https://doi.org/10.17116/jnevro20171174279-83

Синдром обструктивного апноэ сна и возрастной гипогонадизм

И.М. МАДАЕВА, О.Н. БЕРДИНА, Н.В. СЕМЕНОВА, В.В. МАДАЕВ, Л.В. РЫЧКОВА, Л.И. КОЛЕСНИКОВА

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия

Цель исследования. Оценка влияния сочетанного применения СиПАП-терапии (чрезмасочная вентиляция с постоянным положительным давлением) и заместительной тестостеронотерапии (трансдермальная форма — препарат андрогель) на показатели полисомнографического мониторинга с одновременным исследованием эректильной функции и уровня общего тестостерона. **Материал и методы.** В исследование включили 26 мужчин с сочетанным диагнозом: синдром обструктивного апноэ сна средней степени тяжести и возрастной андрогенный дефицит (средний возраст 46,1±8,4 года, индекс массы тела 35,2±4,6 кг/м^2). Обследуемые были разделены на две группы в зависимости от вида терапии. Пациентам 1-й группы (n=14) назначали монотерапию СиПАП, больным 2-й группы (n=12) — сочетанную терапию с применением СиПАП и андрогеля (50 мг 1 раз в день). Подбор и проведение СиПАП-терапии осуществляли с помощью автоматических аппаратов Prisma 20 A («Weinemann», Германия) и iSleep 20i («Breas», Швеция). Длительность терапии составила 2 мес. **Результаты.** После 2-месячного курса терапии по назначенным схемам у пациентов, получавших комбинированную терапию (СиПАП+андрогель), выявлено 2-кратное увеличение уровня общего тестостерона (p<0,05) и статистически значимое улучшение измененных показателей ночных пенильных эпизодов эрекции по сравнению с аналогичными параметрами у больных на фоне монотерапии СиПАП. Достоверно улучшились показатели объективного статуса, хотя изменения полисомнографических характеристик в обеих группах не обнаружено. **Заключение.** Результаты проведенного исследования позволяют судить о большей эффективности применения комбинированного способа лечения (СиПАП+андрогель) у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и возрастного андрогенного дефицита.

Ключевые слова: *синдром обструктивного апноэ сна, полисомнография, возрастной гипогонадизм, тестостерон, СиПАП-терапия, заместительная тестостеронотерапия.*

Obstructive sleep apnea syndrome and age—related hypohonadism

I.M. MADAEVA*, O.N. BERDINA, N.V. SEMENOVA, V.V. MADAEV, L.V. RYCHKOVA, L.I. KOLESNIKOVA

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

Background: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a common disease that causes a different spectrum of life processes violations in the continuum of «sleep-wakefulness». OSAS in combination with age-specific hypogonadism as a systemic pathology requires certain interdisciplinary approaches involving both the correction of the obstruction, and testosterone therapy in men with hypogonadism. **Objective.** Assessment of the effect of combined use of CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) and testosterone replacement therapy (transdermal form — Androgel) on indicators of polysomnography monitoring (PSG) with simultaneous study of erectile function and testosterone secretion. **Material and methods.** 26 men with OSAS and andropause (mean age — 46,1±8,4 years, BMI — 35,2±4,6 kg/m^2) were examined. All patients were divided into 2 groups: men with therapy CPAP (n=14); men with combination therapy CPAP and Androgel (50 mg 1 times a day) (n=12). CPAP was carried out by automatic apparatus: Prisma 20A («Weinemann», Germany) and iSleep 20i («Breas», Sweden). Duration of therapy in both groups was 2 months. **Results.** There were no statistically significant differences in the baseline characteristics of the physical examination, the level of total testosterone, PSG and nocturnal penile patterns in both groups of patients. After combination therapy (CPAP and Androgel) in men found the increase of total testosterone levels by 2 times (p<0,05) and improvement in indicators of altered nocturnal penile erection episodes (Tup, Tmax, Tm/R, Tup/R, the total number of NPT (p<0,05)) compared with similar parameters in men with only on CPAP-therapy was found. Indicators of the objective status were improved, although there were no changes in PSG characteristics in both groups. **Conclusion.** The results of this study indicate greater efficiency of the combined method of treatment (CPAP+Androgel) in patients with OSAS and andropause.

Keywords: *obstructive sleep apnea syndrome, polysomnography, andropause, testosterone, nocturnal tumescence, CPAP-therapy, testosterone replacement therapy.*

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) как наиболее характерное патологическое состояние, возникающее во время сна, определяет развитие целого спектра нарушений процессов жизнедеятельности в континууме сон—бодрствование [1—5]. В работах зарубежных авторов показана взаимо-

© Коллектив авторов, 2017

*e-mail: nightchild@mail.ru

связь ухудшения качества ночного сна, в том числе при СОАС, со снижением уровня тестостерона у мужчин среднего и старшего возраста [6, 7], отечественными учеными также доказан и обоснован междисциплинарный подход к диагностике и лечению возрастного гипогонадизма [8, 9]. Таким образом, эректильная дисфункция, связанная с возрастным дефицитом половых гормонов, в частности уровнем тестостерона у мужчин, из плоскости только уролого-андрологических проблем перетекает в сферу интересов медицины сна, так как является одним из состояний, коморбидных СОАС. Существуют данные о том, что тестостерон как супрессор дыхательного центра повышает риск развития обструктивных нарушений дыхания во время сна. Еще в 1985 г. A. Matsumoto и соавт. высказали предположение, что риск развития апноэ во время фазы быстрого сна (ФБС) увеличивается при применении препаратов тестостерона [10]. Однако последующие исследования опровергли эту гипотезу, поскольку блокада андроген-рецепторов не привела к улучшению качества сна [11]. Результаты более поздних работ, проведенных в 2008 г., показали, что уровень тестостерона снижается пропорционально увеличению степени тяжести СОАС и, соответственно, длительности ночной гипоксии [6], что согласуется с ранее высказанным предположением о том, что основным механизмом уменьшения уровня тестостерона является гипоксия и связанная с ней фрагментация сна [12]. Однако, по данным R. Luboshitzky и соавт., не гипоксия и не фрагментация сна, а сопровождающее апноэ ожирение является основной причиной снижения уровня тестостерона у пациентов с СОАС [13]. С точки зрения современной медицины сна, СОАС является одним из маркеров возрастного андрогенного дефицита, о чем свидетельствуют результаты ряда исследований [14]. Их взаимосвязь и причинно-следственные отношения возникновения патологических процессов можно рассматривать с точки зрения так называемого порочного круга [15], когда, с одной стороны, нарушение работы гипоталамо-гипофизарно-гонадного звена эндокринной системы и ожирение являются наиболее значимыми факторами развития обструкции верхних дыхательных путей [16—18], с другой — гипоксические состояния при СОАС вызывают эндокринную дисфункцию, в том числе и эректильную [19, 20]. Известно, что у мужчин во время сна отмечаются ночные эпизоды эрекции, ассоциированные с ФБС [21, 22]. Возможности современной полисомнографии (ПСГ) позволяют оценить количественные и качественные характеристики различных процессов жизнедеятельности во время сна, поэтому оценка паттерна ночных пенильных эпизодов является объективным методом ранней диагностики эректильной дисфункции, в большинстве случаев сопровождающей андрогенный дефицит.

Таким образом, СОАС в сочетании с возрастным гипогонадизмом как системная патология требует определенных междисциплинарных комплексных подходов, связанных как с коррекцией обструкции верхних дыхательных путей, так и с заместительной тестостеронотерапией (ЗТТ) при гипогонадизме.

Цель настоящей работы — оценка влияния сочетанного применения СиПАП-терапии (чрезмасочная вентиляция с постоянным положительным давлением) и ЗТТ (трансдермальная форма — андрогель) на показатели ПСГ-мониторинга с одновременным исследованием эректильной функции и уровня общего тестостерона.

Материал и методы

В исследование включили 26 мужчин, обратившиеся в Сомнологический центр с жалобами на храп, остановку дыхания во время сна, неосвежающий сон, частые ночные мочеиспускания. Средний возраст обследованных составил 46,1±8,4 года, индекс массы тела — 35,2±4,6 кг/м^2.

Диагноз СОАС средней степени тяжести был поставлен в Сомнологическом центре ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (НЦ ПЗСРЧ) на основании характерных клинических жалоб и ПСГ согласно критериям 3-й версии Международной классификации расстройств сна (2014) [23].

Состояние возрастного андрогенного дефицита оценивали в соответствии с Рекомендациями по диагностике, лечению и мониторированию возрастного гипогонадизма у мужчин [24] в отделении эндокринологии Клиники ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ.

ПСГ проводили с использованием системы GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet) с усилителем As 40 с интегрированным модулем для сна SPM-1 («An Astro-Med. Inc. Product Group», США) и опцией для мониторинга общего количества ночных спонтанных эпизодов эрекции во время 7-часового ночного сна, по стандартной методике [25].

Исследование уровня общего тестостерона произведено иммуноферментным способом в лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (зав. — д.м.н., проф. Л.Ф. Шолохов).

В соответствии с объемом предполагаемой терапии все пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 14 мужчин, которым была назначена монотерапия СиПАП; 2-ю группу составили 12 пациентов, которые получали сочетанную терапию: СиПАП+ЗТТ.

Подбор и проведение СиПАП-терапии осуществляли с помощью автоматических аппаратов Prisma 20 A («Weinemann», Германия) и iSleep 20i («Breas», Швеция).

Таблица 1. **Исходная характеристика пациентов с СОАС и возрастым андрогенным дефицитом (*M*±σ)**

Показатель	Группа	
	1-я (*n*=14)	2-я (*n*=12)
Возраст, годы	45,2±3,4	45,6±2,1
Индекс массы тела, кг/м^2	35,2±4,6	34,9±0,3
Объем талии, см	113±2,2	110±3,1
Индекс апноэ/гипопноэ, событий/ч	24,2±2,1	26,1±3,2
SaO_2,%	85,3±2,4	83,6±2,1
1—2-я стадия сна, мин	263,1±40,1	272,01±37,4
3—4-я стадия сна, мин	85,26±33,1	87,26±31,2
ФБС, мин	82,45±47,2	81,39±42,11
Tup, мин	12,3±2,9	11,13±3,6
Tmax, мин	8,2±1,7	8,78±2,7
Tdown, мин	11,4±2,6	10,8±1,6
Tmax/R, усл.ед.	0,2±0,1	0,3±0,7
Tup/R, усл.ед.	1,9±0,2	1,7±0,7
Общее число ночных спонтанных эпизодов эрекции	2,9±0,6	3,3±0,9
Общий тестостерон, нмоль/л	8,5±1,2	8,2±0,2

Примечание. Здесь и в табл. 4: SaO_2 — степень насыщения крови кислородом; T_{up} (начало эрекции) — период, в котором произошло увеличение полового члена на 2 мм выше базисной линии; T_{max} — первая точка после T_{up}, когда окружность полового члена достигает 75% от максимального увеличения его окружности за весь период ночи; T_{down} — период, в котором начинается спадение полового члена, когда его окружность становится ниже уровня точки T_{max}; Tm/R — отношение T_{max} к длительности эпизодов ФБС; T_{up}/R — отношение общего времени эпизодов эрекции к длительности всех эпизодов ФБС.

Таблица 2. **Показатели объективного и андрогенного статуса у пациентов после курса терапии (*M*±σ)**

Показатель	Группа	
	1-я (*n*=14)	2-я (*n*=12)
Индекс массы тела, кг/м^2	33,4±1,8	29,2±0,3*
Объем талии, см	113±2,2	95±2,1*
Общий тестостерон, нмоль/л	9,1±1,2	18,2±3,4*

Примечание. * — p<0,05.

Таблица 3. **Показатели ПСГ и ночных пенильных паттернов у мужчин после курса терапии (*M*±σ)**

Показатель	Группа	
	1-я (*n*=14)	2-я (*n*=12)
Индекс апноэ/гипопноэ, событий/ч	4,2±1,1	3,9±2,1
SaO_2,%	93,8±3,4	94,1±2,5
1—2-я стадия сна, мин	167,1±37,3	172,1±32,8
3—4-я стадия сна, мин	198,16±34,8	188,36±32,2
ФБС, мин	176,25±37,3	181,49±32,1
Tup, мин	9,3±1,3	5,2±2,6*
Tmax, мин	10,4±1,3	15,8±2,1*
Tdown, мин	13,4±1,6	15,08±1,2
Tmax/R, усл.ед.	0,4±0,2	0,78±0,5*
Tup/R, усл.ед.	0,42±0,1	0,81±0,5*
Общее число ночных спонтанных эпизодов эрекции	4,4±0,6	6,5±0,4*

Примечание. * — p<0,05.

ЗТТ проводили с помощью трансдермальной формы андрогенного препарата (андрогель в дозе 50 мг 1 раз в день, утром, в соответствии с правилами применения).

Длительность терапии в обеих группах составила 2 мес.

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ. Все пациенты были ознакомлены с протоколом исследования и подписали информированное согласие.

Статистическую обработку и анализ полученных результатов проводили с использованием оценки средних арифметических: среднее (*M*), среднеквадратичное отклонение (*SD*). Данные представляли в виде M±σ. Межгрупповое сравнение значимости клинических параметров проводили с помощью *U*-критерия Манна—Уитни, различие считали статистически значимыми при уровне p<0,05).

Результаты

Все пациенты завершили исследование. До начала курса терапии статистически значимых различий по исходным характеристикам в группах пациентов не обнаружили **(табл. 1)**. После 2-месячного курса терапии по назначенным схемам пациенты 1-й и 2-й групп наблюдения отметили уменьшение массы тела и объема талии, однако эти изменения не были статистически достоверны при межгрупповом сравнении. Кроме того, у пациентов, получавших комбинированную терапию СиПАП и андрогелем, выявили 2-кратное увеличение уровня общего тестостерона (p<0,05) по сравнению с аналогичным показателем у мужчин на фоне монотерапии СиПАП **(табл. 2)**, что доказывает ее большую эффективность в отношении коррекции андрогенного дефицита у пациентов с СОАС.

После проведения курса терапии в обеих группах были получены положительные результаты в виде улучшения большинства параметров ПСГ без статистически значимых межгрупповых различий **(табл. 3)**. Так, грубая фрагментация сна в виде увеличения представленности 1-й и 2-й стадий сна, дефицита глубоких стадий сна и ФБС была устранена посредством применения постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях. При этом у пациентов обеих групп наблюдался так называемый феномен рикошета глубоких стадий сна (3-я и 4-я стадии) и ФБС в виде значительного увеличения их продолжительности и сокращения времени 1-й и 2-й стадий сна как характерный эффект применения СиПАП-терапии [26]. В результате устранения эпизодов апноэ/гипопноэ (нормализация индекса апноэ/гипопноэ) за счет восстановления проходимости верхних дыхательных путей у паци-

ентов наблюдали значительное увеличение уровня насыщения крови кислородом.

Четкую положительную динамику исходно измененных показателей ночных пенильных эпизодов эрекции отмечали у пациентов в обеих группах наблюдения после проведения 2-месячного курса терапии. Однако при применении комбинированного способа лечения получены статистически значимые различия по сравнению с эффектом монотерапии СиПАП на показатели эректильной функции, что наглядно демонстрирует эффективность сочетанной терапии в отношении эректильной дисфункции при СОАС (восстановление общего количества ночных спонтанных эпизодов эрекции и максимальное его сохранение относительно временны́х границ ФБС).

Обсуждение

Полученные результаты с высокой степенью достоверности доказывают эффективность комбинированного применения СиПАП-терапии и ЗТТ у пациентов с СОАС средней степени тяжести, находящихся в состоянии андрогенного дефицита. Следует отметить, что исследования уровня тестостерона при применении неинвазивной вентиляции положительным давлением во время сна проводились ранее и их результаты были крайне спорными и противоречивыми. Так, X.-B. Zhang и соавт. по результатам метаанализа 7 клинических исследований не выявили существенных различий в уровне тестостерона на фоне СиПАП-терапии [27]. B. Vlkova и соавт. оценили кратковременный эффект СиПАП-терапии на гормональный профиль мужчин и женщин с апноэ [28]. По данным этих авторов, одна ночь применения СиПАП-терапии не оказывает влияния на измененный гормональный профиль как мужчин, так и женщин. Нами ранее оценивался эффект 3-месячного курса такой терапии у мужчин с андрогенным дефицитом на уровень тестостерона и показатели эректильной функции во время сна при ПСГ, однако даже длительный курс терапии апноэ не меняет уровень данного гормона. При значительном улучшении показателей эректильной функции и картины сна значимого улучшения показателей андрогенного статуса не выявили.

Таким образом, используемая комбинированная терапия нарушений дыхания во время сна и коррекция уровня тестостерона позволили значительно улучшить как показатели ПСГ, так и объективные показатели эректильной функции. Уменьшение массы тела, объема висцерального жира и достоверное увеличение уровня тестостерона наряду с доказанным улучшением показателей паттерна ночных пенильных эпизодов не позволяют игнорировать роль половых гормонов в патогенезе СОАС и свидетельствуют о том, что современная терапия нарушений дыхания во время сна должна учитывать разные ассоциированные с СОАС возрастные гормондефицитные состояния. Таким образом, улучшение качества жизни зависит не только от нормализации сна, но и от сохранения нормальной сексуальной функции, тем более что явное омоложение СОАС и распространенность гипогонадизма являются одной из серьезных междисциплинарных проблем.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177:1006-1014. https://doi.org/10.1093/aje/kws342
2. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11:441-446. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.10.005
3. Catesby J, Hirshkovitz M. Monitoring penile erection during sleep. In: Lee-Choiong T., eds. *Sleep Medicine*. 2002№673-681.
4. Мадаева И.М., Колесникова Л.И., Бердина О.Н., Семенова Н.В., Долгих В.В., Мадаев В.В. Исследование эректильной функции во время ночного сна у мужчин с синдромом обструктивного апноэ сна: новые возможности современной медицины сна. *Урология*. 2014;3:32-36. [Madaeva IM, Kolesnikova LI, Berdina ON, Semenova NV, Dolgikh VV, Madaev VV. Evaluation of erectile function during the night in men with obstructive sleep apnea syndrome: new possibilities of modern sleep medicine. *Urology*. 2014;3:32-36. (In Russ.)].
5. Мадаева И.М., Петрова В.А., Колесникова Л.И., Шевырталова О.Н. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна и перекисное окисление липидов. *Пульмонология*. 2009;2:65-69. [Madaeva IM, Petrova VA, Kolesnikova LI, Shevyrtalova ON. Obstructive sleep apnea syndrome/hypopnea and lipid peroxidation. *Pulmonology*. 2009;2:65-69. (In Russ.)].
6. Barrett-Connor E, Dam T, Stone K, Harrison SL, Redline S, Orwoll E. The Association of Testosterone Levels with Overall Sleep Quality, Sleep Architecture, and Sleep- Disordered Breathing. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:2602-2609.
7. Penev PD. Association between sleep and morning testosterone levels in older men. *Sleep*. 2007;30:427-432.
8. Зилов А.В., Шейлор И.М., Гусова А.А. Возрастной гипогонадизм: особенности диагностики, клиники и лечения. *Фарматека*. 2007;11:1-7. [Zilov AV, Shejlor IM, Gusova AA. Age hypogonadism: features of diagnostics, clinic and treatment. *Farmateka*. 2007;11:1-7. (In Russ.)].
9. Шарвадзе Г.Г., Поддубская Е.А., Мамедов М.Н. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению возрастного гипогонадизма, ассоциированного с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Архив внутренней медицины*. 2014;1(15):59-65. [Sharvadze GG, Poddubskaja EA, Mamedov MN. An interdisciplinary approach to the diagnosis and treatment of age-related hypogonadism associated with cardiovascular disease. *Arch Internal Med*. 2014;1(15):59-65. (In Russ.)].
10. Matsumoto AM, Sandblom RE, Schoene RB, Lee KA, Giblin EC, Pierson DJ, Bremner WJ. Testosterone replacement in hypogonadal men: effects on obstructive sleep apnoea, respiratory drives, and sleep. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1985;22:713-721.
11. Stewart DA, Grunstein RR, Berthon-Jones M, Handelsman DJ, Sullivan CE. Androgen blockade does not affect sleep-disordered breathing or chemosensitivity in men with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146:1389-1393.

12. Gambineri A, Pelusi C, Pasquali R. Testosterone levels in obese male patients with obstructive sleep apnea syndrome: relation to oxygen desaturation, body weight, fat distribution and the metabolic parameters. *J Endocrinol Invest.* 2003;26:493-498.

13. Luboshitzky R, Aviv A, Hefetz A, Herer P, Shen-Orr Z, Lavie L, Lavie P. Decreased pituitary-gonadal secretion in men with obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:3394-3398.

14. Белкин А.А., Франк М.А., Гомжин А.И., Алексеева Е.В. Особенности диагностики эректильной дисфункции у больных с синдромом обструктивного апноэ сна. *Уральский медицинский журнал*. 2006;8:51-52. [Belkin AA, Frank MA, Gomzhin AI, Alekseeva EV. Features of diagnosis of erectile dysfunction at patients with a sleep apnea syndrome. *Ural Medical Journal*. 2006;8:51-52. (In Russ.)].

15. Полуэктов М.Г., Аристакесян Е.А., Бузунов Р.В., Ватаев С.И., Голенков А.В., Гольбин А.Ц., Завалко И.М., Ковальзон В.М., Колесникова Л.И., Корабельникова Е.А., Левин О.С., Литвин А.Ю., Ляшенко Е.А., Мадаева И.М., Михайлов В.А., Мустафаев Д.М., Оганесян Г.А., Пальман А.Д., Пигарев И.Н., Пигарева М.Л., Протопопова Н.В., Путилов А.А., Пчелина П.В., Романова И.В., Сафонова Н.Ю., Сахьянова Н.Л., Свистушкин В.М., Семенова Н.В., Струева Н.В., Стрыгин К.Н., Тарасов Б.А., Фишкин Д.В., Чазова И.Е., Шолохов Л.Ф. *Сомнология и медицина сна.* Под ред. М.Г. Полуэктова М. 2016;264-296. [Polujektov MG, Aristakesjan EA, Buzunov RV, Vataev SI, Golenkov AV, Gol'bin AC, Zavalko IM, Koval'zon VM, Kolesnikova LI, Korabel'nikova EA, Levin OS, Litvin AJu, Ljashenko EA, Madaeva IM, Mihajlov VA, Mustafaev DM, Oganesjan GA, Pal'man AD, Pigarev IN, Pigareva ML, Protopopova NV, Putilov AA, Pchelina PV, Romanova IV, Safonova NYu, Sakchyanova NL, Svistushkin VM, Semenova NV, Strueva NV, Srygin KN, Tarasov BA, Fishkin DV, Chazova IE, Sholokchov LF. *Sleep and sleep medicine.* Polujektov MG eds. M. 2016;264-296. (In Russ.)].

16. Bahammam SA, Sharif MM, Jammah AA, Bahammam AS. Prevalence of thyroid disease in patients with obstructive sleep apnea. *Respir Med.* 2011;105:1755-1760. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.007

17. Bercea RM, Mihaescu T, Cojocaru C, Bjorvatn B. Fatigue and serum testosterone in obstructive sleep apnea patients. *Clin Respir J.* 2015;9(3):342-349. https://doi.org/10.1111/crj.12150

18. Takeuchi S, Kitamura T, Ohbuchi T, Koizumi H, Takahashi R. Relationship between sleep apnea and thyroid function. *Sleep Breath.* 2015;19(1):85-89. https://doi.org/10.1007/s11325-014-0966-0

19. Giltay EJ, Tishova YA, Mskhalaya GJ, Gooren LJ, Saad F. Effects of testosterone supplementation on depressive symptoms and sexual dysfunction in hypogonadal men with the metabolic syndrome. *J Sex Med.* 2010;7:2572-2582.

20. Liao M, Huang X, Gao Y, Tan A, Lu Z. Testosterone is associated with erectile dysfunction: a cross-sectional study in Chinese men. *PLoS One.* 2012;7:39234. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039234

21. Карпов Ю.А. Эректильная дисфункция как сердечно-сосудистое заболевание. *Клиническая фармакология и терапия*. 2002;11(4):84-87. [Karpov YuA. Erectile dysfunction is a cardiovascular disease. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2002;11(4):84-87. (In Russ.)].

22. Hirshkovitz M. Nocturnal penile tumescences in cigarette smokers with erectile dysfunction. *Urology.* 2005;36:232-234.

23. American Academy of sleep medicine: International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

24. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, Arver C, Kalinchenko S, Tishova Y, Morgentaler A. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male.* 2015;18(1):5-15. https://doi.org/10.3109/13685538.2015.1004049

25. Pressman MR, DiPhillipo MA, Kendrick J. Problems in the interpretation of nocturnal penile tumescence studies: discruption of sleep by occult sleep disordes. *J Urol.* 1986;136:595-599.

26. Yang Q, Phillips CL, Melehan KL. Effects of short-term CPAP withdrawal on neurobehavioral performance in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006;29(4):545-552.

27. Zhang X-B, Jiang X-T, Du Y-P, Yuan Y-T, Chen B. Efficacy of Continuous Positive Airway Pressure on Testosterone in Men with Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2014; 9(12):115033. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115033

28. Vlkova B, Mucska I, Hodosy J, Celec P. Short-term effects of continuous positive airway pressure on sex hormones in men and women with sleep apnoea syndrome. *Andrologia.* 2014;46:386-390. https://doi.org/10.1111/and.12092