

# Опыт лечения пациентов с андрогенным дефицитом и коморбидной кардиологической патологией

А.В. Осипов<sup>✉1</sup>, Т.И. Деревянко<sup>2</sup>, Н.В. Агранович<sup>2</sup>, Р.С. Францев<sup>2,3</sup>, Г.Г. Бабашева<sup>2</sup>, О.А. Александрова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр», Ставрополь, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия;

<sup>3</sup>ГБУЗ Ставропольского края «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя, Ставрополь, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Возрастная инволюция мужской репродуктивной системы, известная как синдром дефицита тестостерона, андропауза, мужской климакс, андрогенная недостаточность пожилых мужчин или частичная андрогенная недостаточность пожилых мужчин, вызывает клинические проявления, ухудшающие качество жизни и увеличивающие риск смертности, особенно от сердечно-сосудистых заболеваний. В России проблема гиподиагностики андрогенного дефицита остается актуальной в связи с низкой частотой назначения заместительной терапии.

**Цель.** Предварительная оценка применения препаратов тестостерона в реабилитации пациентов с синдромом гипогонадизма на фоне кардиоваскулярной патологии.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 36 мужчин в возрасте 25–75 лет с различной кардиологической патологией.

**Результаты.** Установлено, что тестостерон в форме трансдермального геля эффективен в дозах 50 мг/сут. Трехмесячное применение тестостерон-геля приводит к увеличению уровня тестостерона в крови на 2,9 нмоль/л ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Тестостерон может играть ключевую роль в лечении гипогонадизма и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний, хотя его безопасность и целесообразность остаются предметом дискуссий.

**Ключевые слова:** гипогонадизм, сердечно-сосудистая патология, тестостерон, заместительная гормональная терапия

**Для цитирования:** Осипов А.В., Деревянко Т.И., Агранович Н.В., Францев Р.С., Бабашева Г.Г., Александрова О.А. Опыт лечения пациентов с андрогенным дефицитом и коморбидной кардиологической патологией. Consilium Medicum. 2024;26(7):437–439.

DOI: 10.26442/20751753.2024.7.202847

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

ORIGINAL ARTICLE

## Experience in the treatment of patients with androgenic deficiency and comorbidity pathology

Arsen V. Osipov<sup>✉1</sup>, Tatyana I. Derevyanko<sup>2</sup>, Nadezhda V. Agranovich<sup>2</sup>, Roman S. Frantsev<sup>2,3</sup>, Gayane H. Babasheva<sup>2</sup>, Olga A. Alexandrova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Stavropol Regional Clinical Advisory and Diagnostic Center, Stavropol, Russia;

<sup>2</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia;

<sup>3</sup>City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Stavropol, Russia

## Abstract

**Background.** Age-related involution of the male reproductive system, known as testosterone deficiency syndrome, andropause, androgen deficiency in the aging male, or partial androgen deficiency in the aging male, causes clinical manifestations that impair quality of life and increase the risk of mortality, especially from cardiovascular disease. In Russia, the problem of hypodiagnosis of androgen deficiency remains up-to-date, with a low frequency of prescription of replacement therapy.

**Aim.** At assessing the effectiveness of testosterone in the rehabilitation of patients with hypogonadism and cardiovascular pathology.

**Materials and methods.** It involved 36 men aged 25–75 years with various cardiological pathologies.

**Results.** As a result of the study, testosterone as a form of a transdermal gel is effective at doses of 50 mg/day. Three-month use of testosterone gel increases the level of testosterone to 2.9 nmol/l ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Thus, testosterone may play a key role in the treatment of hypogonadism and related cardiovascular diseases, although its safety and feasibility remain a matter of debate.

**Keywords:** hypogonadism, cardiovascular pathology, testosterone, hormone replacement therapy

**For citation:** Osipov AV, Derevyanko TI, Agranovich NV, Frantsev RS, Babasheva GH, Alexandrova OA. Experience in the treatment of patients with androgenic deficiency and comorbidity pathology. Consilium Medicum. 2024;26(7):437–439. DOI: 10.26442/20751753.2024.7.202847

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>**Осипов Арсен Валерьевич** – врач – уролог-андролог консультативно-диагностического отд-ния АНМО СКККДЦ. E-mail: 475888@ro.ru

**Деревянко Татьяна Игоревна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. урологии и детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО СтГМУ

**Агранович Надежда Владимировна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО СтГМУ

**Францев Роман Сергеевич** – канд. мед. наук, доц. каф. урологии ФГБОУ ВО СтГМУ, врач-уролог ГБУЗ СК ГКБСМП

<sup>✉</sup>**Arsen V. Osipov** – urologist, Stavropol Regional Clinical Advisory and Diagnostic Center. E-mail: 475888@ro.ru; ORCID: 0009-0003-1226-373X

**Tatyana I. Derevyanko** – D. Sci. (Med.), Prof., Stavropol State Medical University. ORCID: 0000-0003-1659-319X

**Nadezhda V. Agranovich** – D. Sci. (Med.), Prof., Stavropol State Medical University. ORCID: 0000-0002-3717-7091

**Roman S. Frantsev** – Cand. Sci. (Med.), Stavropol State Medical University, City Clinical Hospital of Emergency Medical Care. ORCID: 0009-0000-8893-7938

## Введение

Патологическая возрастная инволюция мужской репродуктивной системы характеризуется сочетанием клинических проявлений, которые в совокупности обозначаются как синдром возрастного дефицита андрогенов (testosterone deficiency syndrome – TDS), андропауза, мужской климакс, андрогенная недостаточность пожилых мужчин (androgen deficiency in the aging male – ADAM) или частичная андрогенная недостаточность пожилых мужчин (partial androgen deficiency in the aging male – PADAM) [1]. Проблема гипогонадизма (ГГ) в настоящее время приобрела междисциплинарный характер и является предметом интереса геронтологов, кардиологов, диabetологов, андрологов и других специалистов [2]. ГГ не только ухудшает качество жизни, но и признается в качестве фактора риска смерти, прежде всего от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3, 4]. ГГ тесно ассоциирован с развитием висцерального ожирения, метаболически неблагоприятного фактора в отношении сердечно-сосудистого риска. Признано, что ССЗ – основная причина смерти во всем мире. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2030 г. от ССЗ ежегодно будет умирать примерно 23,3 млн человек. Одна из самых распространенных патологий в структуре ССЗ – ишемическая болезнь сердца (ИБС), при этом более чем в 90% случаев морфологической основой для развития ИБС является поражение коронарных артерий сердца, приводящее к снижению коронарного кровотока и нарушению баланса между потребностью сердечной мышцы в кислороде и питательных веществах и возможностями кровоснабжения сердца. Часто такой эффект вызывают дислипидемии (ДЛ), следствием которых становится развитие атеросклероза. В настоящее время активно обсуждается место возрастного ГГ среди метаболических заболеваний у мужчин [5]. Большинство исследователей относят андрогенный дефицит (АГД) к основным патогенетическим факторам, способствующим развитию более тяжелых метаболических нарушений, таких как сахарный диабет, ожирение, ДЛ, артериальная гипертензия (АГ) и метаболический синдром [6].

В Российской Федерации наблюдается явная гиподиагностика АГД у мужчин, а частота назначения заместительной терапии при выявленном дефиците тестостерона у мужчин не превышает 5–10% [7]. Вследствие низкой информированности пациентов и врачей, а также сложности с диагностикой АГД достаточно часто такая патология остается скрытой в течение продолжительного времени, что приводит к развернутой клинике ССЗ и других патологических синдромов в более молодом возрасте, чем у мужчин без АГД [7].

Таким образом, ГГ, ДЛ, атеросклероз, ССЗ имеют множество точек соприкосновения в механизмах патогенеза, взаимно обуславливающих патологические эффекты течения и единые мишени воздействия как на биохимическом, так и на клиническом уровне. Отсюда вытекает предположение о том, что фармпрепараты, применяемые в лечении одного из этих состояний или заболеваний, могут быть так же полезными при терапии и других.

В научной литературе обсуждается возможное кардиопротективное действие тестостерона: считается, что он обладает вазодилатирующими свойствами, укорачивает интервал Q–T [8]. Однако целесообразность и безопасность назначения препаратов тестостерона пациентам, страдающим ГГ и высоким сердечно-сосудистым риском, является предметом дискуссий, так как в ряде исследований опи-

сано увеличение числа сердечно-сосудистых осложнений у мужчин на фоне применения андрогенов относительно получавших плацебо [2, 9, 10].

**Цель исследования** – предварительная оценка применения препаратов тестостерона в реабилитации пациентов с синдромом ГГ на фоне кардиоваскулярной патологии (КВП).

## Материалы и методы

Всего наблюдали 36 пациентов мужского пола с синдромом ГГ на фоне атерогенной ДЛ и КВП в возрасте от 25 до 75 лет (средний возраст – 49 лет).

КВП включала следующие нозологии: ИБС – 12 пациентов, АГ – 21 пациент, атеросклероз сосудов головного мозга – 3 пациента.

Протокол обследования содержал изучение клинических симптомов заболевания, лабораторных показателей, функциональных методов исследования в начале курса лечения и после его окончания. Антропометрия включала измерение роста, окружности талии, измерение массы тела. Индекс массы тела (индекс Кетле) определяли по формуле:  $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$ . Кровь для исследования брали из локтевой вены утром после 12-часового голодания. В исследование липидного обмена входило определение в сыворотке крови общего холестерина, общих липидов и триглицеридов с помощью наборов Lachema,  $\beta$ -липопротеидов турбодиметрическим методом по Бурштейну и Самай, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности по Блюру в модификации А.А. Покровского; рассчитывали коэффициент атерогенности (КА) в рекомендации А.Н. Климова (1975) по формуле

$$КА = (\text{общий холестерин} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП}$$

Оценку состояния эндокринного статуса репродуктивной системы наблюдаемых пациентов производили методом иммуноферментного анализа гормонов с определением уровня тестостерона, уровня эстрадиола с использованием стандартных реактивов фирмы Beckman Coulter Inc. (США). За нормативы мы принимали показатели концентраций гормонов в крови здоровых доноров в репродуктивном возрасте.

Оценку андрологического статуса выполняли с использованием анкетирования по Шкале степени выраженности эректильной дисфункции, или Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5) с вычислением суммарного МИЭФ.

## Методика лечения

Терапию проводили на основе информированного добровольного согласия пациента в соответствии с п. 4.6.1. приказа №163 (ОСТ 91500.14.0001-2002) Минздрава России. В лечении использовали тестостерон в форме трансдермального геля (ТДГ) в дозировке 5 г. Пациентам рекомендовано наносить гель тонким слоем в утренние часы на чистую и сухую кожу живота, предплечий или плеча, после чего нужно дать гелю высохнуть, а после вымыть руки с мылом.

Оценку эффективности лечения проводили с учетом клинико-биохимических, гормональных показателей, результатов функциональных проб, эхокардиографии, данных опросника МИЭФ-5 и психологического тестирования.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами вариационной статистики и корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ). Достоверность различий ( $p$ ) определяли

**Бабашева Гаянэ Гамлетовна** – канд. мед. наук, ассистент каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО СтГМУ

**Александрова Ольга Алексеевна** – ассистент каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО СтГМУ

**Gayane H. Babasheva** – Cand. Sci. (Med.), Stavropol State Medical University. ORCID: 0009-0005-8825-0163

**Olga A. Alexandrova** – Assistant, Stavropol State Medical University. ORCID: 0009-0003-2639-2401

по t-критерию Стьюдента–Фишера при статистическом уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

В ходе оценки лабораторных показателей у пациентов исследуемой группы после лечения тестостероном в форме ТДГ выявлено повышение содержания тестостерона в крови на 2,9 нмоль/л, что достоверно значимо. Уровни пролактина, простатического специфического антигена, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона и глобулина, связывающего половые гормоны, в свою очередь, изменялись незначительно, что положительно повлияло на состояние сердечно-сосудистой системы: артериальное давление стабилизировалось у 17 больных, приступы стенокардии уредились у 9 пациентов.

### Выводы:

1. Результаты исследования свидетельствуют об эффективности назначения тестостерона в форме ТДГ в дозе 50 мг/сут у пациентов с кардиологической патологией и лабораторно подтвержденным ГГ.
2. Тестостерон в форме ТДГ эффективен в дозе 50 мг/сут у данной группы пациентов.
3. Применение ТДГ в течение 3 мес сопровождалось достоверным увеличением уровня общего тестостерона (на 2,9 нмоль/л) в крови наблюдаемых лиц и улучшением общего физического и эмоционального состояния у пациентов с лабораторно подтвержденным ГГ.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

1. Лебедева Н.Б., Гофман В.В. Современные представления о роли возрастного гипогонадизма в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2021;93(1):79-83 [Lebedeva NB, Gofman VV. Modern ideas about the role of age-related hypogonadism in the development of cardiovascular diseases. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(1):79-83 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.01.200597
2. 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, Poddubskaya EA, Mamedov MN. An interdisciplinary approach to the diagnosis and treatment of age-related hypogonadism associated with cardiovascular diseases. *Archive of Internal Medicine*. 2014;1(15):59-65 (in Russian)].
3. Gencer B, Bonomi M, Adorni MP, et al. Cardiovascular risk and testosterone – from subclinical atherosclerosis to lipoprotein function to heart failure. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;22(2):257-74. DOI:10.1007/s11154-021-09628-2
4. Liu YJ, Shen XB, Yu N, et al. Prevalence of late-onset hypogonadism among middle-aged and elderly men in China: Results of a national survey. *Asian J Androl*. 2021;23(2):170-7. DOI:10.4103/aja.aja\_59\_20
5. Kaur H, Werstuck GH. The effect of testosterone on cardiovascular disease and cardiovascular risk factors in men: A review of clinical and preclinical data. *CJC Open*. 2021;3(10):1238-48. DOI:10.1016/j.cjco.2021.05.007
6. Мкртумян А.М., Егшатын Л.В. Влияние андрогенного дефицита на состояние углеводного обмена у мужчин. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(3):19-24 [Mkrtyunyan AM, Egshatyan LV. Influence of androgen deficiency on carbohydrate metabolism in men. *Obesity and Metabolism*. 2017;14(3):19-24 (in Russian)]. DOI:10.14341/OMET2017319-24
7. Барбараш О.Л., Давидович И.М., Помешкина С.А., и др. Эректильная дисфункция у мужчин молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Кемерово: Кузбассвузиздат, 2015 [Barbarash OL, Davidovich IM, Pomeshkina SA, et al. Erektill'naia disfunktsiia u muzhchin mladogo i srednego vozrasta s arterial'noi hipertenziei i ishemicheskoi bolezni'u serdtsa. *Kemerovo: Kuzbassvuzizdat*, 2015 (in Russian)].
8. Кузьменко А.В., Гяургиев Т.А., Бакутина Ю.Ю., Зарубайко А.Ю. Эффективность различных режимов терапии тестостерон-гелем у мужчин с андрогенным дефицитом. *Урологические ведомости*. 2020;10(1):57-60 [Kuzmenko AV, Gyaurgiev TA, Bakutina YuYu, Zarubayco AYU. The effectiveness of various testosterone gel therapy regimens in men with androgen deficiency. *Urology reports (St.-Petersburg)*. 2020;10(1):57-60 (in Russian)]. DOI:10.17816/uroved10157-60
9. Моргунов Л.Ю., Денисова И.А. Влияние терапии тестостерона ундеканоеатом на факторы риска кардиоваскулярной патологии у пациентов с андрогенным дефицитом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008;7(6 S1):250 [Morgunov LYU, Denisova IA. The effect of testosterone undecanoate therapy on risk factors for cardiovascular pathology in patients with androgen deficiency. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008;7(6 S1):250 (in Russian)].
10. Моргунов Л.Ю., Денисова И.А., Бондаренко Т.В. Эффективность препаратов тестостерона у пациентов с артериальной гипертензией и андрогенным дефицитом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008;7(6 S1):250-1 [Morgunov LYU, Denisova IA, Bondarenko TV. The effectiveness of testosterone preparations in patients with hypertension and androgen deficiency. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008;7(6 S1):250-1 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.06.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.08.2024



OMNIDOCTOR.RU