

Эректильная дисфункция при соматических заболеваниях

В.В. БОРИСОВ,
С.Ю. КАЛИНЧЕНКО

ММА им. И.М. Сеченова
Эндокринологический
научный центр
Росмедтехнологий

Эректильная дисфункция (ЭД) в понимании большинства урологов – болезненные проявления, требующие диагностики и лечения. Многообразие ее причин подсказывает, что ЭД следует рассматривать шире – как симптомокомплекс, входящий в клиническую картину целого ряда соматических заболеваний, который по своей выраженности и тяжести непосредственно зависит от них.

Известны многочисленные факторы риска, создающие благоприятные условия для развития ЭД: соматические заболевания (ИБС, артериальная гипертензия, почечная и печеночная недостаточность), нервные болезни (неврозы, рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера, нейропатии различного генеза), психические заболевания (депрессии, астено-депрессивные и ипохондрические состояния), эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипо- и гипертиреоз, андрогенный дефицит, гиперпролактинемия, ожирение, метаболический синдром). Наиболее частыми соматическими заболеваниями, при которых ЭД становится

одним из характерных проявлений, являются возрастная андрогенный дефицит (18,3%), сахарный диабет (35%), артериальная гипертензия (31%), дислипидемия как предшественник атеросклероза (21%). Кроме того, причиной ЭД может являться проводимая лекарственная терапия. Негативное действие на эректильную функцию оказывает применение гипотензивных средств (тиазидные диуретики, бета-адреноблокаторы), сердечных гликозидов, гипогликемических средств, гормонов (эстрогены, прогестины, глюкокортикоиды, антиандрогены, агонисты гонадотропин-РГ), транквилизаторы, нестероидные противовоспалительные средства, блокаторы H₂-рецепторов и пр. Именно эти обстоятельства заставляют рассматривать проблему диагностики и терапии ЭД не только как частную задачу уролога, андролога и сексопатолога, решение которой направлено на восстановление нарушенной сексуальной функции. Сегодня применение ингибиторов ФДЭ5, интракавернозной терапии и эндофаллопротезирования позволяет решить проблему ЭД в

подавляющем большинстве случаев. Однако лечение ЭД лежит за пределами только урологии. Оно, с одной стороны, требует знаний и участия других специалистов (врач общей практики, терапевт, кардиолог, невролог, нефролог и пр.), с другой – делает необходимым для уролога, андролога, сексопатолога пристальное изучение внутренней медицины – тех самых соматических заболеваний, которые тесно связаны с ЭД. Иными словами, эффективная терапия ЭД является, как и большинство проблем мужского здоровья, мультидисциплинарной. Это подтверждает врачебная практика, когда почти 49% больных впервые обращаются по поводу ЭД не к урологу, а к специалистам терапевтического профиля.

Сегодня не вызывает сомнений, что в основе органической ЭД лежит эндотелиальная дисфункция, усугубляющаяся в результате артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, сахарного диабета (СД). Данные нарушения являются причиной окислительного стресса с нарушением баланса про- и антиоксидантных систем эндотелия с последующим развитием стойкой вазоконстрикции, ведущей к прогрессированию артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза с развитием ишемической болезни сердца (ИБС), их осложнениям вследствие тромбозов с мозговыми инсультами и инфарктами миокарда и, что крайне важно отметить, – с ранним предиктором

Синтез NO в эндотелии сосудов кавернозных тел непосредственно зависит от уровня тестостерона. Его недостаточность ведет к уменьшению частоты, интенсивности и продолжительности и адекватных, и спонтанных эрекции (т. е. к эректильной дисфункции), что в свою очередь, обуславливает дистрофические изменения кавернозной ткани, что в конечном счете приводит к необратимым изменениям – кавернозному фиброзу.

в виде ЭД. Известно, что 57% мужчин, подвергнутых аортокоронарному шунтированию, задолго до операции уже страдали ЭД, а 64% мужчин, госпитализированных по поводу первого острого инфаркта миокарда, отмечали существенные расстройства эрекции. Косвенно это подтверждается и общими факторами риска ЭД и ИБС, как-то: АГ, СД, дислипидемия, депрессия, курение, гиподинамия, ожирение. Таким образом, ЭД следует считать одним из ранних симптомов сердечно-сосудистого заболевания. Порой пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями больше обеспокоены ЭД, нежели риском инфаркта миокарда (ИМ) на фоне ишемической болезни сердца или мозгового инсульта на фоне развивающейся АГ. ЭД, вызывая личностный стресс у мужчины, может не только усугубить течение АГ и ИБС, но и существенно нарушить межличностные отношения между половыми партнерами, замыкая патологический круг в патогенезе заболевания.

Не менее серьезной проблемой, возникающей перед урологом и кардиологом, является преодоление страха восстановления утраченной сексуальной функции. Известно, что сексуальная активность увеличивает потребность миокарда в кислороде, что вызывает опасения кардиологов. Однако риск развития ИМ при наличии ИБС у мужчины 50 лет составляет 1% в год. При повышении сексуальной активности он возрастает до 1,01% в год. Половой акт по энергозатратам составляет от 2-3 до 5-6 метаболических эквивалентов, которые, в сущности, равны игре в гольф (4-5 метаболических эквивалентов) или тяжелой физической работе (3-6 метаболических эквивалентов). Группу больных, у которых восстановление сексуальной функции не представляет значительной опасности для сердечно-сосудистого заболевания, составляют пациенты хорошо компенсированной АГ, со стенокардией низких градаций (II ФК), пациенты, успешно

перенесшие реваскуляризацию миокарда, неосложненный ИМ (давность более 6 месяцев), имеющие легкую форму клапанного порока сердца, а также дисфункцию левого желудочка (ДЛЖ) и хроническую сердечную недостаточность (ХСН) I функционального класса по NINA. Таким пациентам после соответствующего кардиологического обследования могут быть назначены ингибиторы ФДЭ 5 для терапии ЭД. Напротив, больные нестабильной или рефрактерной к терапии стенокардией, некомпенсированной АГ, среднетяжелым или тяжелым клапанным пороком сердца, недавно перенесенным ИМ, гипертрофической обструктивной или другими видами кардиомиопатий, а также ДЛЖХСН III-IV функционального класса по NINA, составляют группу риска в отношении ухудшения сердечно-сосудистых заболеваний и неблагоприятных исходов на фоне восстановления сексуальной активности.

Наиболее сложное совместное решение приходится принимать урологу и кардиологу у мужчин группы промежуточного риска, к которым относятся пациенты со среднетяжелой стабильной стенокардией, перенесшие ИМ в сроки от 2 до 6 недель, имеющие экстракардиальные проявления атеросклероза (последствия мозгового инсульта, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей), а также ДЛЖХСН II функционального класса по NINA.

С одной стороны, применение ингибиторов ФДЭ 5 – золотого стандарта в лечении ЭД, в целом вполне безопасно. Ингибиторы ФДЭ 5 (Виагра) изначально были предложены как сосудистые препараты, существенно улучшающие микроциркуляцию за счет усиления NO-зависимой вазодилатации. Так, на фоне приема Виагры у больных хронической стабильной стенокардией время до возможного болевого приступа увеличивается более чем в 2

раза, время до приступа, требующего ограничить физическую нагрузку, – более чем в 3 раза, а время до снижения сегмента ST на 1 см на электрокардиограмме возрастает более чем на 30%.

Эректильная дисфункция при соматических заболеваниях мужчин зрелого и пожилого возраста теснейшим образом связана с проблемой возрастного андрогенодефицита, которой в последнее время стали уделять больше внимания. Частота возрастного андрогенодефицита в популяции составляет 7% в возрасте 40-60 лет, 21% – в 60-80 лет и 35%, в возрасте старше 80 лет.

Риск ИМ на фоне приема Виагры составляет 0,5-0,8% (плацебо – 0,9%), мозгового инсульта 0,3-0,4% (плацебо – 0,9%), а частота серьезных сердечно-сосудистых осложнений при приеме Виагры – 2,3-3,9 (плацебо – 4,9) на 100 пациенто-лет. Однако для безопасного восстановления сексуальной активности необходимо углубленное кардиологическое обследование и дальнейшее наблюдение у кардиолога, что позволит определить, к какой именно группе риска (низкий, высокий) следует отнести данного пациента. Эти обстоятельства еще раз подчеркивают необходимость тесного профессионального контакта уролога и терапевта-кардиолога в индивидуальном решении проблемы восстановления сексуальной активности сердечно-сосудистого больного.

С другой стороны органические нитраты, абсолютно необходимые для терапии стенокардии, являются донаторами NO, следовательно, существенно повышают продукцию циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). При одновременном приеме органических нитратов и ингибиторов ФДЭ5 возможно критическое повышение уровня цГМФ, которое может привести к тяжелым гемодинамическим осложнениям.



Именно поэтому прием нитратов (наиболее частая составляющая ангиангиальной терапии ИБС) является абсолютным противопоказанием к назначению ингибиторов ФДЭ5. Поиск безопасных средств, сочетаемых с донаторами NO, является одним из перспективных направлений в медикаментозной терапии ЭД.

С этих позиций необходимо рассматривать известный препарат «Импаз», содержащий антитела к эндотелиальной NO-синтазе в сверхмалых дозах. Помня о том, что ЭД это во многом эндотелиальная дисфункция, любые лекарственные воздействия, направленные на улучшение функции эндотелия сосудов, следует рассматривать как благоприятные. По данным создателей препарата, Импаз оказывает модулирующее воздействие на антитела к эндотелиальной NO-синтазе, вызывая повышение ее активности. Естественные антитела – это субстрат молекулярной памяти организма, регуляторы гомеостаза и активности клеток. Будучи созданными и введенными в организм, они могут быть мощным лечебным инструментом. При этом потенцированные антитела к эндогенному регулятору не подавляют его активность, а специфически ее модифицируют. В сверхмалых дозах они обладают специфичностью воздействия, профилем безопасности гомеопатических препаратов, не вызывают повышенной индивидуальной чувствительности и, следовательно, при сублингвальном введении могут быть компонентом сбалансированной терапии. Общая сексуальная удовлетворенность больных при приеме Импазы –

по данным различных обследований – достигает 74%. При этом эректильная функция улучшается у 92,6%, оргазм – у 51,8%, повышение либидо происходит у 48%, улучшение удовлетворенности половым актом – у 82% больных легкой и среднетяжелой ЭД – вне зависимости от возраста и длительности заболевания. Преимуществами Импазы являются как лечебный эффект, так и возможность применения на фоне постоянного приема нитратов. Также, при необходимости, сочетание Импазы с ингибиторами ФДЭ5 значительно повышает результат в случаях трудных для терапии резистентных форм эректильной дисфункции. Так, при монотерапии Импазой тяжелых форм ЭД увеличение индекса МИЭФ составляет 11%, а при сочетании с Виагрой – 34% от исходного.

Артериальная гипертензия у больных ЭД наблюдается более чем в 50% случаев и требует обязательной коррекции. Восстановление сексуальной функции при АГ может также иметь неблагоприятные последствия, поскольку при половом акте систолическое АД и частота сердечных сокращений могут повышаться на 50-70%. На первый взгляд, это чревато возможными сосудистыми осложнениями при coitus. Однако практика показывает, что частота «адренергических» сосудистых осложнений при этом не увеличивается. Ингибиторы ФДЭ5, в частности, Виагра за счет стабилизации параметров клеточного энергообмена, нивелирования дисбаланса про- и антиоксидантных систем организма, препятствия стрессорным и ишемическим

изменениям гладкомышечных структур эти осложнения предотвращает. Фоновая гипотензивная терапия одним, двумя и более гипотензивными препаратами не снижает эффективности Виагры, более того, на фоне гипотензивной терапии уменьшается вероятность побочных эффектов Виагры. Так, ощущение приливов без гипотензивной терапии наблюдается с частотой 15,1%, на фоне приема одного гипотензивного препарата – в 12,6%, двух – в 10,4%; головокружение без терапии – в 2,8% случаев, а при приеме трех гипотензивных препаратов и более – всего в 1,7%. Особое место занимает совместное применение Виагры и альфа-1-адреноблокаторов (Кардура) не только из-за высокой распространенности ЭД и ДГП, но и вследствие синергизма их действия. Именно при приеме Кардуры впервые было отмечено снижение симпатического гипертоноуса сосудов кавернозных тел полового члена с усилением вазодилатирующего действия NO, что способно усилить кровообращение и улучшать эрекцию и тем самым препятствовать прогрессированию ЭД.

Многочисленные исследования за последние восемь лет убедительно доказали взаимосвязь ЭД с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Их причиной часто является атеросклероз, предшественником которого является дислипидемия. Атеросклероз артерий полового члена, проявляющийся ЭД, нередко является первичным проявлением системного атеросклероза. Поэтому выявление атеросклероза в сосудах одной локализации повышает шанс найти его и в сосудах другой локализации. Это подчеркивает положение о том, что, подобно лихорадке в продроме гриппа, ЭД может служить достоверным предиктором сердечно-сосудистых заболеваний вообще и атеросклероза в частности. Поэтому при выявлении дислипидемии у больного ЭД для улучшения эрекции,

Показаниями к назначению терапии препаратами тестостерона сегодня следует считать симптомы дефицита андрогенов с уровнем тестостерона сыворотки крови утром менее 12 нмоль/л, абсолютными противопоказаниями – рак простаты и желаемое отцовство, относительными – гиперплазию простаты с инфравезикальной обструкцией, ночное апноэ, полицитемию. Лечение должно проводиться совместно эндокринологом и урологом с ежегодным контролем ПСА крови.



ЕСТЕСТВЕННОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ МУЖСКОЙ СИЛЫ

ИМПАЗА

P. № 000374/01-2001

**НОВЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

-  **восстанавливает и регулирует потенцию**
-  **содержит сверхмалые дозы антител к эндотелиальной NO-синтазе**
-  **обеспечивает своевременное и адекватное расширение сосудов половых органов в ответ на сексуальную стимуляцию**
-  **эффективен и безопасен во всех возрастных группах**
-  **повышает качество жизни**



**МАТЕРИА
МЕДИКА
ХОЛДИНГ**
Лицензия № 42/224/2002

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»,
Россия, 127473 г. Москва, 3-ий Самотечный пер., дом 9
Телефон/факс: (095) 684-4333
www.impaza.ru • E-mail: medicina@materiamedica.ru

помимо ингибиторов ФДЭ5, следует дополнительно назначать гиполипидемические препараты, такие как аторвастатин (Липримар). Подобная комбинированная терапия при постоянном применении позволяет значительно повысить эффективность лечения ингибиторами ФДЭ5. Так, на фоне постоянного приема Липримара применение Виагры повышает индекс МИЭФ на 50% (без Липримара на 25%). Кроме того, сочетанное применение ингибиторов ФДЭ5 и гипотензивной терапии позволяет предотвращать прогрессирование атеросклероза.

Важное место в развитии ЭД занимает сахарный диабет. С практических позиций, наверное, следует различать ЭД как результат диабетической ангио- и нейропатии при сахарном диабете 1-го типа и проявления ЭД у больных сахарным диабетом 2-го типа. Первая группа – чаще молодые мужчины, лечение которых должно включать ингибиторы ФДЭ5, кроме эффективной инсулинотерапии и лечения ангио- и нейропатии. Эффективность терапии ЭД во многом определяется тяжестью ангио- и нейропатии, вызванных сахарным диабетом. Вторая группа – чаще мужчины зрелого и пожилого возраста, нередко имеющие метаболический синдром на фоне возрастного андрогенного дефицита, пациенты с сахарным диабетом 2-го типа. Без адекватной коррекции андрогенного дефицита терапия и СД, и ЭД у них не может быть успешной.

ЭД при соматических заболеваниях мужчин зрелого и пожилого возраста теснейшим образом связана с проблемой возрастного андрогендефицита (ВАД), которой в последнее время стали уделять больше внимания. Частота возрастного андрогендефицита в популяции составляет 7% в возрасте 40-60 лет, 21% – в 60-80 лет и 35% – в возрасте старше 80 лет. Клинические проявления возрастного андрогендефицита многочисленны и

многообразны. Они включают, кроме прогрессирующей потери либидо и ЭД, ухудшение общего состояния, потерю жизненного тонуса, интереса к жизни и способности к познанию, депрессивное настроение, сонливость, прогрессирующее абдоминальное ожирение, миодистрофию, остеопороз, нарушения углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе, СД 2-го типа). Кроме того, на фоне ВАД развиваются нарушения липидного обмена, прогрессирующий атеросклероз, АГ, ИБС с тромботическими осложнениями (инфаркт миокарда, мозговой инсульт и пр.). Не нужно быть сверхнаблюдательным, чтобы заметить, что большинство соматических проявлений возрастного андрогендефицита – это соматическая основа ЭД, на которой мы останавливались выше.

Под метаболическим синдромом у мужчин (Критерии IDF, 2005) сегодня принято понимать нарушения обмена углеводов (гиперинсулинемия, или уровень глюкозы натощак более 6,1 ммоль/л) и наличие 2 признаков из 3: абдоминальное ожирение (объем талии – более 94 см, индекс массы тела – более 30), дислипидемия (триглицериды – более 1,7 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности ЛПВП – менее 0,9 ммоль/л), артериальная гипертензия (АД более 140/90 мм рт. ст. или нормальное АД на фоне гипотензивной терапии). Определяющим в диагнозе метаболического синдрома является абдоминальное ожирение. Поскольку в его основе лежит прогрессирующий андрогендефицит, эффективное лечение, в том числе и терапия ЭД, невозможны без гормональной терапии. В более молодом возрасте при невысоком уровне гонадотропинов чаще всего это лечение гонадотропинами парентерально, при вторичном андрогендефиците – заместительная гормональная терапия (ЗГТ) препаратами тестостерона. Как показывают исследования отечественных авторов, нормализация

уровня тестостерона значительно повышает эффективность гипотензивной терапии при АГ, снижает уровень холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови при дислипидемии, повысив эффективность терапии статинами (Зокор). Кроме того, терапия, направленная на повышение уровня тестостерона, улучшает настроение, уменьшает количество жировой и увеличивает количество мышечной ткани, увеличивает минеральную плотность костной ткани при остеопорозе и пр.

Исследование уровня тестостерона сыворотки крови у мужчин старше 40 лет можно рассматривать как скрининг-тест факторов риска раннего прогрессирования атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, эректильной дисфункции, а ЗГТ препаратами тестостерона при гипогонадизме – как средство повышения эффективности терапии этих заболеваний на ранних стадиях.

Следует особо остановиться на эффекте ЗГТ препаратами тестостерона у больных ЭД. В ее основе при возрастном андрогендефиците лежат несколько факторов. Прежде всего, это прогрессирующая потеря полового влечения как сексуальной мотивации. Отсутствие желания половой близости неуклонно ведет к редким адекватным эрекциям, что способно существенно нарушать трофические процессы в кавернозной ткани полового члена. Если вне эрекции парциальное давление кислорода в крови кавернозных тел составляет 30 мм рт. ст., то при эрекции оно возрастает до 100 мм рт. ст., т. е. оксигенация кавернозной ткани повышается в 2,86 раза. Иными словами, нормальное функционирование гладкомышечных волокон кавернозной ткани невозможно без достаточного количества и продолжительности спонтанных и адекватных эрекций.

Синтез NO в эндотелии сосудов кавернозных тел непосредственно зависит от уровня тестостерона. Его недостаточность ведет к уменьшению частоты, интенсивности и продолжительности и адекватных, и спонтанных эрекции (т. е. ЭД), что в свою очередь, обуславливает дистрофические изменения кавернозной ткани, что в конечном счете приводит к необратимым изменениям – кавернозному фиброзу. Помимо этого тестостерон препятствует накоплению жировой ткани в перивенозных пространствах полового члена. Недостаток тестостерона ведет к веноокклюзивной недостаточности вследствие нарушения венозного клапанного механизма и к развитию ЭД. Коррекция этих патогенетических факторов развития ЭД препаратами тестостерона является не только компенсацией возрастного андрогенодефицита, но и необходимой патогенетической терапией ЭД. В комплексе с ингибиторами ФДЭ5 эффективность андрогенотерапии значительно повышается. Так, сочетанное применение Виагры и Андриола позволяет увеличить индекс МИЭФ на 100% (без Андриола – 50%), применение Виагры с Андрогелем также увеличивает ее эффективность вдвое. Исследования показали, что на фоне андрогенотерапии исчезают жировые перивенозные отложения, что позволяет уменьшить веноокклюзивную недостаточность при ЭД.

Препаратами, которые можно применять в андрогенотерапии тестостероном, являются Андриол (таблетки), Небидо (масляный раствор для парентерального введения) и Андрогель (гель для наружных аппликаций). Возможности терапии велики в сексуальном аспекте – повышение либидо, улучшение физических способностей, настроения и способностей к познанию, улучшение эрекции, повышение сексуальности и, как следствие, улучшение качества жизни. Не менее значимы они и для со-

матических заболеваний: это снижение массы висцерального жира, индекса массы тела, уровня холестерина и ЛПНП, снижение диастолического АД, предотвращение прогрессирования СД, улучшение состояния костной и мышечной ткани, гемопоэза, уменьшение психических проявлений андрогенодефицита и пр. Показаниями к назначению терапии препаратами тестостерона сегодня следует считать симптомы дефицита андрогенов с уровнем тестостерона сыворотки крови утром менее 12 нмоль/л, абсолютными противопоказаниями – рак простаты и желаемое отцовство, относительными – гиперплазия простаты с инфравезикальной обструкцией, ночное апноэ, полицитемия. Лечение должно проводиться совместно эндокринологом и урологом с ежегодным контролем ПСА крови.

Наиболее комплаентным сегодня следует считать применение накожных аппликаций Андрогеля в индивидуальной дозировке (5 и 10 г). Их преимущества – в поступлении тестостерона, минуя желудочно-кишечный тракт, неинвазивном способе введения, быстром накоплении и необходимой стабильной концентрации в течение суток с последующей элиминацией, а, следовательно, в управляемой терапии – возможности при необходимости быстрого прекращения гормонотерапии.

Прогрессирующий возрастной дефицит андрогенов у мужчины способен обуславливать ЭД не только за счет неуклонной потери либидо, но в большей степени в результате развития метаболического синдрома (АГ, дислипидемия, СД 2-го типа, ожирение). Если соматические влияния метаболического синдрома на ЭД являются общими для наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний мужчин зрелого и

пожилого возраста, непосредственный дефицит тестостерона способен существенно нарушать синтез NO и обуславливать накопления жировой ткани вокруг

Известно, что 57% мужчин, подвергнутых аортокоронарному шунтированию, задолго до операции уже страдали эректильной дисфункцией, а 64% мужчин, госпитализированных по поводу первого острого инфаркта миокарда, отмечали существенные расстройства эрекции. Косвенно это подтверждается и общими факторами риска ЭД и ИБС: АГ, СД, дислипидемия, депрессия, курение, гиподинамия, ожирение. Таким образом, ЭД следует считать одним из ранних симптомов сердечно-сосудистого заболевания.

перфорантных вен полового члена, вызывая веноокклюзивную недостаточность с ЭД. Комплексная терапия метаболического синдрома, а также заместительная андрогенотерапия и применение ингибиторов ФДЭ5 позволяют более успешно осуществлять лечение ЭД. По данным последних клинических исследований, терапия ЭД с использованием препарата «Импаз» на фоне своевременной и адекватной коррекции имеющихся метаболических нарушений способствует профилактике развития ЭД у больных с метаболическим синдромом (Гамидов С.И., 2007).

Особенности этиологии и патогенеза ЭД при соматических заболеваниях мужчин зрелого и пожилого возраста заставляют рассматривать этот симптомокомплекс с мультидисциплинарных позиций. Они требуют от врача-уролога совершенствования знаний соматической медицины, привлечения к терапии терапевтов, кардиологов, эндокринологов. При этом лишь совместными усилиями можно добиться задачи XXI века в повышении качества жизни, а также в профилактике развития нарушений половой функции у мужчин работоспособного, активного зрелого и пожилого возраста. 