворительной и неудовлетворительной эрекцией выявлены различия между больными по показателям объема перикардиального и висцерального абдоминального жира.

*Таблица 8. Сравнение групп с удовлетворительной и неудовлетворительной эрекцией по выраженности ожирения (n=54)*

Показатель	Группа 0 (n=24)	Группа 1 (n=30)	<i>p</i>
	удовл. эр.	неудовл. эр.	
<i>ОТ, см</i>	103.5 [98.5; 109.0]	108.5 [103.0; 116.0]	<b>0.02</b>
<i>ОТ/р</i>	0.58 [0.53; 0.63]	0.63 [0.55; 0.71]	<b>0.02</b>
<i>V п.ж., см<sup>3</sup></i>	33.8 [23.7; 42.3]	47.0 [33.1; 72.1]	<b>0.02</b>
<i>Вабд. общ. ж., см<sup>3</sup></i>	756.4 [629.0; 924.5]	858.8 [754.6; 1141.0]	<b>0.05</b>
<i>Вабд. в. ж., см<sup>3</sup></i>	337.3 [290.1; 437.2]	476.0 [355.0; 541.6]	<b>0.03</b>

Примечания: удовл. эр. – удовлетворительная эрекция, неудовл. эр. – неудовлетворительная эрекция.

При проведении корреляционного анализа выявлена статистически значимая связь между параметрами ожирения и степенью тяжести ЭД, что подтверждается данными других исследователей [Corona G., 2014].

### **Сравнение исследуемых групп**

На 2-м этапе из исследования были включены 104 больных, которые были разделены на 4 подгруппы, основываясь на ИМТ и степени тяжести СОАС.

При объединении подгруппы I (больные с избыточной массой тела) и II (больные с ожирением 1 степени) с последующим анализом, оценивалось влияние ожирения на различные параметры.

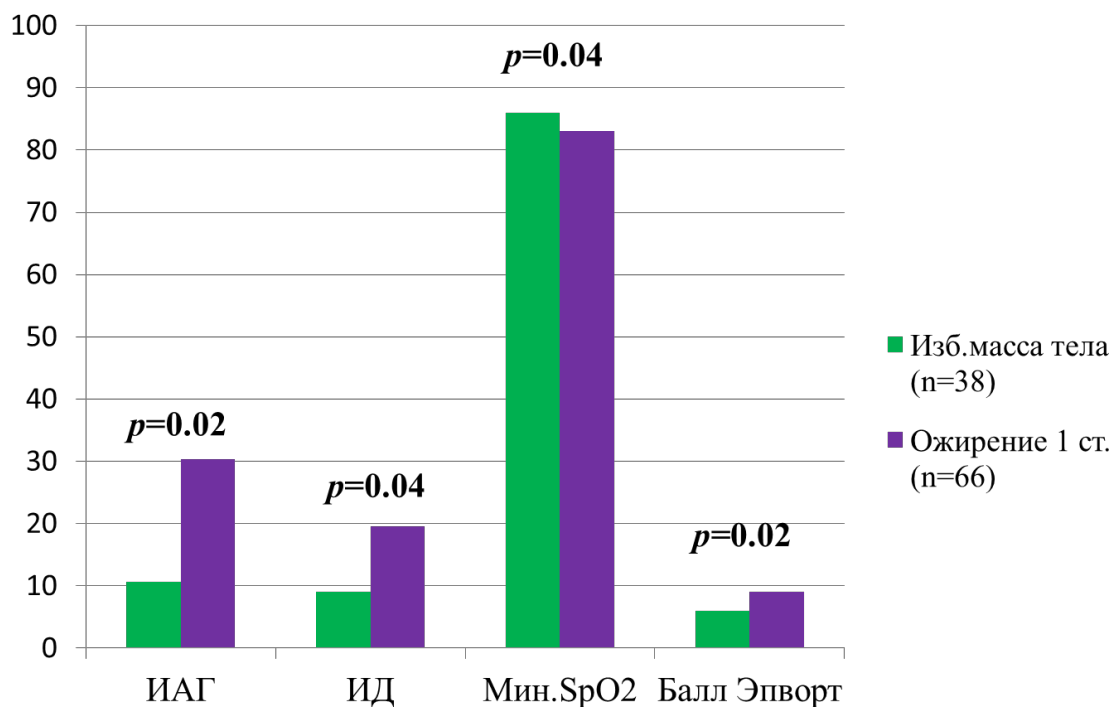


Рисунок 3. Сравнительная характеристика подгрупп по ожирению (n=104)

При объединении подгруппы А (больные с СОАС легкой степени) и Б (больные с СОАС тяжелой степени) с последующим анализом, оценивалось влияние степени тяжести СОАС на различные параметры. Результаты нашего исследования нашли отражение в литературе [Kawaguchi Y., 2012].

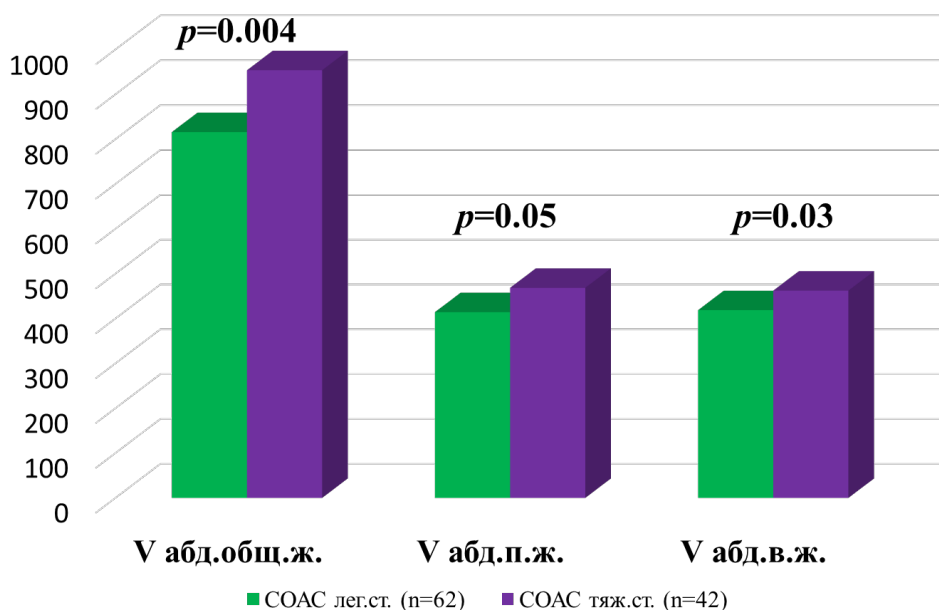


Рисунок 4. Сравнительная характеристика подгрупп по СОАС (n=104)

При сравнении групп не выявлено различий по длительности и степени АГ и по выраженности ЭД.

### ROC - анализ

Для оценки диагностической значимости показателей, достоверно отличающихся в группах с удовлетворительной и неудовлетворительной эрекцией, был применен ROC-анализ. Больные со средней и тяжелой степенью ЭД (Ег 1-3) кодировались значением «1», с легкой степенью или отсутствием ЭД (Ег 4-5) – значением «0».

### ROC – анализ параметров ожирения

Таблица 9. Результаты ROC-анализа показателей ожирения (n=54)

Показатель	AUC (95% ДИ)	Стандартное отклонение	ОШ, (95% ДИ)	<i>p</i>
<i>ИМТ, кг/м<sup>2</sup></i>	0,64 (0,51-0,77)	0,078	3,45 (95% ДИ: 1,12; 10,67)	*
<i>ОТ, см</i>	0,67 (0,53-0,79)	0,073	4,00 (95% ДИ: 1,20; 13,28)	*
<i>ОТ/р</i>	0,68 (0,54-0,80)	0,062	11,5 (95% ДИ: 1,35; 97,9)	*
<i>V п. ж., см<sup>3</sup></i>	0,68 (0,54-0,80)	0,074	3,92 (95% ДИ: 1,21-12,7)	*
<i>V абд. общ.ж., см<sup>3</sup></i>	0,69 (0,56-0,82)	0,073	3,68 (95% ДИ: 1,16; 11,60)	*
<i>V абд. в.ж., см<sup>3</sup></i>	0,70 (0,56-0,82)	0,073	7,50 (95% ДИ: 1,82; 30,78)	*

Для основных параметров ожирения были определены следующие разделяющие значения: при ИМТ более 30,7 кг/м<sup>2</sup>, вероятность наличия среднетяжелой ЭД возрастала до 3,45 раз; при ОТ более 102 см – до 4 раз; при ОТ/р более 0,6 -до 11,5 раз. Для показателей объема перикардиального и висцерального абдоминального жира разделяющими значениями стали 42,4 см<sup>3</sup> и 462 см<sup>3</sup>, при которых вероятность наличия среднетяжелой ЭД возрастала до 3,92 и 7,5 раз соответственно.

### ROC – анализ параметров СОАС

Таблица 10. Результаты ROC-анализа показателей СОАС (n=54)

Показатель	AUC (95% ДИ)	Стандартное отклонение	ОШ, (95% ДИ)	p
ИАГ, соб/ч	0,60 (0,45-0,72)	0,079	3,18 (95% ДИ: 1,01; 9,92)	*
ОДИ, соб/ч	0,63 (0,49-0,76)	0,077	3,64 (95% ДИ: 1,16; 11,4)	*
Мин. SpO <sub>2</sub> , %	0,40 (0,26-0,53)	0,079	0,98 (95% ДИ: 0,93; 1,02)	нд

Для параметров СОАС чувствительность показателей составила 56,7% - 60,0%, специфичность - 70,8%. Таким образом, при ИАГ более 15 соб/ч и ОДИ более 13 соб/ч, вероятность среднетяжелой ЭД возрастает до 3,18 и 3,64 раз соответственно.

Проведение ROC – анализа, включившее 156 пациентов с ожирением, показало, что каждый из параметров обладает средней прогностической ценностью для выявления среднетяжелой степени ЭД (площади под кривой >0,6).

## **ВЫВОДЫ:**

1. У больных артериальной гипертонией при увеличении объема абдоминального (общего, подкожного и висцерального) и перикардиального жира по данным мультиспиральной компьютерной томографии отмечается увеличение частоты встречаемости тяжелой степени синдрома обструктивного апноэ сна ( $p < 0.0001$ ). Увеличение значений антропометрических параметров ожирения согласуются с увеличением объемов абдоминального (общего, подкожного, висцерального) и перикардиального жира ( $p < 0.0001$ ).

2. Выявлены достоверные взаимосвязи между выраженностью эректильной дисфункции и увеличением основных антропометрических параметров ожирения, объемами абдоминального (общего, подкожного и висцерального) и перикардиального жира по данным мультиспиральной компьютерной томографии, степенью тяжести синдрома обструктивного апноэ сна и уровнем коронарного кальциевого индекса. Выявлена достоверная взаимосвязь между уровнем коронарного индекса и степенью тяжести эректильной дисфункции. При соотношении – окружность талии к росту более 0,6 вероятность наличия у пациента среднетяжелой степени эректильной дисфункции до 11,5 раз выше.

3. Больные с избыточной массой тела и ожирением 1 степени не отличаются по степени тяжести эректильной дисфункции. Больные с легкой степенью синдрома обструктивного апноэ сна также не отличаются по выраженности эректильной дисфункции от больных с синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени. У больных с индексом массы тела более  $30 \text{ кг/м}^2$  и индексом апноэ/гипопноэ более 15 событий в час увеличивается вероятность наличия эректильной дисфункции до 3,45 и 3,18 раз соответственно.

4. У больных с ожирением 1 степени и синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени отмечается повышение уровень лептина по сравнению с больными с избыточной массой тела и синдромом обструктивного апноэ сна легкой степени. Выявлена достоверная обратная взаимосвязь между уровнем общего тестостерона и объемом перикардиального и висцерального абдоминального жира. У больных с синдромом обструктивного апноэ сна при

минимальной сатурации менее 80% отмечается достоверное повышение уровня лептина и мочевой кислоты.

5. Выявлена статистически значимая прямая взаимосвязь между выраженностью дневной сонливости и степенью тяжести синдрома обструктивного апноэ сна. При увеличении выраженности ожирения и тяжести эректильной дисфункции, повышается уровень тревожности и депрессии.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. Всем больным с индексом массы тела более 30 и индексом апноэ/гипопноэ более 15 событий в час, а также с коронарным кальциевым индексом более 100 необходимо проводить андрологическое исследование с целью исключения нарушений эректильной функции как раннего предиктора сердечно - сосудистых осложнений.
2. Больным с артериальной гипертонией без метаболического синдрома при рутинном осмотре необходимо проводить измерение окружности талии и при ее значении более 102 см необходимо проводить обследование с целью исключения нарушений дыхания во время сна.
3. Больным с соотношением окружности талии к росту более 0,6 следует проводить скрининг с целью исключения эректильной дисфункции.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Алексеева Т.А., Литвин А.Ю. Современные представления о взаимосвязи ожирения и эректильной дисфункции у больных артериальной гипертонией. Системные гипертензии, № 4, 2017; 38-43.
2. Ларина В.Н., Миронова Т.Н., Елфимова Е.М., Алексеева Т.А., Старостин И.В., Сидорова В.П., Литвин А.Ю. Возможность раннего выявления нарушений дыхания во сне обструктивного характера на амбулаторном этапе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, №3, 2018; 38-45.

3. Алексеева Т.А., Шария М.А., Гамидов С.И., Елфимова Е.М., Старостин И.В., Литвин А.Ю. Взаимосвязь эректильной дисфункции с параметрами ожирения у больных артериальной гипертонией. Терапевтический архив № 12, 2018; 84-89.
4. Алексеева Т.А., Гамидов С.И., Елфимова Е.М., Старостин И.В., Литвин А.Ю. Взаимосвязь эректильной дисфункции с синдромом обструктивного апноэ сна и ожирением у больных артериальной гипертонией. Евразийский кардиологический журнал, №4, 2018; 20-27.
5. Alekseeva T., Elfimova E., Litvin A. Impact of obstructive sleep apnea on the segmentary coronary artery burden. 26th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. June, 2016, Paris, France. Abstracts e215, PP.16.12/
6. Alekseeva T., Elfimova E., Starostin I., Gamidov S., Litvin A., Chazova I. Relationship between obstructive sleep apnea and erectile dysfunction in patients with arterial hypertension. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. June, Spain, 2018, Barcelona. J.Hypertension, volume 36.
7. Alekseeva T., Elfimova E., Starostin I., Shariya M., Gamidov S., Litvin A., Chazova I. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. June, Spain, 2018, Barcelona. J.Hypertension, volume 36.
8. Alekseeva T., Shariya M., Gamidov S., Litvin A., Chazova I. Pericardial fat and erectile dysfunction in patients with obesity, obstructive sleep apnea and arterial hypertension. 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. June, Italy, 2019, Milan. J.Hypertension.
9. Elfimova E., Alekseeva T., Mikhailova O., Shariya M., Gamidov S., Litvin A., Chazova I. Impact of at distribution and obstructive sleep apnea on erectile function. American Thoracic Society, May, USA, 2019, Dallas.