На правах рукописи

ОСИПОВ АРСЕН ВАЛЕРЬЕВИЧ

КОМПЛЕКСНОЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МУЖЧИН С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И АНДРОГЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

3.1.33 - Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ставрополь, 2026

Работа выполнена на кафедре поликлинической терапии Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России)

Научный руководитель:

Агранович Надежда Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России.

Научный консультант:

Деревянко Татьяна Игоревна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Федоров Андрей Алексеевич - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры физической и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург);

Катибов Магомед Исламбегович - доктор медицинских наук, заведующий урологическим отделением Государственного бюджетного учреждения Республики Дагестан «Городская клиническая больница», (г. Махачкала).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (г. Москва).

Защита состоится _____2026 г. в _____часов на заседании диссертационного совета Д 999.237.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России и ФГБУ «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» по адресу: 357500, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Пятигорске по адресу г. Пятигорск, проспект Кирова, 30 и на сайте http//www.skfmba.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
кандидат медицинских наук, доцент Е.Н. Чалая

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Актуальность исследования. Мужское здоровье — важная медико-социальная проблема, зачастую, связанная с ростом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), лидирующих в структуре смертности. ССЗ ассоциированы с курением, малоподвижным образом жизни, неправильным питанием и стрессом, что ведёт к гипертонии и атеросклерозу [Lee M. et al., 2022; Kivimäki M. et al., 2023]. Гипогонадизм тесно связан с неблагоприятным липидным профилем, гипертонией и патогенезом атеросклероза через воспаление и эндотелиальную дисфункцию [Золотухин Н.Н. и др., 2019; Арутюнян К.Р. и др., 2019; Corona G., et al., 2018], ухудшает качество жизни, повышая риск ССЗ, сопровождаясь дислипидемией, ожирением и эректильной дисфункцией. Андрогенный дефицит и дислипидемия взаимно усиливают риск ССЗ, особенно у мужчин старше 50 лет [Yin W. et al., 2023].

Возрастной гипогонадизм предсказывает системный атеросклероз, а уровень тестостерона обратно пропорционален кальцификации аорты [Mirkhalikova D.I., 2021]. Гипертония — фактор риска атеросклероза, при этом у мужчин с АГ тестостерон ниже, чем у здоровых [Золотухин Н.Н. и др., 2019], существует обратная корреляция тестостерона и систолического АД [Кравченко А.Я. и др., 2009; Жернакова Н.И. и др., 2012; Лавриенко А.В., 2016]. Тестостерон обладает вазодилатирующим эффектом, снижая сосудистое сопротивление и нагрузку на сердце [Визир В.А. и др., 2016], а его дефицит активирует ренин-ангиотензиновую систему, способствуя развитию гипертонии [Арутюнян К.Р. и др., 2019]. Низкий тестостерон у молодых мужчин предсказывает висцеральное ожирение [Салиева М.Ю. и соавт., 2021]. Роль дефицита тестостерона в патогенезе атеросклероза и ССЗ обосновывает изучение заместительной терапии для коррекции липидного обмена у мужчин среднего и пожилого возраста [Абдулгамидов И.Н. и др., 2022]. ГЗТ улучшает липидный профиль, но при выраженной дислипидемии необходим прием статинов [Corona G. et al., 2019]. При этом статинотерапия может снижать тестостерон, усугубляя андрогенный дефицит и провоцируя развитие ЭД [Sato, Y., et al., 2022; Zhao, J., et al., 2023].

Всё вышеизложенное обосновывает необходимость разработки лечебных программ реабилитации пациентов с гипогонадизмом, атерогенной дислипидемией и кардиологической патологией на фоне длительной статинотерапии с комплексным подходом. В России отсутствует утверждённая методика восстановительного лечения больных данной категории, особенно пожилых, что затрудняет диагностику, оценку и оптимизацию реабилитационных мероприятий.

Степень разработанности темы исследования. В последние годы исследования подтверждают, что мужской гипогонадизм является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, связан с неблагоприятным липидным профилем и субклиническим атеросклерозом [Ference B.A. et al., 2017]. Низкий тестостерон коррелирует с повышением воспалительных маркеров и нарушениями липидного обмена, способствующими инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции и эректильной дисфункции — раннему проявлению атеросклероза [Traish A.M., 2020; Corona G. et al., 2021]. ГЗТ улучшает липидный профиль, но при выраженной дислипидемии необходимы статины [Matsumoto, A. M.et al., 2020]. Статины и андрогены взаимно влияют на метаболизм, однако при правильном подборе их совместное применение допустимо [Y.Sato et al., 2022; J.Zhao et al., 2023]. ГЗТ при терапии статинами не ухудшает профиль липидов и не повышает риск ССЗ [K.Nakamura et al., 2021]. Повышение тестостерона улучшает показатели эректильной функции (шкала МИЭФ, AMS). Вспомогательно применяется бальнеологическое лечение (минеральные воды, грязи, климатотерапия) [Ефименко А.П., 2013; Абрамович С. Г. и др., 2015; Антонюк М. В., 2015].

Цель исследования: Разработка и научное обоснование комплексного восстановительного лечения пациентов с андрогенной недостаточностью и коморбидной сердечно-сосудистой патологией на фоне атерогенной дислипидемии и длительного приема статинов.

Задачи исследования:

1. Оценить распространенность нарушений эректильной функции у мужчин с кардиальной патологией, страдающих дислипидемией при длительном приеме препаратов группы статинов.
2. Проанализировать степень тяжести эректильной дисфункции и состояние липидного обмена у мужчин разных возрастных групп, страдающих дислипидемией и проходящих длительные (пожизненные) курсы статинотерапии.
3. Разработать оптимальные методы (схемы) восстановительного лечения пациентов мужского пола с андрогенной недостаточностью, на фоне длительного приема статинов по поводу коморбидной кардиальной патологии.
4. Проанализировать непосредственные результаты разработанных методов комплексного лечения и профилактики андрогенного дефицита у больных с кардиальной патологией и дислипидемией.
5. Оценить отдаленные результаты комплексного лечения с включением бальнео-пелоидотерапии у больных с андрогенным дефицитом.

Научная новизна. Впервые дано научное обоснование комплексного применения заместительной андрогенотерапии в сочетании с бальнео-пелоидотерапией у пациентов с андрогенным дефицитом и коморбидной кардиологической патологией с дислипидемией. Разработана и внедрена оптимальная схема проведения тестостерон поддерживающей терапии у пациентов мужского пола, длительно принимающих статины.

Научно обоснована и доказана эффективность включения комбинированной бальнео-пелоидотерапии в программу комплексного восстановительного лечения пациентов с андрогенным дефицитом и атерогенной дислипидемией на фоне коморбидной кардиологической патологии в амбулаторно-поликлинических и санаторно-курортных условиях (Патенты на изобретение РФ: от 28.08.2025 №2845984 «Способ повышения эффективности заместительной гормональной терапии у пациентов мужского пола с андрогенной недостаточностью и сердечно-сосудистой патологией»; от

08.12.2025 №2852461 «Способ восстановительного лечения мужчин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и андрогенной недостаточностью на фоне длительного приема статинов»).

Дана объективная оценка влияния на патогенетические звенья непосредственных и отдаленных результатов разработанных методов комплексной терапии эректильной дисфункции у больных с коморбидной кардиологической патологией и дислипидемией.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты разработанного метода комплексного восстановительного лечения при мужском гипогонадизме и атерогенной дислипидемии на фоне сопутствующей кардиологической патологии, включающего медикаментозную терапию в сочетании с комбинированной бальнеотерапией и пелоидотерапией, имеют научное обоснование. Они расширяют и углубляют теоретические знания в области лечения кардиологических и урологических пациентов, способствуя значительному снижению клинических симптомов андрогенного дефицита у мужчин, улучшению качества жизни и психоэмоционального состояния и восстановление трудоспособности у данной категории пациентов.

Сформулированные предложения по совершенствованию восстановительного лечения больных с андрогенным дефицитом и кардиальной патологией, сопровождающейся атерогенной дислипидемией, могут эффективно использоваться с целью улучшения качества оказания медицинской помощи, а также для профилактики развития осложнений после пролонгированной статинотерапии.

Результаты диссертационного исследования могут быть применены в таких областях медицины, как физическая реабилитационная медицина, терапия, кардиология, андрология и урология.

Методология и методы диссертационного исследования. Научно-исследовательская работа включала такие методы сравнительного открытого одномоментного и ретроспективного исследования, как аналитический – изучение отечественных и зарубежных литературных источников по проблеме

исследования, так и эмпирический – наблюдение, сопоставление, логический анализ. Протокол диссертационного исследования утвержден Этическим комитетом ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России (протокол от 19.11.2020 №93).

Диссертационное исследование выполнено на клинических базах кафедр поликлинической терапии и урологии и детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России в период 2020-2025 гг. согласно плану научно-исследовательских работ университета, в рамках научной кафедральной темы «Ранняя диагностика, профилактика и медицинская реабилитация хронических неинфекционных социально - значимых заболеваний у населения Ставропольского края» номер государственной регистрации № 224031300015-1 от 13.03.2024.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Мужчины с дислипидемией на фоне кардиологической патологии, длительно принимающие статины, подвержены развитию андрогенного дефицита, вызывающего изменение массы тела, метаболизма, гормонального фона, эректильной функции, психоэмоционального статуса и снижению качества жизни.
2. Комплексное восстановительное лечение пациентов данной категории с применением немедикаментозного лечения значительно улучшает результаты, нормализуя липидный и гормональный профили (уровни содержания тестостерона, липидов (холестерина) в крови) и, вследствие этого, эректильную функцию.
3. Использование в комплексном лечении бальнео-пелоидотерапии повышает общую эффективность лечения пациентов данной категории на 20-25%, в т.ч. психоэмоциональный статус и удовлетворенность результатами, как в ранний, так и в отдаленный период лечения.

Внедрение результатов работы в практику. Результаты проведенных исследований внедрены в практику работы Консультативно-диагностического отделения ЛПУП «Санаторий им. М.Ю. Лермонтова», ГАУЗ СК «Краевой

клинический специализированный уро-андрологический центр», ООО «Департамент сердца», ООО «Ставроссмед», ООО «Ставмедклиника».

Апробация и степень достоверности результатов исследования. Достоверность полученных результатов обусловлена анализом большого объёма отечественной и зарубежной литературы, достаточным количеством (196 пациентов) клинического материала, строгим соблюдением критериев включения и исключения из исследования, использованием современных методов обследования и обработки первичного материала. Выбор статистических методов соответствует дизайну исследования и отражает уровень значимости полученных результатов.

Использовались следующие методы статистического анализа: проверка соответствия данных нормальному распределению проводилась по критерию Краскела-Уоллиса. Достоверность различий средних связных выборок внутри групп до и после проведенного лечения при нормальном распределении рассчитывали с использованием критерия достоверности Стьюдента и Фишера. Для ненормально распределенных количественных параметров при проверке гипотез использовались непараметрические критерии: для парного сравнения использовали критерии Манна-Уитни (независимые выборки) и Вилкоксона (зависимые). Для оценки значимости различий между фактическим и теоретическим распределением признаков в сравниваемых совокупностях применялся критерий соответствия Хи-квадрат ($\chi 2$). Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$, $p < 0,001$.

Основные положения диссертационной работы и результаты исследования доложены и обсуждены на Научно-практической конференции урологов СККККДЦ (Ставрополь, 2022г., 2023г.), Научно-практическая конференция общества урологов СКФО и СК «Актуальные вопросы урологии» (Ставрополь, 2022г., 2023г., 2024г., 2025г.), Научно-практическая конференция «Рождественские встречи» (Ставрополь, 2023), 7-й Научно-практическая конференции урологов Северо-Западного федерального округа (Санкт-

Петербург, 2024), Научно-практической конференции «Медицина ANTI-AGE на Северном Кавказе» (Ставрополь, 2025г.).

Апробация диссертационной работы была проведена на расширенном заседании кафедр поликлинической терапии, урологии и детской урологии-андрологии, медицинской реабилитации ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России (протокол от 18.02.2026 №26).

По теме диссертации опубликовано 4 научных работы, из них 3 статьи, представленных в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Получены патенты на изобретение:

«Способ повышения эффективности заместительной гормональной терапии у пациентов мужского пола с андрогенной недостаточностью и сердечно-сосудистой патологией» РФ №2845984, № гос. рег. 2024123000 от 28.08.2025;

"Способ восстановительного лечения мужчин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и андрогенной недостаточностью на фоне длительного приема статинов», РФ №2852461, № гос. рег. 2024121275 от 08.12.2025.

Соответствие паспорту научной специальности. По поставленной цели, задачам и полученным результатам диссертационное исследование соответствует пункту 2 паспорта научной специальности: 3.1.33 - Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия – изучение механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности применения немедикаментозных лечебных факторов и медико-социальных технологий...

Личный вклад соискателя. Диссертантом самостоятельно разработан дизайн проведенного исследования, выделены главные идеи и проведен детальный анализ современной литературы по изучаемому направлению, разработаны методологические и методические основы исследования; проведен весь объем объективного обследования пациентов, собран клинический

материал, заполнена медицинская документация и индивидуальные карты пациентов, самостоятельно осуществлены анализ и интерпретация данных, обработка их методами медицинской статистики, сформулированы выводы, даны практические рекомендации.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 370 источников (161 отечественных и 209 зарубежных), текст иллюстрирован 30 рисунками и содержит 19 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Дизайн исследования. Диссертационная работа выполнена как одноцентровое, когортное, рандомизированное, контролируемое проспективное исследование. Исследование проводилось на базах АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр», медицинского центра «Департамент сердца», ЛПУП «Санаторий им. М.Ю. Лермонтова».

В исследовании участвовало 196 пациентов с синдромом андрогенного дефицита и атерогенной дислипидемией на фоне коморбидной кардиологической патологии, длительно получающих статинотерапию, в возрасте от 27 до 65 лет (средний возраст 49,6±0,94 года).

Критерии включения в исследование: возраст мужчин от 27 до 65 лет; андрогенный дефицит в сочетании с кардиологической патологией (хроническая сердечная недостаточность 1 степени, ишемическая болезнь сердца 1 и 2 степеней, гипертоническая болезнь 1 и 2 стадии) на фоне длительной (более 6 мес.) статинотерапии; подписание информированного согласия пациента.

Критерии исключения из исследования: простатэктомия; онкологические заболевания; хроническая печеночная и/или почечная недостаточность выше II ст.; инфаркт миокарда в анамнезе и хроническую сердечную недостаточность; сахарный диабет 1-2 типа средней и тяжелой

степени; гиперпролактинемия, отказ больного от участия в исследовании; отсутствие приверженности пациентки к лечению (нарушение лечебного режима, несоблюдение рекомендаций по лечению, отказ от плановых посещений уролога-андролога).

Методом простой случайной выборки сформированы 3 группы пациентов:

- **Первая (контрольная)**: 83 пациента (средний возраст 50,2±1,4 года), получающие базисную терапию розувастатином 10 мг/сут. (12 месяцев) и общеукрепляющие процедуры (лечебная физкультура, питание, травяные чаи, отказ от вредных привычек).
- **Вторая (группа сравнения)**: 53 пациента (49,4±1,8 года), принимающие розувастатин 10 мг/сут. и получающие заместительную терапию тестостероном в виде трансдермального геля (5 г) в течение 3 месяцев.
- **Третья (основная)**: 60 пациентов (48,7±1,8 года), принимающие розувастатин 10 мг/сут, ЗГТ тестостероном (5 г геля) в течение 3 месяцев, а также бальнео-пелоидотерапию (приём минеральной воды сульфатно-хлоридно-гидрокарбонатного кальциево-натриевого состава, углекисло-сероводородные ванны Пятигорского месторождения, аппликации иловой грязью Тамбуканского озера) курсом из 12 процедур через день.

Все пациенты находились под диспансерным наблюдением с клинико-лабораторными обследованиями через 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

Методы исследования. Все пациенты дали письменное добровольное информированное согласие на обследование, лечение и обработку персональных данных. Протоколы исследования были составлены в соответствии с п. 4.6.1. Приказа № 163 (ОСТ 91500.14.0001-20020 МЗ РФ. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВПО «Ставропольского государственного медицинского университета» Минздрава России.

Обследование пациентов начиналось с тщательного сбора анамнеза, измерения антропометрических показателей (рост, масса тела) и определения индекса массы тела (ИМТ) по формуле: ИМТ (кг/м²) = масса тела (кг) / рост (м²). Избыточная масса тела определялась при ИМТ 25,0–29,9 кг/м², ожирение первой

степени — при ИМТ 30,0–34,9, второй степени — ИМТ 35,0–39,9, третьей степени — ИМТ > 40 кг/м².

Андрологический статус оценивался с использованием анкетирования по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ) с вычислением суммарного МИЭФ и AMS через 3, 6 и 12 месяцев после лечения. Согласно шкале МИЭФ, степень эректильной дисфункции оценивалась по набранным баллам.

Опросник AMS включал 17 вопросов для оценки общесоматических, психологических и сексуальных проблем. Ответы оценивались в баллах (от 1 до 5).

Оценка липидного профиля проводилась на основе показателей: общий холестерин, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, триглицериды и коэффициент атерогенности. Кровь брали из локтевой вены утром после 12-часового голодания, плазму получали центрифугированием при 3000 об/мин в течение 15 минут и хранили при -20ºС до анализа. Определение липидов проводилось с помощью наборов Lachema и других методов, включая расчёт коэффициента атерогенности по формуле А.Н. Климова (1975):

КА = (общий холестерин - ЛПВП)/ЛПВП

Показатели липидограммы оценивали в соответствии с рекомендованными референсными значениями.

Оценку состояния эндокринного статуса наблюдаемых пациентов производили методом иммуноферментного анализа гормонов с определением уровня тестостерона с использованием стандартных реактивов фирмы Beckman Coulter Inc. (США). За нормативы мы принимали показатели концентраций гормонов в крови здоровых доноров в репродуктивном возрасте. Диспансерное наблюдение за пациентами трех групп продолжалось более года, что позволило с достаточной надежностью оценить динамику происходящих изменений и эффективность проведенной терапии.

Результаты и обсуждение. Исходные группы были сопоставимы по основным клинико-лабораторным параметрам: возрасту, коморбидной

кардиологической патологии, длительности терапии розувастатином, тяжести эректильной дисфункции и ожирения (Таб.1).

Таблица 1

Клиническая симптоматика больных с дислипидемией и коморбидной кардиологической патологией до начала комплексного лечения

Показатели	1 группа (n=83) (контрольная)	2 группа (n=53) (группа сравнения)	3 группа (n=60) (основная)
	P±m %	P±m %	P±m %
Артериальная гипертензия I-II ст.	36,1±5,3%	39,6±6,7%	40,0±6,3%
ИБС со стенокардией напряжения 1-2 ФК	32,5±5,1%	30,2±6,3%	35,0±6,2%
Ожирение I ст.	13,3±3,7%	9,4±4,0%	10,0±3,9%
Ожирение II ст.	27,7±4,9%	28,3±6,2%	120,0±5,2%
Ожирение III ст.	6,0±2,6%	11,3±4,4%	5,0±2,8%
Степень нарушения ЭФ в %:			
легкая	59,0±5,4%	54,7±6,8%	55,0±6,2%
умеренная	33,7±5,2%	32,1±6,4%	28,3±5,8%
выраженная	7,2±2,8%	13,2±4,7%	16,7±4,8%
Коморбидные пациенты с наличием 2-х и более хронических неинфекционных заболеваний	63,9±5,3%	60,4±6,7%	60,0±6,3%

Всем 196 пациентам была ранее назначена терапия статинами, до этого ни один из мужчин не предъявлял жалоб на ЭД. Через 6 месяцев приема статинов уровень общего холестерина снизился в 1-й группе на 25,0%, во 2-й — на 26,3%, в 3-й — на 22,6%. Аналогично уменьшился холестерин ЛПНП: на 28,4%, 52,1% и 30,7% соответственно.

Несмотря на то, что терапия статинами в течение 6 месяцев позволила существенно улучшить состояние липидного обмена, у пациентов продолжала сохраняться легкая степень гиперхолестеринемии (от 5,0 до 6,4 ммоль/л), уровни ХС ЛПНП и ТГ не достигли целевых значений, а индекс атерогенности существенно (в 1,2 раза) превышал референсные значения во всех трех группах, что повышало риск возникновения ССЗ.

Дальнейшее изучение липидного обмена у пациентов, принимающих розувастатин, показало, что средние показатели общего холестерина продолжали существенно снижаться в процессе лечения, достигая нормативных значений по окончании 12 месяцев.

Содержание триглицеридов при систематическом приеме статинов в течение полугода снизилось во всех группах наблюдения (в первой группе на 25,1%, во второй на 23,2%, а в третьей 18,8%), а уровень ХС ЛПВП повысился в среднем на 8,7±3,2%.

Статистически значимые положительные изменения показателей липидного спектра произошли во всех группах наблюдения: снижалась концентраций общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов. Выявлена тенденция к повышению уровня липопротеидов высокой плотности (Рис. 1).

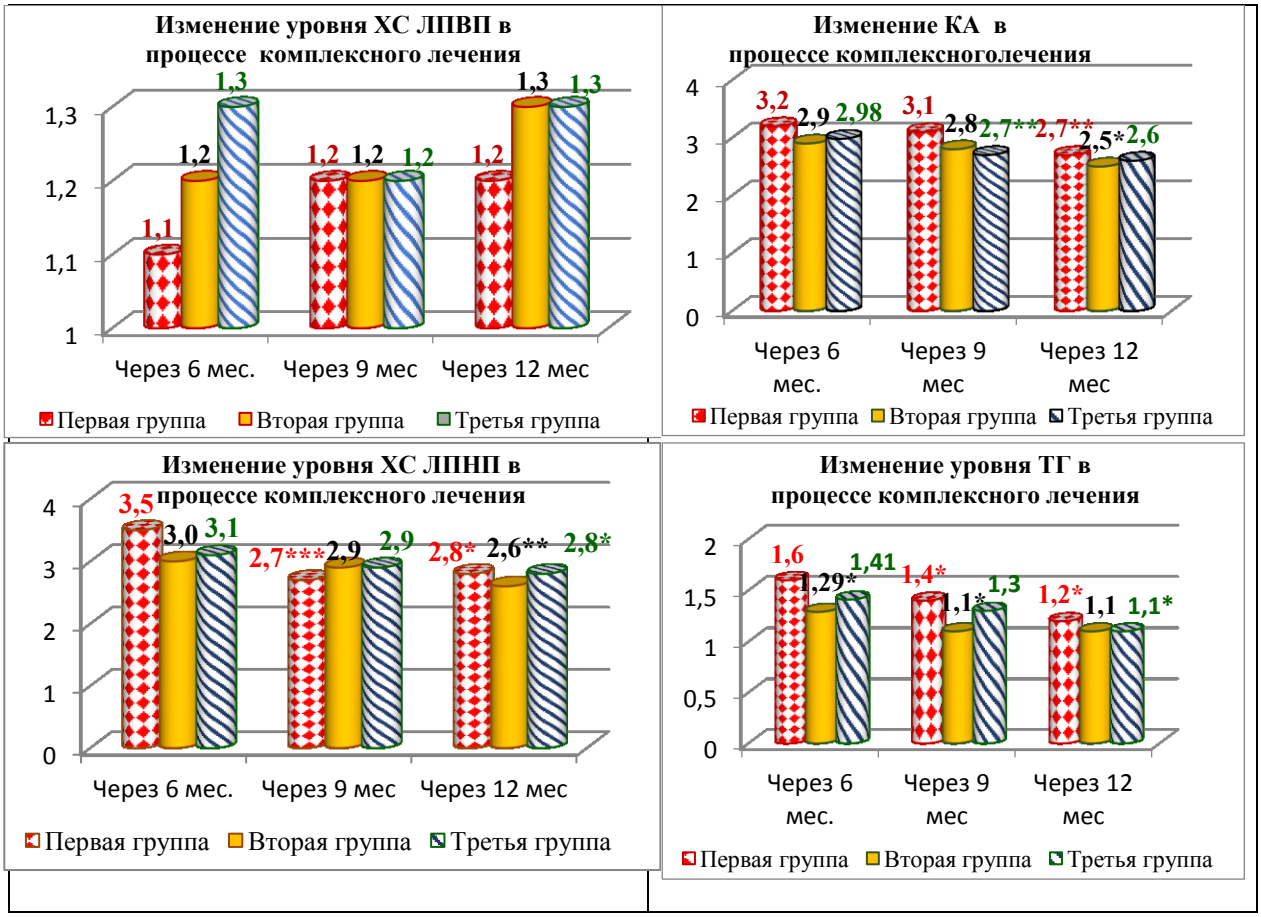


Рис. 1. Распределение показателей липидного спектра в зависимости от сроков лечения.
Примечание: *** p < 0,001, ** p < 0,01, * p < 0,05

Эффективность проводимой липидоснижающей терапии не вызывает сомнения, однако по мере увеличения длительности лечения пациенты стали предъявлять жалобы на нарушение эректильной функции в связи с чем были обследованы урологом-андрологом.

Легкая степень ЭД была выявлена более чем у половины мужчин во всех сравниваемых группах, колеблясь от 54,7% во второй группе до 59% в первой. Умеренная эректильная дисфункция отмечалась у третьей части всех лечившихся длительное время статинами, а выраженная колебалась от 7,2% в первой группе до 18,7% в третьей.

Жалобы на ЭД в сравниваемых группах тесно связаны с возрастом мужчин с дислипидемией: чем старше возраст, тем ниже индекс эректильной функции по шкалам МИЭФ. Коэффициент корреляции в 3-й группе был равен – 0,667 ($p < 0,001$), во 2-й $r = - 0,677$ ($p < 0,001$), в 1-й группе $r = - 0,815$ ($p < 0,001$).

Признаки андрогенного дефицита и степень их выраженности оценивали по опроснику AMS. У большинства пациентов во всех группах наблюдались резко выраженные симптомы соматического и психоэмоционального дискомфорта: в 1-й группе – у 78,3% пациентов, во 2-й – у 71,7% и в 3-й – у 61,7% (Таб. 3). Среднее значение показателя по шкале AMS в 1-й группе было 56,1±0,73 баллов, во 2-й группе – 48,5±1,45 баллов, в 3-й – 48,6±0,9 баллов.

Депрессия сопровождала процесс возникновения и развития ЭД ($r=0,52$; $p < 0,05$). Тревожные расстройства фиксировались больными в виде ощущений внутреннего беспокойства, немотивированной угрозы, психического дискомфорта, напряженного ожидания опасности. Показатели шкалы AMS обратно коррелировали с уровнем тестостерона ($r= - 0,56$; $p < 0,05$) и прямо с ИМТ ($r= 0,52$; $p < 0,05$). Степень выраженности симптомов андрогенного дефицита по шкале AMS существенно не отличалась в группах сравнения до начала лечения. Показатели общего тестостерона в сыворотке крови до начала лечения ЭД у пациентов колебались от 168 нг/дл до 478 нг/дл, и в среднем уровень тестостерона для всех групп пациентов составил 341 нг/дл.

У трети из всех пациентов длительно принимающих статины по поводу дислипидемии (30,6%) уровень ТС был меньше нижней границы нормы, в том числе у 28,9% пациентов 1-й группы, 24,5% во второй и у 38,3% в третьей группе. Низкий уровень тестостерона провоцировал снижение сексуального влечения,

обуславливал психоэмоциональную лабильность, апатию, снижение работоспособности, усталость, избыточный вес и ожирение.

Сравнительный анализ результатов лечения ЭД в 1-й группе пациентов выявил статистически значимое снижение самооценки качества сексуальной жизни на фоне приема статинов. Особенно существенные изменения произошли в возрастной группе 41-59 лет и у лиц старше 60 лет, тогда как у мужчин молодого возраста (до 40 лет) достоверных различий в оценке сексуального здоровья не отмечено по сравнению с исходными показателями.

Оценивая динамику показателей по шкале МИЭФ в 1-й группе, установлено, что симптомы гипогонадизма наиболее ярко проявлялись к концу 3 месяца от начала исследования. Число больных с легкой степенью ЭД снизилось на 10,2%. Темп прироста числа пациентов в группе с умеренной степенью ЭД за этот же период составил 12,5%, а с выраженной степенью ЭД - 14,3%. В дальнейшем к 6 месяцу наблюдения тяжесть симптоматики андрогенного дефицита, согласно шкале МИЭФ, в 1-й группе несколько стабилизировалась.

Во 2-й группе после проведения курса ЗГТ в целом наблюдалось улучшение потенции, но репрезентативные отличия от исходного уровня получены только у мужчин в возрасте до 40 лет в течение первых 3-х месяцев после проведения процедуры. В дальнейшем оценка эректильной функции по шкале МИЭФ демонстрировала медленное нарастание сексуальной неудовлетворенности.

Согласно опроснику МИЭФ, пациенты 3-й группы, получавшие гормонотерапию и бальнео-пелоидотерапию, отметили более длительный эффект от проведенного лечения. В этой группе положительный результат наблюдался не только в процессе комплексной терапии, но и через 3 и 6 месяцев после окончания лечения. Наиболее значимо уменьшилась проявления эректильной дисфункции у молодых мужчин, принимавших статины, а также в возрастной группе 60 лет и старше (рис.2).

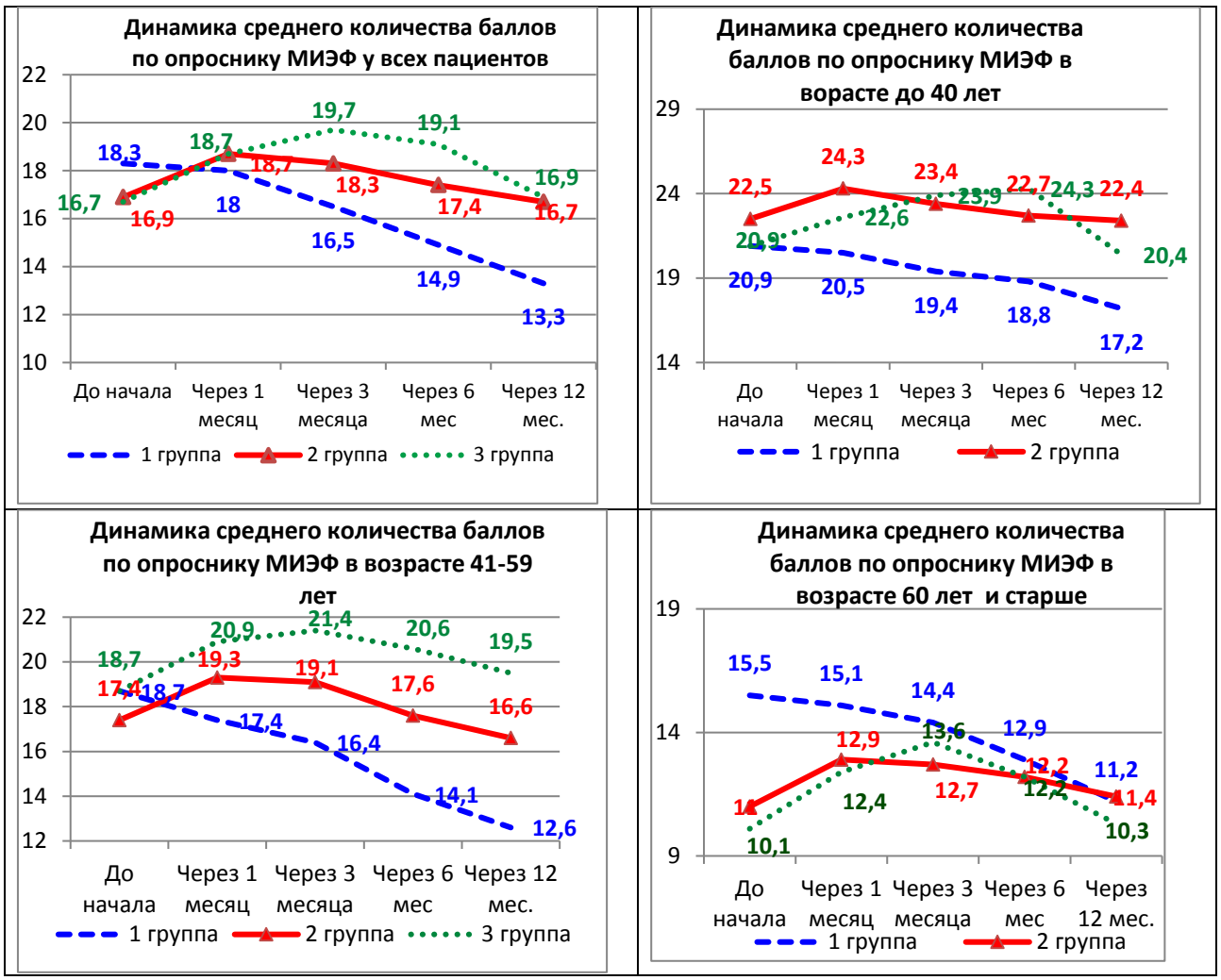


Рис. 2. Динамики индекса эректильной функции по опроснику МИЭФ у пациентов длительно принимающих статины на фоне проводимой комплексной терапии.

Динамика жалоб на симптомы андрогенного дефицита у больных с дислипидемией на фоне тестостерон поддерживающей терапии по опроснику AMS показала, что для пациентов 1-й группы, наблюдался постепенный переход симптомов андрогенного дефицита от степени средней выраженности (37–49 баллов) к резко выраженным (50 и более баллов). Ухудшение результатов наблюдался в подшкалах психологических симптомов - на 25,4%, соматических - на 17,7%, сексуальных - на 22,9%.

Сравнительный анализ результатов анкетирования на фоне лечения ЭД во 2-й группе пациентов показал существенное улучшение эректильной функции непосредственно в ходе лечения и в течение 3 месяцев после проведения ЗГТ у мужчин всех возрастов. Так, в возрасте до 40 лет улучшение общего состояния

здоровья и снижение симптомов андрогенной недостаточности стали отмечать 39,7% мужчин, в 41-59 лет – 31,7%, а в возрасте 60-70 лет – 30,6%.

Снижение количества баллов по опроснику AMS у мужчин 3-й группы, прошедших курс гормонотерапии в сочетании с бальнео-пелоидотерапией, свидетельствует об улучшении эректильной функции, соматического и психологического здоровья во всех возрастных подгруппах. Статистически значимые позитивные различия в оценке своего состояния наблюдались через 3, 6 и 12 месяцев после проведенного комплексного лечения нарушений эректильной функции. Так, анкетирование мужчин непосредственно после проведенного лечения показало, что 46,7±6,4% из них не имели признаков дефицита тестостерона, у 23,3±5,5% были слабо выраженные признаки, а у 28,3±5,8% средней степени выраженности. Через три месяца эти показатели составили соответственно 66,7±6,1; 25,7±5,7; и 6,7±3,2%. По окончании 6 месяцев от начала терапии доля пациентов, имеющих среднюю степень выраженности признаков дефицита тестостерона, уменьшилась с 28,3±5,8% до 13,3±4,4% (t=2,1, p=0.041577), а резко выраженные признаки отсутствовали. Эффективность от проведенной терапии была достоверно выше у молодых мужчин в возрасте до 40 лет (рис. 3).

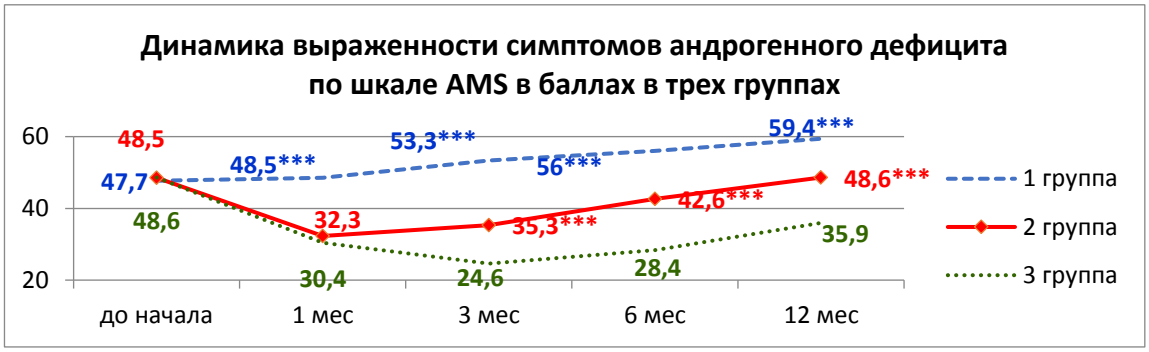


Рис.3. Динамика среднего количества баллов по шкале AMS в процессе лечения и наблюдения. Примечание: *** p < 0,001

Анализ результатов уровня тестостерона после начала лечения эректильной дисфункции показал, что повышение концентрации общего тестостерона не наблюдалось в 1-й группе мужчин, наоборот, происходило медленное нарастание андрогенного дефицита. Уровень общего тестостерона в 1-й группе

снизился через 3 месяца на 15,6%, через 6 месяцев на 20,7%, а через 12 месяцев от начала наблюдения - на 27,3%.

Во 2-й группе непосредственно после проведения курса тестостерон-заместительной терапии содержания тестостерона существенно повысилось ($p < 0,01$). Особенно значимые изменения произошли у молодых мужчин в возрасте до 40 лет ($p < 0,05$) и у лиц старше 60 лет ($p < 0,01$). Уровень общего тестостерона через 3 месяца после проведенного курса ЗГТ у мужчин в возрасте до 40 лет снизился на 6,1%. В то же время, в средней возрастной группе ТС увеличился на 1,4%, а у пожилых мужчин рост показателя составил 12,0%. К концу года уровень тестостерона достоверно снизился во всех возрастных группах по сравнению со значениями до начала лечения.

В 3-й группе пациентов после комплексного санаторно-курортного лечения, включающего ЗГТ и бальнео-пелоидотерапию, содержание тестостерона существенно повысилось и сохранялось на высоком уровне как через три, так и через шесть месяцев от начальных значений. У мужчин до 40 лет через 3 месяца он был выше исходных значений на 56,8%, через 6 месяцев на 34,4%, у 41-59 летних на 48,7 и 34,7%, а у 60-70 летних – на 79,5 и 64,9% соответственно. По окончании 12 месяцев наблюдения содержание общего тестостерона существенно не изменилось в группе мужчин моложе 40 лет, а в более старших возрастных группах оказалось достоверно выше, чем до начала проведения комплексного восстановительного лечения (рис. 4).

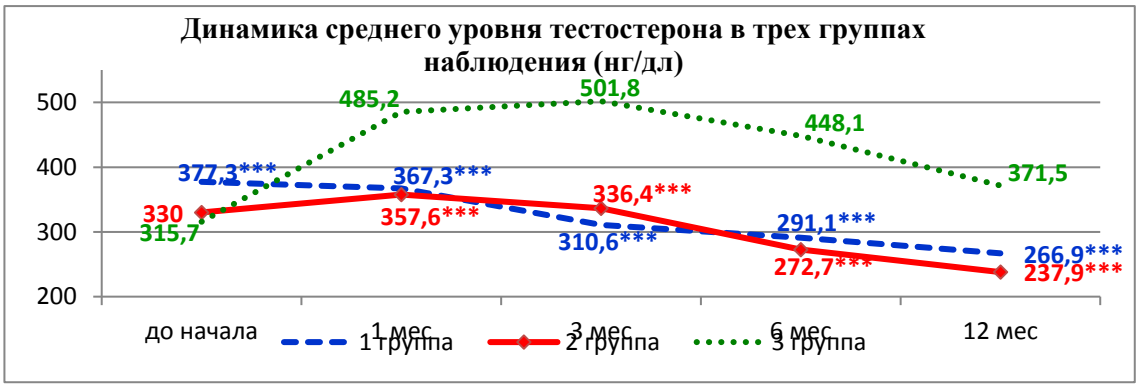


Рис. 4 Динамика среднего уровня ТС у пациентов трех групп в процессе лечения и наблюдения. Примечание: *** $p < 0,001$

Таким образом, можно заключить, что комбинированная медикаментозная терапия в сочетании с бальне- и пелоидотерапией обладает эффективным воздействием на различные звенья гормонального патогенеза, психоэмоциональную и сексуальную сферу пациентов с андрогенным дефицитом на фоне коморбидной кардиологической патологии.

Проведенное комплексное лечение с применением бальнео-пелоидотерапии позволило скорректировать андрогенный дефицит и достигнуть нормальные значения ТС в 3-й группе мужчин. При сравнении результатов лечения через 3, 6 и 12 месяцев уровень общего тестостерона в сыворотке крови в 3-й группе был достоверно выше ($p < 0,05$).

Таким образом, комплексное лечение, включающее гормонотерапию в сочетании с бальнео-пелоидотерапией оказывает положительное влияние прежде всего на мужчин моложе 60 лет, причем длительность полученного эффекта позволяет рекомендовать проведение повторных курсов один раз в год.

Разработанный комбинированный метод с включением бальнео - и пелоидетерапии в восстановительном лечении пациентов с гипогонадизмом на фоне кардиологической патологии с применением статинов показал достоверную эффективность в восстановлении эректильной функции, улучшении общего состояния, и повышении показателей качества жизни мужчин.

ВЫВОДЫ

1. Андрогенный дефицит в сочетании с дислипидемией представляет собой значимый и взаимосвязанный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин. Нами выявлена значительная распространенность дефицита андрогенов (30,6%) и связанного с этим симптомокомплекса, среди 196 мужчин в возрасте от 27 до 65 лет после длительной (от 6 и более месяцев) статинотерапии по поводу атерогенной дислипидемии.
2. Эректильная дисфункция, обусловленная андрогенным дефицитом на фоне длительной статинотерапии, была зафиксирована у 43,8% мужчин в

состоянии средней и тяжелой степени по данным шкалы МИЭФ и AMS. Степень тяжести ЭД зависела от возраста: в возрастной подгруппе до 40 лет – было 25 (45,5%) пациентов с легкой степенью тяжести и 1 (1,8%) с умеренной. В возрасте 40-59 лет было 47 (58,0%) пациентов с легкой степенью ЭД и 20 (24,7%) с умеренной. В возрастной подгруппе 60 лет и старше было 15 (25,0%) пациентов с легкой степенью тяжести ЭД, 31 (51,7%) - с умеренной и 9 (15,0%) – с тяжелой. Полугодовой прием статинов способствовал снижению общего холестерина в среднем на 24,6% ($p < 0,05$), снижению ХС ЛПНП на 37,1% ($p < 0,01$), снижению триглицеридов на 22,4% ($p < 0,05$) с тенденцией к увеличению уровня ХС ЛПВП (на 8,7%, $p > 0,05$). Несмотря на это, у пациентов сохранялась легкая степень гиперхолестеринемии (от 5,0 до 6,4 ммоль/л), уровни ХС ЛПНП и ТГ не достигли целевых значений, а индекс атерогенности существенно (в 1,2 раза) превышал референсные значения во всех трех группах наблюдения, что повышало риск возникновения сердечно-сосудистых событий.

3. Разработанная методика комбинированного восстановительного лечения андрогенного дефицита с дислипидемией с применением статинов, ЗГТ и бальнео-пелоидотерапии приводит к более выраженной позитивной клинической динамике основных показателей липидного обмена, эректильной дисфункции, повышает общую эффективность лечения на 33,4% по сравнению с первой группой и на 13,7% по сравнению со второй.

4. Непосредственные результаты, полученные после проведения восстановительного лечения в исследуемых группах, продемонстрировали тенденцию к нормализации липидного профиля во всех группах пациентов. В гормональном профиле уровень тестостерона во 2-й группе, получавших параллельно со статинотерапией ЗГТ андрогелем, увеличился на 8,4%, а в 3-й группе, где восстановительное лечение было комплексным, – на 53,7%. Во 2-й и 3-й группах после 3-месячной восстановительной терапии показатели МИЭФ увеличились на 11,1% и 12,3% соответственно. Это сопровождалось улучшением показателей андрогенного статуса (по данным шкалы AMS) – во 2-й группе на

22,6%, в 3-й – на 43,3%. В 1-й группе, напротив, отмечено ухудшение андрологического статуса на фоне базисной статинотерапии на 11,7%.

5. Отдаленные результаты показали, что в 1-й группе пациентов за 12 месяцев статинотерапии уровень ОХС снизился на 24,2% ($p < 0,001$), во 2-й группе этот показатель не изменился, а в третьей - снизился на 5,0% ($p > 0,05$). В 1-й группе статинотерапия в течение 12 месяцев привела к снижению уровня тестостерона на 27,3% ($p < 0,01$) по сравнению с исходными показателями, во 2-й группе этот уровень снизился на 27,9% ($p < 0,01$), а в 3-й - повысился на 17,7% ($p < 0,05$). Это способствовало улучшению андрогенного профиля в 3-й группе: показатель ЭД снизился на 11,7%, а количество пациентов с резко выраженными симптомами психоэмоционального дискомфорта уменьшилось на 30 человек (50,0%) ($p < 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам мужского пола с дислипидемией, ассоциированной с коморбидной кардиологической патологией, принимающих статины более 6 месяцев, при комплексном обследовании наряду с оценкой параметров сексуальной функции по шкале МИЭФ целесообразно определение показателей липидного обмена (содержание в сыворотке крови холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов, КА), эндокринного статуса (уровня тестостерона), психологического тестирования (шкала AMS).

2. При восстановительном лечении больных с дислипидемией и андрогенным дефицитом на фоне коморбидной кардиологической патологии в амбулаторно-поликлинических условиях, на фоне проведения основной терапии, включающую:

- тестостерон в виде трансдермального геля в дозировке 5 г ежедневно в течение 3-х месяцев, в сочетании с бальнео-пелоидотерапией;
- внутренний приём сульфатно-хлоридно-гидрокарбонатной кальциево-натриевого состава минеральной воды, температурой 37 градусов С, в количестве по 200 мл два раза в день за 40-45 минут до еды в течение 24 дней;

- ванны с углекисло-сероводородной водой, температурой 37 градусов С, экспозицией 15 минут через 1 день, по 12 ванн на курс;

- пелоидотерапия в виде грязевых аппликаций иловой грязью Тамбуканского озера на «трусиковую» зону температурой 40-42 град. С, и экспозицией 15-20 минут, курсом – 12 процедур через 1 день.

3. Для контроля эффективности терапии больных с андрогенным дефицитом и ЭД рекомендуется использовать опросники МИЭФ и AMS, а также клинико-лабораторное обследование с определением показателей липидного и эндокринного статуса.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Андрогенный статус и статины: противоречия в современной литературе / Осипов А.В., Деревянко Т.И., Агранович Н.В., Францев Р.С., Бабашева Г.Г., Александрова О.А. // **Урологические ведомости**. –2024. -Том 14, № 2, -С. 175-185. DOI: https://doi.org/10.17816/uroved623777 (К2)
2. Влияние длительного приема статинов на гормональный статус, эректильную функцию и фертильность мужчин / Осипов А.В., Деревянко Т.И., Агранович Н.В., Францев Р.С., Бабашева Г.Г., Александрова О.А. // Материалы 7-й Научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа [Электронный ресурс]: Апрель 12-13; Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2024. –С. 69. DOI: https://doi.org/10.17816/confurologov2024
3. Опыт лечения пациентов с андрогенным дефицитом и коморбидной кардиологической патологией / Осипов А.В., Деревянко Т.И., Агранович Н.В., Францев Р.С., Бабашева Г.Г., Александрова О.А. // **Consilium medicum**, -2024. – Том 26, №7. –С. 437-439. DOI: https://doi.org/10.26442/20751753.2024.7.202847 (К2)
4. Эффективность немедикаментозных методов в сочетании с заместительной гормональной терапией в лечении пациентов с андрогенным дефицитом и кардиологической патологией / Осипов А.В., Деревянко Т.И., Агранович Н.В.,

Францев Р.С., Бабашева Г.Г., Александрова О.А. // **Курортная медицина**. -2025; -2: -С. 60-67. DOI: https://doi.org/10.24412/2304-0343-2025_2_60. (К2)

Патенты на изобретение:

1. «Способ повышения эффективности заместительной гормональной терапии у пациентов мужского пола с андрогенной недостаточностью и сердечно-сосудистой патологией» РФ №2845984, № гос. рег. 2024123000 от 28.08.2025;
2. "Способ восстановительного лечения мужчин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и андрогенной недостаточностью на фоне длительного приема статинов», РФ №2852461, № гос. рег. 2024121275 от 08.12.2025.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
КА – коэффициент атерогенности
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ЛФК – лечебная физическая культура
МИЭФ – международный индекс эректильной дисфункции
ОХС – общий холестерин
ПОЛ – перекисное окисление липидов
СД – сахарный диабет
СЖК – свободные жирные кислоты
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТС – тестостерон
ТГ – триглицериды
ФР – факторы риска
ЭД – эректильная дисфункция
NO – оксид азота