



Эректильная дисфункция и тревожно-депрессивное расстройство при артериальной гипертензии: патогенетические связи и подходы к лечению

Петрова Е.В.¹, Шутов А.М.²

¹ Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет», медицинский факультет имени Т.З. Биктимирова.

Авторы:

Петрова Елена Владимировна*, к.м.н., доцент кафедры психиатрии-наркологии, психотерапии и сексологии, Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Шутов Александр Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет», медицинский факультет имени Т.З. Биктимирова.

Резюме

Эректильная дисфункция (ЭД) у больных с артериальной гипертензией (АГ) весьма распространена, достигая по данным различных авторов 70 %, при этом сопутствующие психоэмоциональные нарушения отягощают течение как сексуальных, так и соматических нарушений. Ассоциированная патология увеличивает риск преждевременной смерти, ухудшает прогноз и снижает социальное функционирование таких пациентов. Общими патогенетическими механизмами ЭД, тревожно-депрессивного расстройства и АГ являются эндотелиальная дисфункция со снижением оксида азота, низкий уровень андрогенов, нарушение кортико-висцеральных связей с дисбалансом гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и симпатикотонией.

Сложная патофизиология требует назначения адекватной гипотензивной и психокоррекционной терапии, эффективного лечения ЭД.

Ключевые слова

Эректильная дисфункция, тревожно-депрессивные расстройства, артериальная гипертензия, патогенетические связи, ингибиторы фосфодиэстеразы, адаптогены.

Triad of erectile dysfunction, anxiety and depressive disorders, arterial hypertension: pathogenetic communication and approaches to treatment

Petrova E.V., Shutov A.M.

Authors:

Elena V. Petrova, MD, PhD, Associate Professor of Department of Psychiatry-narcology, psychotherapy and sexology, Penza Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

Alexander M. Shutov, MD, PhD, Professor, Head of Department of Internal Medicine, Medical Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ulyanovsk State University».

Summary

Erectile dysfunction (ED) in patients with arterial hypertension (AH) is very common, reaching according to various authors 70 %, with accompanying psychoemotional disorders aggravate the course of sexual as well as somatic disorders. Associated pathology increases the risk of premature death, worsens the prognosis and reduced social functioning of patients. The common pathogenetic mechanisms of ED, anxiety and depressive disorders and hypertension are endothelial dysfunction with decreased nitric oxide, low levels of androgens, the violation of cortico-visceral connections with the imbalance of the hypothalamic-pituitary-adrenal system and sympathicotonia. Complex pathophysiology requires prescription of adequate anti-hypertensive and psychotherapy, effective treatment of erectile dysfunction.

Key words

Erectile dysfunction, anxiety and depressive disorders, arterial hypertension, pathogenetic relationship, Phosphodiesterase type 5 inhibitors, adaptogens.

Список сокращений

NO — оксид азота

АГ — артериальная гипертензия

БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина

ГШТД — Госпитальная шкала тревоги и депрессии

ДГЭАС — дегидроэпиандростерона-сульфат

Ингибиторы АПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

Ингибиторы ФДЭ-5 — ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа

МИЭФ — Международный Индекс Эректильной Функции

ССС — серьезное сердечно-сосудистое событие

Т общ — тестостерон общий

ТДР — тревожно-депрессивное расстройство

ЭД — эректильная дисфункция

Введение

Одной из главных проблем мужского здоровья в 21 веке по праву считают сочетание эректильной дисфункции (ЭД), тревожно-депрессивного расстройства (ТДР) и артериальной гипертензии (АГ) «Mutually reinforcing triad» [1]. Это обусловлено широкой распространенностью, медико-социальной значимостью, а также общностью патогенети-

ческих механизмов, составляющих триаду патологических состояний [2].

Эректильная дисфункция определяется как неспособность достигать и/или поддерживать адекватную эрекцию, необходимую для осуществления полноценного полового акта [2]. В мире около 400 млн мужчин страдают ЭД, и прогнозируется, что эта цифра к 2025 году достигнет 900 млн человек,

что связано как с негативным влиянием на половую функцию растущего количества заболеваний — факторов риска ЭД (гипертензия, курение, ожирение, дислипидемия и сахарный диабет), так и с ожидаемым увеличением продолжительности жизни мужского населения планеты, что ассоциировано с еще одним важным фактором риска ЭД — старением и, как следствие, возрастным андрогенным дефицитом [3,4]. Проведенное в России первое масштабное исследование распространенности ЭД (2012) также было неутешительным — из 1225 респондентов симптомы ЭД выявлены у 1101 (89,9%) [5].

Сексуальное функционирование находится в тесной взаимосвязи с физическим и психосоциальным здоровьем мужчин и оказывает значительное влияние на качество жизни больных и их семей. Показательные данные E.O. Laumann и соавт., свидетельствуют о том, что расстройство эрекции, часто сопровождающееся тревожностью, подавленностью и неуверенностью в себе, снижает физическую составляющую качества жизни более чем в 4 раза, а психоэмоциональную — более чем в 2 раза [6]. Другие авторы сообщают, что половая активность прямо коррелирует с продолжительностью жизни мужчин. Результаты Кайерфилского проспективного 10-летнего когортного исследования показали, что смертность среди мужчин с низкой половой активностью (<1 полового контакта в месяц) была на 50% выше, по сравнению с теми, кто имел половые контакты 2 раза в неделю и чаще [7].

Самоотчеты 22 654 мужчин и женщин старше 55 лет, полученные в ходе недавнего исследования во Флориде, продемонстрировали, что сохраненная сексуальная активность ассоциируется с положительными физическими, социальными и эмоциональными показателями состояния здоровья [8].

Патогенетические взаимосвязи эректильной дисфункции, тревоги / депрессии и артериальной гипертензии

Если раньше основной причиной ЭД считали проблемы психогенного характера, то на сегодняшний день установлено, что ЭД в большей степени имеет органическую и смешанную природу. В любом случае, сопутствующие тревога и депрессия отягощают течение как сексуальных, так и соматических нарушений.

Клинические исследования указывают на тесную связь ЭД с сердечно-сосудистыми заболеваниями [9]. По данным F.A. Giuliano и соавт. [10], ЭД выявляется почти у 70% мужчин с артериальной гипертензией, при этом тяжелая степень ЭД обнаруживается у 45,2% мужчин с АГ против 10% в общей популяции. С помощью доплерографии сосудов полового члена ЭД определяется у 87% гипертензивных пациентов [11]. Важнейшим патогенетическим звеном как гипертензии, так и ЭД является дисфункция эндотелия и недостаточная продукция оксида азота (NO) — основного модератора системного и органного кровотока. Повышенное артериальное давление, особенно на фоне старения, сопровождается нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации с последующим структурным ремоделированием, развитием атеросклероза и стенозом кровеносных сосудов, обеспечивающих кровоток во время эрекции (рис. 1) [12, 13]. Утяжелению эндотелиальной дисфункции и возникновению ЭД способствует и хроническое сосудистое воспаление. Повышенные уровни маркеров и медиаторов воспаления (С-реактивный белок, молекула межклеточной адгезии 1 типа, интерлейкин 6 (IL-6), IL-10, IL-1 β , фактор некроза опухолей α) и эндотелиальных / протромботических факторов (фактор фон



Рис. 1. Общие звенья — низкий тестостерон, эндотелиальная дисфункция, малопрогрессирующее системное сосудистое воспаление — в патогенезе эректильной дисфункции, тревоги / депрессии и артериальной гипертензии

Виллебранда, тканевой активатор плазминогена, ингибитор активатора плазминогена — 1, фибриноген) отмечены у больных с ЭД [14, 15].

Доказано, что ЭД является ранним маркером или предшественником сердечно-сосудистых заболеваний. P. Montorsi и соавт. показали, что в большинстве случаев ЭД предшествует развитию острого коронарного синдрома и стенокардии напряжения. Причем интервал между этими событиями в среднем составляет 12–36 месяцев. Это объясняется тем, что диаметр пенильных артерий в 2–3 раза меньше коронарных сосудов и в 3–4 раза — сонных артерий, а потому клинические проявления эндотелиальной дисфункции или атеросклеротическое поражение сосудов полового члена становятся очевидными гораздо раньше, чем те же патологические нарушения в более крупных коронарных или периферических сосудах [16].

Еще одним важным звеном сочетанной патологии является низкий уровень андрогенов (гипогонадизм). На сегодняшний день установлено, что тестостерон и его активные метаболиты не только контролируют адекватное сексуальное функционирование, но и определяют риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности. АГ, являющаяся одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, также связана с низким уровнем тестостерона. В исследовании C. Vlachopoulos и соавт., у 228 пациентов с артериальной гипертензией без клинических симптомов атеросклероза оценивали связь низкого уровня тестостерона и развития серьезного сердечно-сосудистого события (ССС). Было выявлено, что в период 44 месяцев наблюдения у 19 участников (8,3%) произошли ССС — сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда или инсульт. По сравнению с пациентами, у которых ССС не произошли, гипертензивные мужчины с ССС имели более низкую концентрацию общего тестостерона (Т общ) ($13,5 \pm 2,4$ нмоль/л vs $15,9 \pm 5,2$ нмоль/л, $p < 0,01$) и более высокую распространенность гипогонадизма (36% vs 16%, $p < 0,05$) [17]. Тестостерон оказывает вазо- и кардиопротективное действие через NO, влияя на эндотелий и маркеры воспаления, а его дефицит проявляется нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы в виде плохо корректируемой артериальной гипертензии, ухудшения метаболизма липидов и углеводов, прогрессированием атеросклеротического ремоделирования сосудов [18, 19]. К тому же недостаток андрогенов способствует снижению

психофизической активности и либидо, углублению ЭД и психоэмоциональных расстройств — тревоги и депрессии, что соответствует лабораторным показателям Т общ на уровне 15 нмоль/л и ниже [20]. Международное общество сексуальной медицины рекомендует определять уровень Т общ у пациентов с ЭД и / или сниженным либидо [21].

Наличие тревоги и депрессии у пациентов с ЭД и АГ осложняет течение коморбидной патологии, служит фактором риска преждевременной смерти, ухудшения прогноза и снижения социального функционирования таких пациентов [22]. Так, у больных с АГ наличие только депрессивных расстройств связано с возрастанием риска инсульта на 18% и сердечно-сосудистой смертности на 25% [23]. Сейчас рассматривается несколько возможных общих механизмов влияния ТДР на прогрессирование как АГ, сердечно-сосудистой патологии, так и ЭД. Наиболее важными являются: гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и дисбаланс автономной нервной системы с преобладанием симпатикотонии [24, 25]; нарушение функционального состояния тромбоцитов, повышение вязкости крови и дисфункция эндотелия [24]; повышение уровня хронического воспалительного ответа [24–26].

Депрессивные расстройства существенно снижают приверженность к антигипертензивной терапии [27]. Такие пациенты не соблюдают режим лечения, реже придерживаются здорового образа жизни в отношении диеты, отказа от курения, увеличения физической активности, ограничения приема алкоголя [28]. В Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2016) депрессия и тревога рассматриваются как значимые препятствия в модификации образа жизни пациентов в желаемом направлении, требующие проведения психокоррекционной работы [29].

Следует помнить, что отрицательную роль в развитии ЭД играют и сами антигипертензивные препараты — неселективные β -адреноблокаторы, тиазидные диуретики [30, 31, 32], и психотропные средства — антидепрессанты и транквилизаторы [33]. Признаками медикаментозно-индуцированной ЭД являются относительно быстрое развитие, наличие временной связи возникновения с приемом лекарственного средства, а также уменьшение выраженности расстройства или полное его исчезновение после отмены препарата. Именно поэтому пациенты с триадой ЭД, ТРД и АГ нуждаются в на-

значении как адекватной гипотензивной терапии с применением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) [30, 31, 32], так и в психотропном лечении атипичными антидепрессантами, например, бупропионом — селективным ингибитором обратного захвата норадреналина и дофамина, тразодоном — антагонистом серотониновых рецепторов 5-HT_{2A/2C}, агомелатином — агонистом мелатонинергических рецепторов MT₁ и MT₂ [33]. Перечисленные выше препараты не только не вызывают ухудшения эректильной функции, но и оказывают положительное действие на неё.

Особенности терапии ЭД и тревожно-депрессивного расстройства у пациентов с артериальной гипертензией

Сложность патогенетических связей ЭД и ТДР при артериальной гипертензии требует особого подхода к лечению. Важным вопросом как для больных, так и для врачей интернистов является безопас-

ность сексуальной активности при АГ. Согласно Пристонскому консенсусу II (рис. 2) [3], пациенты с контролируемой АГ относятся к группе с низким уровнем риска и могут безопасно продолжать половые отношения и использовать препараты для лечения ЭД.

Пациенты с неконтролируемой гипертензией, имеющие 10-кратный риск развития сердечно-сосудистых событий во время полового акта, а также в течении последующих двух часов, относятся к группе с высоким уровнем риска и нуждаются в консультации кардиолога и отказе от сексуальной активности до стабилизации состояния. Алгоритм ведения больных в соответствии с кардиальным риском представлен на рис. 3 [3, 34].

После подбора антигипертензивных препаратов, могут быть рекомендованы ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5), являющиеся общепризнанным «золотым стандартом» фармакотерапии 1-й линии ЭД, — силденафил, тадалафил, варденафил [35]. Однако до сих пор остаётся нерешенным

НИЗКИЙ РИСК	СРЕДНИЙ РИСК	ВЫСОКИЙ РИСК
<ul style="list-style-type: none"> Бессимптомное течение или <3 факторов риска ИБС контролируемая АГ стенокардия напряжения (ФК II) состояние после успешной реваскуляризации коронарных артерий неосложненный ИМ (> 8 нед) легкое клапанное поражение СН (ФК I) 	<ul style="list-style-type: none"> >3 факторов риска ИБС стабильная стенокардия ИМ давностью от 2 до 6 нед. СН (ФК II) другие проявления атеросклероза (периферические сосудистые заболевания, транзиторные ишемические атаки) 	<ul style="list-style-type: none"> Нестабильная или рефрактерная стенокардия неконтролируемая АГ СН (ФК III-IV) ИМ или инсульт давностью <2 нед. жизнеугрожающие аритмии гипертрофическая кардиомиопатия тяжелое клапанное поражение

Рис. 2. Принстонский консенсус II определения групп кардиального риска и сексуальной активности.

Примечания: ИБС — ишемическая болезнь сердца; ФК — функциональный класс; ИМ — инфаркт миокарда; СН — сердечная недостаточность



Рис. 3. Алгоритм ведения пациентов с эректильной дисфункцией в соответствии с кардиальным риском [3].

Таблица 1

Динамика уровня тестостерона, пролактина и ДГЭАС в сыворотке крови на фоне проводимой терапии

Исследуемые параметры	0 день		28 день		Норма	p
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа		
Тестостерон общий	11,8 ± 4,4	11,4 ± 3,8	17,1 ± 5,7*	13,4 ± 3,1	12,1–38,3 нмоль/л	<0,02
Пролактин	521 ± 36	517 ± 29	285 ± 60*	460 ± 69	24,5–467 мЕ/л	<0,02
ДГЭАС	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,1	1,4 ± 0,7	1,3 ± 0,2	1,0–4,2 мкг/мл	>0,054

Примечание * — различия с исходными показателями достоверны

ряд проблем — нежелательные побочные эффекты, присущие ингибиторам ФДЭ-5 (головная боль, гиперемия лица, диспепсия, заложенность носа, миалгии), а также нечувствительность к терапии у 15–40% пациентов. Как известно, эти средства способны потенцировать релаксирующее действие оксида азота на гладкомышечные клетки трабекулярной ткани. Однако пусковым моментом для высвобождения NO из нервных окончаний являются импульсы, поступающие из центральной нервной системы. Их интенсивность зависит от реакции пациента на сексуальный раздражитель. При резком снижении либидо, а именно оно угасает с возрастом в первую очередь, монотерапия ингибиторами ФДЭ-5 малоэффективна из-за отсутствия субстрата для их действия. Поэтому сегодня, как никогда, актуален вопрос оптимизации клинического применения ингибиторов ФДЭ-5 при лечении пациентов с ЭД. [36]. Что касается андрогензаместительной терапии, то, несмотря на разнообразие лекарственных форм, и здесь остаются вопросы — в частности, подавление продукции эндогенных андростероидов, отрицательные воздействия на печень, предстательную железу.

Использование препаратов природного происхождения, с минимальным количеством побочных эффектов и при этом обладающих способностью повышать сексуальное влечение и улучшать качество эрекции, повышать настроение и стабилизировать вегетативную систему, является хорошей альтернативой и дополнением лечения ЭД у гипертонических мужчин. Авторы этой статьи принимали участие в исследовании клинико-дина-

мической оценки ЭД и ТДР у 78 пациентов мужчин с гипертонической болезнью I–III стадии на фоне комплексной терапии [37, 38, 39], где наряду с антигипертензивными препаратами использовался адаптоген отечественного производства (Егомах), содержащий трутневый расплод, пчелиную обножку, корень женьшеня, L-аргинин, цитрат цинка, пиридоксина гидрохлорид. Все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту и тяжести расстройств. Больные первой группы (n=55) получали гипотензивную терапию и адаптоген; вторая группа (n=23) получала только гипотензивные средства. Дополнительно с целью редукации выраженной аффективной патологии в обеих группах использовались малые дозы антидепрессанта (тразодон 50–150 мг/сутки), а также индивидуальная и /или супружеская когнитивно-поведенческая психотерапия. К моменту завершения лечения изучение гормонального статуса в 1-й группе показало достоверное повышение содержания Т общ (с 11,8 ± 4,4 до 17,1 ± 5,7 нмоль/л, p<0,02) и тенденцию к увеличению ДГЭАС (с 1,2 ± 0,3 до 1,4 ± 0,7 мкг/мл, p <0,05) на фоне снижения уровня пролактина (с 521 ± 36 до 285 ± 60 мЕ/л, p<0,02), в отличие от 2 группы, где достоверных изменений гормонального фона отмечено не было (табл. 1). В 1-й группе достоверно повысились все интегративные показатели опросника «Международный Индекс Эректильной Функции» (МИЭФ) (табл. 2). По Госпитальной шкалой тревоги и депрессии (ГШТД) у больных 1-й группы установлено более значимое редуцирование уровня тревоги и депрессии (рис. 2). Если до лечения средний уровень тревоги

Таблица 2

Динамика показателей МИЭФ

Показатель	0 день		28 день	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Эректильная функция	13,4 ± 0,7	12,9 ± 0,8	19,8 ± 0,6*	14,8 ± 0,7
Удовлетворенность половым актом	9,6 ± 0,4	9,8 ± 0,5	14,1 ± 0,7*	12,8 ± 0,4
Оргазм	5,1 ± 0,4	5,7 ± 0,2	8,8 ± 0,2*	5,9 ± 0,8
Либидо	6,1 ± 0,5	6,3 ± 0,1	10,9 ± 0,3**	8,1 ± 0,1
Общая удовлетворенность	5,8 ± 0,1	5,9 ± 0,7	10,1 ± 0,9**	7,0 ± 0,7

Примечание. Различия с исходными показателями достоверны: * — при p<0,05; **при p<0,05

расценивался как клинический и был сопоставим в обеих группах — $11,5 \pm 0,6$ и $11,3 \pm 0,7$ баллов, то после лечения в 1 группе он уменьшился до уровня нормы и составил $6,9 \pm 0,3$ баллов ($p < 0,02$), во 2-й — остался субклиническим. Средний уровень депрессии по шкале HADS в начале терапии приближался к клиническому — $10,8 \pm 0,5$ баллов в первой группе и $11,0 \pm 0,2$ во второй; к контрольному 28 дню исследования показатели депрессии редуцировались до нормы — $6,7 \pm 0,3$ ($p < 0,02$) — только в первой группе.

Заключение

Эректильная дисфункция и тревожно-депрессивные расстройства часто наблюдаются у мужчин с артериальной гипертензией. Сочетанная патология значительно увеличивает риск преждевременной смерти, ухудшает прогноз и снижает качество жизни пациентов. Общими патогенетическими звеньями ЭД, ТДР и АГ являются эндотелиальная дисфункция, низкий уровень андрогенов, дисбаланс гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с симпатикотонией. Собственно ЭД служит ранним маркером или предшественником сердечно-сосудистых заболеваний и представляется ценным диагностическим симптомом для врачей интернистов. Триада ЭД, ТРД и АГ требует назначения адекватной антигипертензивной и психокоррекционной терапии, комплексного восстановления сексуальной функции, а, следовательно, является проблемой междисциплинарного взаимодействия врачей различных специальностей — кардиолога, психиатра, сексолога, уролога и эндокринолога.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Goldstein I. The mutually reinforcing triad of depressive symptoms, cardiovascular disease, and erectile dysfunction. *The American Journal of Cardiology*. 2000; 86 (2): 41–5.
2. El-Sakka AI. Erectile dysfunction, depression, and ischemic heart disease: does the existence of one component of this triad necessitate inquiring the other two? *J Sex Med*. 2011;8 (4): 937–40.
3. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Moncada I, Salonia A. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. European Association of Urology Web site. <http://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction>. Updated 2015.
4. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G, et al. Definitions / epidemiology / risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2010;7:1598–607.
5. Pushkar DY, Kamalov AA, Al-Shukri SH, et al. The first pilot epidemiological study of the prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. Effective pharmacotherapy. *Endocrinology*. 2013; 1 (9): 28–31. Russian (Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и соавт. Первое пилотное эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2013;1 (9): 28–31).
6. Laumann EO, et al. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *JAMA*. 1999; 281:537–44.
7. Smith DG, Frankel S, Yamell J. Sex and death: are they related? Findings from the Caerphilly Cohort Study. *BMJ*. 1997; 315:1641–44.
8. Bach LE, Mortimer JA, VandeWeerd C, Corvin J. The association of physical and mental health with sexual activity in older adults in a retirement community. *J Sex Med*. 2013 Nov;10 (11): 2671–8.
9. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urology*. 2014;65:968–78.
10. Giuliano FA, Leriche A, Jaudinot EO, et al. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. *J Urol*. 2004;64:1196–201.
11. Vlachopoulos C. Definition and Assessment of Erectile Dysfunction. In: Viigimaa M., Vlachopoulos C., Doumas M. *Erectile Dysfunction in Hypertension and Cardiovascular Disease*. Springer International Publishing, Switzerland; 2015: 9–17.
12. Clavijo RI, Miner MM, Rajfer J. Erectile Dysfunction and Essential Hypertension: The Same Aging-related Disorder? *Rev Urol*. 2014;16:167–71.
13. Blick C, Ritchie RW, Sullivan ME. Is Erectile Dysfunction an Example of Abnormal Endothelial Function? *Curr Vasc Pharmacol*. 2016;14 (2): 163–7.
14. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, et al. Arterial erectile dysfunction: reliability of new markers of endothelial dysfunction. *J Endocrinol Invest*. 2011;34 (10): 314–320.
15. Arana Rosainz Mde J., Ojeda M.O., Acosta J.R., et al. Imbalanced low grade inflammation and endothelial activation in patients with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2011;8:2017–30.
16. Montorsi P, Montorsi F, Schulman CC. Is erectile dysfunction the «tip of the iceberg» of a systemic vascular disorder? *Eur Urol*. 2003;44:352–4.
17. Vlachopoulos C., Ioakeimidis N, Terentes-Printzios D, et al. Plasma total testosterone and incident cardiovascular events in hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2013;26:373–81.
18. Novo S, Iacona R, Bonomo V, et al. Erectile dysfunction is associated with low total serum testosterone levels and impaired flow-mediated vasodilation in intermediate risk men

- according to the Framingham risk score. *Atherosclerosis*. 2015;238 (2): 415–9.
19. Spitzer M., Basaria S, Travison TG, et al. The effect of testosterone on mood and well-being in men with erectile dysfunction in a randomized, placebo-controlled trial. *Andrology*. 2013;1 (3): 475–82.
20. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male*. 2015;18 (1): 5–15.
21. Dean JD, McMahon CG, Guay AT, Morgentaler A, et al. The International Society for Sexual Medicine's Process of Care for the Assessment and Management of Testosterone Deficiency in Adult Men. *J Sex Med*. 2015;12 (8): 1660–86.
22. Gathright EC, Goldstein CM, Josephson RA, Hughes JW. Depression increases the risk of mortality in patients with heart failure: A meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2017;94:82–89.
23. Scalco AZ, Scalco MZ, Azul JBS., et al. Hypertension and depression. *Clinics*. 2005;60 (3): 241–50.
24. Nuratieva NF, Napalkov DA. Depression and cardiovascular diseases. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014; (9–10): 21–6. Russian (Нуралиева Н.Ф., Напалков Д.А. Депрессия и сердечно-сосудистые болезни. *Вестник Российской Акад Мед Наук*. 2014;(9–10): 21–26).
25. Fiedorowicz JG. Depression and cardiovascular disease: an update on how course of illness may influence risk. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16 (10): 492.
26. Finnell JE, Wood SK. Neuroinflammation at the interface of depression and cardiovascular disease: Evidence from rodent models of social stress. *Neurobiol Stress*. 2016;4:1–14.
27. Atlantis E, Shi Z, Penninx BJ, Wittert GA, Taylor A, Almeida OP. Chronic medical conditions mediate the association between depression and cardiovascular disease mortality. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012; 47 (4): 615–25.
28. Berntson J, Stewart KR, Vraney E, et al. Depressive symptoms and self-reported adherence to medical recommendations to prevent cardiovascular disease: NHANES 2005–2010. *Soc Sci Med*. 2015;138:74–81.
29. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37 (29): 2315–81.
30. Mamedov MN. Men's health issues in cardiology practice, 2nd Edition. Moscow. Cardioprogress, 2014. Russian (Мамедов М.Н. Проблемы мужского здоровья в кардиологической практике, 2 изд. Москва. Кардиопрогресс, 2014).
31. Chrysant SG. Antihypertensive therapy causes erectile dysfunction. *Curr Opin Cardiol*. 2015; 30 (4): 383–90.
32. Al Khaja KA, Sequeira RP, Alkhaja AK, Damanhori AH. Antihypertensive Drugs and Male Sexual Dysfunction: A Review of Adult Hypertension Guideline Recommendations. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2016; 21 (3): 233–44.
33. De Lay KJ, Haney N, Hellstrom W. Modifying Risk Factors in the Management of Erectile Dysfunction: A Review. *World J Mens Health* 2016; 34 (2): 89–100.
34. Nehra A, Jackson G, Miner M, et al. The Princeton III consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc*. 2012; 87:766–78.
35. Yuan J, Zhang R, Yang Z, et al. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol*. 2013. 63: 902.
36. Kalinchenko SY, Tyuzikov IA, Vorslov LO, et al. Erectile dysfunction: paradoxes and paradigms of modern pathogenetic pharmacotherapy. *Consilium Medicum*. 2014;16 (1): 78–82. Russian (Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А., Ворслов Л.О. и соавт. Эректильная дисфункция: парадоксы и парадигмы современной патогенетической фармакотерапии. *Consilium Medicum*. 2014;16 (1): 78–82).
37. Petrova EV, Vakina TN. Therapeutic correction level of dehydroepiandrosterone sulfate and testosterone in sexual dysfunctions. *Physician*. 2014;1:60–1. Russian (Петрова Е.В., Вакина Т.Н. Терапевтическая коррекция уровня дегидроэпиандростерона-сульфата и тестостерона при сексуальных дисфункциях. *Врач*. 2014;1:60–61).
38. Petrova EV, Vakina TN, Burmistrova LA. Sexual dysfunction in anxiety and depressive disorders. *Therapist*. 2014;5:108–11. Russian (Петрова Е.В., Вакина Т.Н., Бурмистрова Л.А. Сексуальные дисфункции при тревожно-депрессивных расстройствах. *Лечащий врач*. 2014;5:108–111).
39. Petrova E., Shutov A. Therapeutic correction testosterone deficiency in hypertensive men with erectile dysfunction and depression. *J Sex Med*. 2016;13 (5, Suppl.2): 146.