

# Блокаторы рецепторов 1-го типа ангиотензина II и эректильная функция

А.Л. Верткин, Ф.А. Вилковиский, А.С. Скотников, Е.И. Звягинцева, Е.В. Скотникова

Московский государственный медико-стоматологический университет

Врач скорой помощи. – 2011. – № 6. – С.23–30

Цель исследования – определение влияния валсартана на андрогенный статус и эректильную функцию пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. В исследование были включены 60 больных в возрасте 40–65 лет с диагнозом АГ. Все пациенты дважды – до и через 3 мес после курса антигипертензивной терапии – отвечали на вопросы анкет AMS (симптомы андрогенного дефицита) и МИЭФ (Международный индекс эректильной функции). Пациенты первой группы получали блокатор рецепторов ангиотензина II (валсартан) в режиме монотерапии. Вальсакор назначали в первые 24 ч после дестабилизации артериального давления (АД), а его дозу титровали с 80 до 160 мг в день. Пациентам контрольной группы было назначено традиционное лечение АГ с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов кальция, диуретиков и β-адреноблокаторов.

Результаты. На фоне лечения вальсакором мы наблюдали снижение интенсивности симптомов эректильной дисфункции у мужчин с АГ (на 11,3 против 2,2% в контрольной группе,  $p < 0,05$ ). Кроме того, терапия сартанами также привела к уменьшению выраженности симптомов андрогенного дефицита (20,2 против 12,1% соответственно,  $p < 0,05$ ). Снижение систолического и диастолического АД было сопоставимо в основной и контрольной группах. Однако терапия валсартаном привела к нормализации суточных биоритмов АД. Мы отметили увеличение числа пациентов категории «dipper», в то время как число пациентов остальных категорий («over-dipper», «non-dipper», «night-peaker») снизилось ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе тенденция к нормализации суточных колебаний АД не наблюдалась. Заключение. Таким образом, терапия валсартаном нормализует суточные колебания АД, уменьшает выраженность симптомов дефицита андрогенов и не способствует развитию эректильной дисфункции.

**Ключевые слова:** блокаторы рецепторов ангиотензина II, артериальная гипертензия, эректильная функция, валсартан.

Уже давно ни для кого не секрет, что между сексуальной активностью и продолжительностью мужской жизни имеется прямая зависимость [1]. Вместе с тем значительное число мужчин имеют различные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в связи с чем они вынуждены принимать лекарственные препараты, не всегда являющиеся безопасными для их сексуальной активности, поэтому кардиологическая практика нуждается в применении не только высокоэффективных, но и безопасных для мужчин лекарственных средств.

С этой позиции заслуживают внимания блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА, сартаны), которые в течение первого десятилетия XXI века вышли на лидирующую позицию в конкурентной борьбе с остальными группами медикаментов, обладающих гипотензивным эффектом [2].

Для всех сартанов характерна высокая степень сродства к ангиотензиновым рецепторам, превышающая таковую ангиотензина II в тысячи раз. Высокое сродство к ангиотензи-

новым рецепторам и массивная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) на ее ранних этапах способствуют высокой эффективности этого класса лекарств и высокому профилю их безопасности.

Доказательная база сартанов общеизвестна, а поэтому достаточно привести лишь некоторые, наиболее часто цитируемые исследования. Так, при анализе более 140 000 пациентов установлено, что доля больных, продолжающих принимать антигипертензивную терапию валсартаном в течение одного года, значительно выше числа пациентов, получающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты кальция дигидропиридинового ряда [3]. В исследовании VALUE у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском валсартан продемонстрировал достоверное снижение ССЗ и смертности, а также меньшую (на 19%) по сравнению с антагонистами кальция частоту госпитализаций из-за хронической сердечной недостаточности (ХСН). В ходе мета-анализа исследования VALUE было обнаружено, что у пациентов, принимавших валсартан, сахарный диабет типа 2 возникал на 23% реже, чем при приеме амлодипина [4]. Другое исследование – Val-HeFT – показало, что у пациентов с ХСН добавление валсартана к стандартной терапии значимо (на 13,2%) снижает риск смертности и улучшает клинические симптомы ХСН. Особенно выраженным (44%) снижение риска было при добавлении сартанов к гипотензивной терапии пациентов, не принимавших препараты с направленным действием на РААС [5]. Исследование VALIANT, которое проводилось у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, доказало, что валсартан снижает риск общей смертности в постинфарктный период (на 25%) и хорошо переносится больными [6]. Американскими учеными более 13 лет назад доказано, что АД под влиянием сартанов (в том числе валсартана) снижается «физиологично», сохраняя свой естественный циркадный ритм [7].

Доказано, что частота побочных эффектов при использовании сартанов сопоставима с частотой побочных эффектов при использовании плацебо [8].

В исследовании PREVAIL была показана лучшая переносимость валсартана в сравнении с лизиноприлом – кашель в группе валсартана отмечался в 2 раза реже [9].

В то же время убедительно доказано, что если длительное время не лечить артериальную гипертензию (АГ) или применять гипотензивную терапию, не обеспечивающую контролируемое течение АГ, то стенки сосудов, постоянно подвергаясь воздействию повышенного давления крови, становятся плотными и неэластичными, а сами сосуды оказываются неспособны снабжать органы необходимым количеством крови [10]. Данные изменения носят системный характер и касаются сосудов всех органов, в том числе и артерий, питающих половые органы. Следствием этого является развитие эректильной дисфункции (ЭД), которая становится главным препятствием для продолжения начатого лечения, ограничивая врача в выборе лекарственного препарата.

Согласно одним исследованиям, частота ЭД у больных АГ составляет 68,3% [11], согласно другим – 46% [12]. По на-

шим данным, ЭД при АГ встречается у 34,8% кардиологических больных, а сочетание АГ с ишемической болезнью сердца (ИБС) – в 77,9% случаев [13].

Имеется ряд гипотез о патогенезе возникновения ЭД при АГ. Во-первых, усиление периферической симпатической активности при АГ может обуславливать нарушение регуляции тонуса кровеносных сосудов [14]. В ряде экспериментальных работ показано увеличение вазоконстрикции и снижение эндотелийзависимой вазодилатации артерий [15].

Во-вторых, АГ является фактором риска развития и прогрессирования атеросклероза, однако даже при его отсутствии АГ обуславливает ремоделирование и снижение эластичности кровеносных сосудов, обеспечивающих кровоток во время эрекции, и, возможно, изменение архитектоники кавернозной ткани [16]. И, наконец, в-третьих, развитию ЭД существенно способствует сопутствующее АГ усиление свободнорадикального процесса и перекисного окисления липидов в тканях полового члена [17]. Эти данные свидетельствуют о том, что выбор гипотензивного препарата у мужчины представляет значительные трудности.

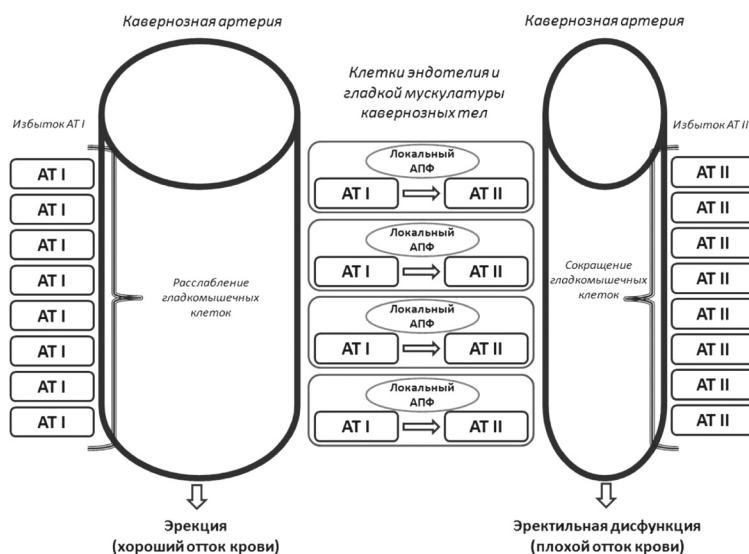
Вместе с тем еще в 2003 г. на традиционной европейской конференции по артериальной гипертензии в Милане было заявлено, что применение сартанов достоверно уменьшает изменения кавернозной ткани. В том же году E. Malacco в исследовании Val-Syst установил, что частота ЭД при приеме валсартана сопоставима с приемом плацебо [18].

Более того, в одном из рандомизированных клинических исследований (РКИ) на фоне приема валсартана отмечена тенденция к повышению сексуальной активности мужчин. В исследовании участвовали 94 мужчины в возрасте 40–49 лет с впервые выявленной АГ, ранее не лечившиеся. При приеме валсартана через месяц число половых актов в неделю снизилось с 2,1 до 1,6, но по истечении 16 нед показатель сексуальной активности составил 2,7 [19]. В другом исследовании пациенты получали валсартан в дозе 80–160 мг в сутки. АД снизилось со 158/94 до 136/82 мм рт. ст. в течение 6 мес ( $p < 0,001$ ).

При этом оказалось, что терапия валсартаном уменьшила ЭД в основной группе на 53%, а в группе контроля – на 45% ( $p < 0,0001$ ). Это сопровождалось существенным повыше-

нем удовлетворения от оргазма и полного удовлетворения от сексуальной активности. Эти результаты, полученные более 10 лет назад, позволили авторам сделать вывод, что валсартан в некоторой степени улучшает сексуальную функцию у мужчин [20]. Кроме того, эти же ученые предположили, что данный эффект является классовым и распространяется на лозартан, что было подтверждено несколько позднее [21].

Каков же механизм позитивного влияния БРА на сексуальную функцию? Известно, что эрекция происходит вследствие расслабляющего воздействия оксида азота в пенильных артериях. В данном процессе, помимо монооксида азота, также могут участвовать вазоактивный полипептид и простагландины. Следует отметить, что ангиотензин II был идентифицирован в эндотелиальных клетках сосудов и связках гладкомышечной ткани в пределах кавернозного тела, где его концентрация в 200 раз выше, чем в плазме, и в 10 раз выше, чем в аортальных или брыжеечных сосудах. Кавернозная ткань полового члена синтезирует протеазу через локальный АПФ и спонтанно сохраняет ангиотензин II. Локальный АПФ может регулировать тонус гладкомышечных клеток с помощью паракринных желез посредством ангиотензина II, который в свою очередь стимулирует сокращение гладкомышечных клеток кавернозного тела и сосудов через рецепторы ангиотензина II. Этот контрактильный поток крови протекает через пенильные артерии и возвращается в венозное сплетение, что обеспечивает возникновение эрекции. Потенциальная причастность ангиотензина II к регулированию эректильной функции показана в нескольких работах с использованием модели эрекции на собаках. При интракавернозном введении ангиотензина II был получен эффект, подобный введению адреналина. Эрекция и расслабление полового члена при введении ангиотензина II были дозозависимыми [22]. Таким образом, ангиотензин II может быть важным звеном в возникновении эрекции, что должно быть использовано для улучшения сексуальной функции у пациентов мужского пола с АГ. Этот механизм наглядно представлен на рис. 1 и совпадает с данными, указывающими, что генотип, связанный с высоким распространением и содержанием в тканях АПФ, может представлять важный фактор риска развития ЭД.



**Рис. 1. Роль ангиотензина II в регуляции тонуса гладкомышечной ткани полового члена**

Примечание: АТ I – ангиотензин I; АТ II – ангиотензин II; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

В России группа сартанов получила широкую популярность благодаря появлению на рынке генерических препаратов, обладающих высокой гипотензивной эффективностью, хорошим профилем безопасности и доступной ценой. Сравнительно новым генериком валсартана является препарат вальсакор (КРКА, Словения). Рекомендуемая начальная доза вальсакора при АГ равна 80 мг для однократного утреннего приема, а предпочтительная поддерживающая доза составляет 160 мг один раз в день. Таким образом, титрования дозы препарата не требуется, что, несомненно, повышает приверженность пациентов к терапии данным лекарственным средством.

Последнее утверждение вызывает большой интерес, поэтому авторами с целью определения влияния вальсакора на сексуальную функцию мужчин с АГ инициировано 12-недельное клиническое исследование с использованием лабораторных и инструментальных методик.

Известно, что заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии среди мужчин в 3–5 раз выше, чем среди женщин, у которых до наступления менопаузы реализуется антисклеротическое действие эстрогенов [23]. Еще в середине XX века С.И. Карчикян и Т.Г. Глухенький выявили, что АГ чаще развивается у мужчин со снижением половой функции, а лечение тестостероном оказывает выраженное гипотензивное действие. Значительно позже было установлено, что концентрации общего тестостерона и гормона, связывающего половые стероиды (ГСПС), имеют отрицательную корреляцию с систолическим АД (САД) и массой миокарда левого желудочка [24].

В связи с этим целью исследования было определение влияния вальсакора на андрогенный статус и эректильную функцию у мужчин с АГ. В исследование были включены 60 пациентов, госпитализированных в терапевтические и кардиологические отделения многопрофильного стационара по поводу дестабилизации уровня АД с диагнозом неосложненного гипертонического криза. Таким образом, критериями включения в исследование явились принадлежность к мужскому полу, возраст от 40 до 65 лет, а также наличие документированной АГ I и II стадии на протяжении не менее трех предшествующих лет. У всех пациентов, вошедших в клиническое исследование, было взято информированное согласие.

В программу не включали пациентов, имеющих заболевания онкологического характера, больных с приобретенным первичным гипогонадизмом, а также с заболеваниями, приводящими к снижению секреции тестостерона (гиперпролактинемия, гипотиреоз). Кроме того, критериями исключения являлись выраженные нарушения функции почек и печени, а также врожденная патология, сопровождающаяся гипогонадизмом.

Дизайн исследования предполагал формирование двух сопоставимых групп по 30 пациентов в каждой. Больные АГ I и II стадии, которым в стационаре был назначен валсартан в дозе 80 мг утром, составили группу I, пациенты же, которым терапию сартанами не проводили, – группу II. При недостаточном гипотензивном эффекте доза вальсакора увеличивалась до 160 мг утром, однако предпочтительной была прежняя доза препарата. Пациенты группы II получали стандартную терапию АГ, в которую не входили БРА. Семерым пациентам из 30 были назначены ингибиторы АПФ, восьмерым – β-блокаторы, одиннадцати – антагонисты ионов Са, четверым – комбинированная гипотензивная терапия.

Абсолютно всем включенным в исследование мужчинам было предложено исходно и после проведенного лечения ответить на вопросы шкал Международного индекса эректильной функции (МИЭФ) и андрогенного дефицита (AMS).

МИЭФ представляет собой перечень из 15 вопросов с 5 ответами на каждый. При сумме баллов от 1 до 10 диагностируют тяжелую ЭД, при 11–16 – ЭД средней тяжести, при 17–26 – легкая ЭД.

Результаты опросника AMS также оценивают по балльной шкале. Вопросы анкеты позволяют выявить психологические, соматические и сексуальные проблемы пациента. Симптомы дефицита андрогенов считаются невыраженными при количестве баллов от 17 до 26, слабовыраженными – от 27 до 36, средней выраженности – от 37 до 49, выраженными – при сумме баллов более 50. Все пациенты отвечали на вопросы анкет МИЭФ и AMS самостоятельно без вмешательства и контроля медицинского персонала.

Кроме того, в соответствии с рекомендациями «European Society of Hypertension, 2003» пациентам основной и контрольной групп проводили суточное мониторирование АД (СМАД) с измерением АД в дневное время (с 08:00 до 22:00) с интервалом 20 мин и в ночное (с 22:00 до 08:00) – с интервалом 40 мин. Для методики СМАД авторы использовали регистратор «Топорорт V». Офисное АД пациентам не определяли.

В зависимости от величины суточного индекса (СИ) мы выделяли следующие группы больных: «dipper», «non-dipper», «over-dipper», «night-peaker». Пациенты относились к категории «dipper» в случае нормального снижения АД в ночное время (суточный индекс [СИ] в пределах от 10 до 20%), к категории «non-dipper» – если снижение АД было недостаточным (0% < СИ < 10%), к категории «night-peaker» – если имела место гипертония в ночное время (СИ < 0%) и, наконец, к категории «over-dipper» – при чрезмерном снижении АД ночью (20% < СИ < 22%) [25].

Для статистической обработки результатов использовали следующие статистические методики: вычисление среднего значения, вычисление стандартного отклонения, расчет достоверности и критерия Стьюдента, построение диаграмм и гистограмм. Различия между группами считали достоверно значимыми при  $p < 0,05$ .

Таблица 1

Суточные колебания АД до гипотензивной терапии

Категория	Группа I (валсартан) (n=30)	Группа II (контроль) (n=30)
"dipper"	14	16
"non-dipper"	12	11
"night-peaker"	4	3
"over-dipper"	0	0

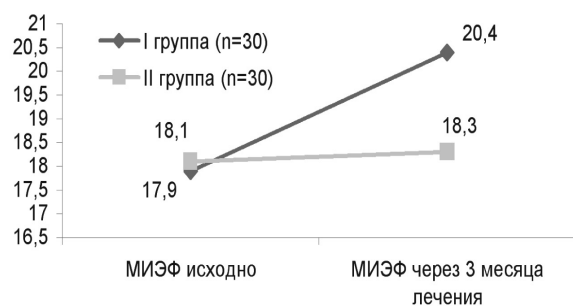
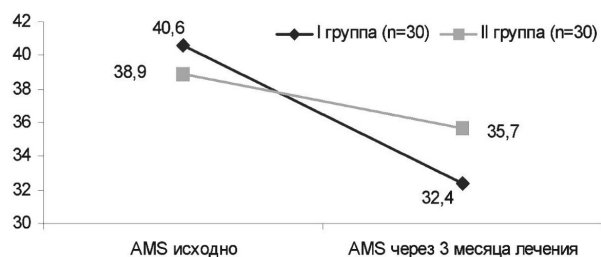


Рис. 2. Динамика среднего количества баллов по шкале МИЭФ за 3 мес

Примечание: МИЭФ – Международный индекс эректильной функции

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ



**Рис. 3. Динамика среднего количества баллов по шкале AMS за 3 мес**

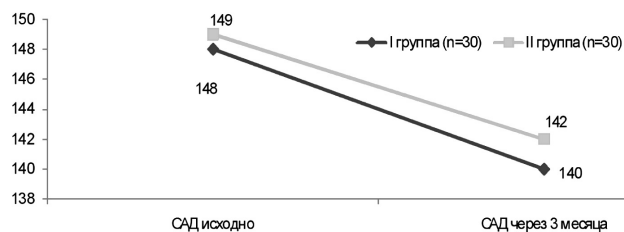
Характеристика исследуемых групп пациентов в отношении суточных колебаний АД представлена в табл. 1.

Длительность лечения составила 12 нед, по истечении которых все пациенты были вновь анкетированы по вышеуказанным шкалам (МИЭФ и AMS), а также повторно прошли процедуру СМАД. По окончании исследования нами были получены следующие результаты. В обеих исследуемых группах претерпели изменения ответы пациентов по шкале МИЭФ. В группе пациентов, принимавших вальсакор, средний балл по данной шкале повысился на 11,3%, в то время как в группе контроля – на 2,2% ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

После проведенной терапии в обеих исследуемых группах претерпели изменения ответы пациентов по шкале AMS. В группе пациентов, принимавших вальсакор, средний балл снизился на 20,2%, в то время как в группе контроля – лишь на 12,1% ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

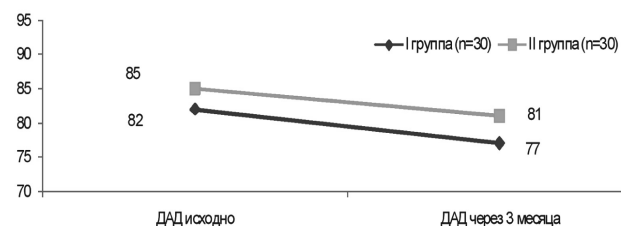
Через 3 мес после начала лечения на фоне гипотензивной терапии в обеих исследуемых группах претерпели изменения уровни САД. Исходно средние суточные показатели САД составляли 148 мм рт.ст. в основной и 149 мм рт.ст. в контрольной группе. Средние дневные показатели САД составляли 157 и 155 мм рт.ст. соответственно, а средние ночные показатели САД – 139 и 143 мм рт.ст. соответственно. На фоне терапии валсартаном среднее суточное САД снизилось на 6,1%, в то время как в группе контроля – на 4,7% ( $p > 0,05$ ) (рис. 4).

Также на фоне проводимой гипотензивной терапии в обеих исследуемых группах уменьшились уровни диастолического АД (ДАД). Исходно средние суточные показатели ДАД составляли 82 мм рт.ст. в основной и 85 мм рт.ст. в контрольной группе. Средние дневные показатели ДАД составляли 93 и 91 мм рт.ст. соответственно, а средние ночные показатели ДАД – 71 и 79 мм рт.ст. соответственно. На фоне терапии валсартаном среднее суточное ДАД снизилось на 5,9%, в то время как в группе контроля – на 4,7% ( $p > 0,05$ ) (рис. 5).



**Рис. 4. Динамика снижения систолического АД через 3 мес лечения**

Примечание: САД – систолическое АД



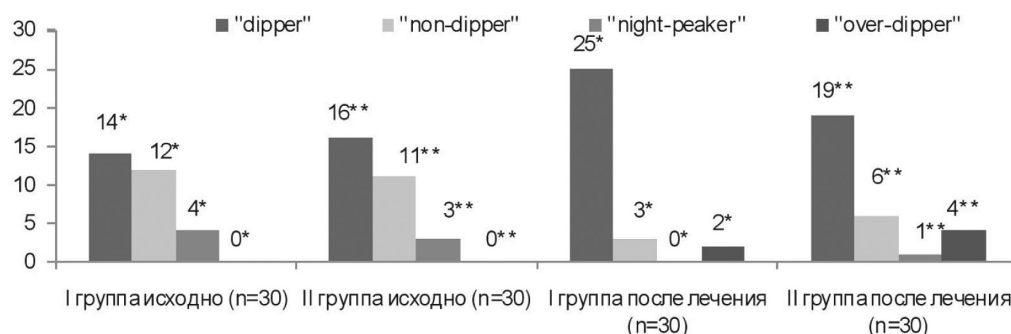
**Рис. 5. Динамика снижения диастолического АД через 3 мес лечения**

Примечание: ДАД – диастолическое артериальное давление

Работы 90-х годов XX ст. показали, что недостаточное ночное снижение АД связано с увеличением поражения органов-мишеней [26]. Чрезмерное же снижение АД в ночное время (категория «over-dipper») приводит к увеличению поражения головного мозга, и у этих пациентов преобладает церебральная симптоматика [27].

У пациентов с недостаточным снижением АД в ночные часы (категория «non-dipper») и ночной гипертензией (категория «night-peaker») преобладает кардиальная симптоматика [28]. Несмотря на большое количество работ, посвященных значению ночного снижения АД, необходимо дальнейшее изучение воспроизводимости и прогностического значения этого показателя СМАД [29].

По завершении 12 нед исследования авторами было выявлено, что в группе вальсакора достоверно возросло число пациентов категории «dipper», в то время как число больных остальных категорий значительно сократилось. В контрольной группе отмечалась подобная тенденция, однако число пациентов с нестабильными в ночные и дневные часы показателями АД было намного больше (рис. 6).



**Рис. 6. Суточные колебания АД до и после лечения**

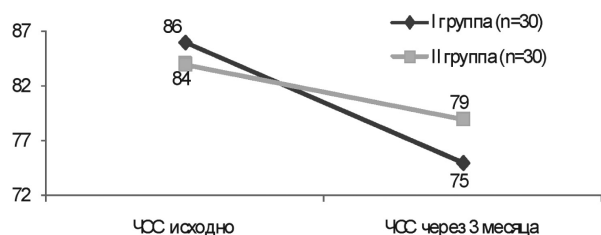


Рис. 7. Динамика частоты сердечных сокращений через 3 мес лечения

После курса гипотензивной терапии в обеих группах изменилась частота сердечных сокращений (ЧСС) – на 12,8 и 5,9% соответственно ( $p > 0,05$ ) (рис. 7).

Таким образом, сартаны по эффективности сопоставимы с другими классами гипотензивных средств. Они снижают АД, нормализуют его суточные колебания. Терапия вальсакором не вызывает эректильные нарушения и приводит к уменьшению выраженности симптомов дефицита андрогенов, что дополнительно обеспечивает его высокую эффективность и безопасность.

### Angiotensin II receptor antagonists and erectile function

A.L. Vertkin, F.A. Vilkovskii, A.S. Skotnikov, E.I. Zvyaginiceva, E.V. Skotnikova

Objective. To determine the effect of valsartan on the androgen status and erectile function in hypertensive patients.

Design and methods. 60 hypertensive patients of 40–65 years of age were included in the study. All patients filled in the questionnaire on aging male symptoms scale and international index of erectile function before and 3 months after the course of antihypertensive therapy. Patients of the first group received angiotensin II receptor antagonist (valsartan) as monotherapy. Valsartan was administered starting from the first 24 hours after destabilization of blood pressure, and the dose was titrated from 80 up to 160 mg/day. Traditional treatment of hypertension including angiotensin converting enzyme inhibitors, calcium antagonists, diuretics and beta-blockers was prescribed to controls.

Results. Valsacor treatment reduced the intensity of the symptoms of erectile dysfunction in hypertensive males (by 11,3 against 2,2% in the control group,  $p < 0,05$ ). In addition, this therapy led to a decrease in androgen deficiency symptoms (20,2 against 12,1%, respectively,  $p < 0,05$ ). Systolic and diastolic blood pressure reduction was comparable in both groups. There was an increase in the number of «dippers» at valsacor treatment, while the number of other categories («over-dipper», «non-dipper», «night peaker») decreased ( $p < 0,05$ ). In the control group, circadian blood pressure profile was not changed.

Conclusion. Thus, therapy with valsartan normalizes diurnal variations in blood pressure, reduces the symptoms of androgen deficiency and does not contribute to erectile dysfunction.

**Key words:** angiotensin II receptor antagonists, arterial hypertension, erectile function, valsartan.

### ЛИТЕРАТУРА

- United Nations department of economic and social affairs. Population division. World population prospects: the 2000 revision. No. E01.XII.12. – N.Y.: United Nations, 2001. – P. 277–293.
- Верткин А.Л., Адонина Е.В., Галкин И.В., Стахнев Е.Ю., Скотников А.С. Место блокаторов рецепторов ангиотензина в терапии артериальной гипертензии у пациентов с полипатией // Рус. мед. журн. – 2009. – № 8. – С. 589–595.
- Wogen J., Kreilick C.A., Livornese R.C. Patient adherence with amlodipine, lisinopril, or valsartan therapy in a usual-care setting // J. Managed Care Pharm. – 2003. – Vol. 9, № 5. – P. 424–429.
- Weber M.A., Julius S., Kjeldsen S.E., Brunner H.R., Ekman S., Hansson L. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE trial // Lancet. –

2004. – Vol. 363, № 9426. – P. 2049–2051.
- Cohn J.N., Tononi G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345, № 23. – P. 1667–1675.
- Pfeffer M.A., McMurray J.J.V., Velazquez E.J. et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349, № 20. – P. 1893–1906.
- Neutel J., Weber M., Pool J. Valsartan, a new angiotensin II antagonist: antihypertensive effects over 24 hours // Clin. Ther. – 1997. – Vol. 19, № 3. – P. 447–458.
- McInnes G.T. Angiotensin II antagonism in clinical practice: experience with valsartan // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1999. – Vol. 33, Suppl. 1. – P. 29–32.
- Malacco E., Santonastaso M., Vari N.A. Comparison of valsartan 160 mg with lisinopril 20 mg, given as monotherapy or in combination with a diuretic, for the treatment of hypertension: the Blood Pressure Reduction and Tolerability of Valsartan in Comparison with Lisinopril (PREVAL) study // Clin. Ther. – 2004. – Vol. 26, № 6. – P. 855–865.
- O'Keefe M., Hunt D.K. Assessment and treatment of impotence // Med. Clin. North. Am. – 1995. – Vol. 79, № 2. – P. 415–434.
- Burchardt M., Burchardt T., Baer L. et al. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction // J. Urol. – 2000. – Vol. 164, № 4. – P. 1188–1191.
- Roth A., Kalter-Leibovici O., Kerbis Y. et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in men with diabetes, hypertension, or both diseases: a community survey among 1412 Israeli men // Clin. Cardiol. – 2003. – Vol. 26, № 1. – P. 25–30.
- Верткин А.Л., Пушкарь Д.Ю. Эректильная дисфункция: кардиологические аспекты. – М.: Изд-во «Мед Пресс», 2005. – 144 с.
- Jackson G. A male cardiovascular sexual health clinic // Int. J. Clin. Pract. – 2002. – Vol. 56, № 9. – P. 631.
- Кынг С.Ф., Moreau P., Takase H., Lyscher T.F. L-NAME hypertension alters endothelial and smooth muscle function in rat aorta. Prevention by trandolapril and verapamil // Hypertension. – 1995. – Vol. 26, № 5. – P. 744–751.
- Hale T.M., Okabe H., Heaton J.P., Adams M.A. Antihypertensive drugs induce structural remodeling of the penile vasculature // J. Urol. – 2001. – Vol. 166, № 2. – P. 739–745.
- Cellek S., Rodrigo J., Lobos E., Fernandez P., Serrano J., Moncada S. Selective nitroergic neurodegeneration in diabetes mellitus – a nitric oxide-depend-
- ent phenomenon // Br. J. Pharmacol. – 1999. – Vol. 128, № 8. – P. 1804–1812.
- Malacco E., Vari N., Capuano V., Spagnuolo V., Borguino C., Palatini P. A randomized, double-blind, active controlled, parallel-group comparison of valsartan and amlodipine in the treatment of isolated systolic hypertension in elderly patients: the Val-Syst study // Clin. Ther. – 2003. – Vol. 25, № 11. – P. 2765–2780.
- Shiri R., Koskimäki J., Häkkinen J., Auvinen A., Tammela T.L.J., Hakama M. Cardiovascular drug use and the incidence of erectile dysfunction // Int. J. Impot. Res. – 2007. – Vol. 19, № 2. – P. 208–212.
- Fogari R., Zoppi A., Corradi L., Mugellini A., Poletti L., Lusardi P. Sexual function in hypertensive males treated with lisinopril or atenolol // Am. J. Hypert. – 1998. – Vol. 11, № 10. – P. 1244–1247.
- Caro J., Vidal J., Vicente J. Sexual dysfunction in hypertensive patients treated with losartan // J. Med. Sci. – 2001. – Vol. 321, № 5. – P. 336–341.
- Kifer I., Williams G.H., Vickers M.A. Tissue angiotensin II as a modulator of erectile dysfunction. Angiotensin peptide content, secretion, and effects in the corpus cavernosum // J. Urol. – 1997. – Vol. 157, № 5. – P. 1920–1925.
- Goodman-Gruen D., Barrett-Connor E. A prospective study of sex hormone binding globulin and fatal cardiovascular disease in Rancho Bernardo men and women // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – Vol. 81, № 8. – P. 2999–3003.
- Svarterberg J., Jenssen T., Sundsfjord J. Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromso Study // Eur. J. Endocrinol. – 2004. – Vol. 150, № 1. – P. 65–71.
- Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторинг артериального давления в кардиологии. – М.: Изд-во «Русский врач», 1998. – 99 с.
- Pickering T.G. The clinical significance of diurnal blood pressure variations, dippers and nondippers // Circulation. – 1990. – Vol. 81, № 2. – P. 700–702.
- Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly patients: advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers // Hypertension. – 1996. – Vol. 27, № 1. – P. 130–135.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторинг артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. – М.: Изд-во «Мед Пресс», 1999. – 234 с.
- Saessen J.A., Bieniaszowski L., O'Brien E. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database // Hypertension. – 1997. – Vol. 29, № 1. – P. 30–39.