

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БУЧАРСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ВАЛЕРІЙОВИЧ

У
Д
К

ДИСЕРТАЦІЯ

**АНДРОГЕННИЙ СТАТУС ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ШЕМІЧНОЇ
ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ЧОЛОВІКІВ СЕРЕДНЬОГО ВІКУ**

спеціальність – 222 «Медицина»

галузь знань – 22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Олександр БУЧАРСЬКИЙ

Науковий керівник – Ханюков Олексій Олександрович, доктор медичних
наук, професор

Дніпро – 2024

АНОТАЦІЯ

Бучарський О.В. Андрогенний статус та прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця у чоловіків середнього віку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, 2023. Дисертаційну роботу виконано на кафедрі внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету. Дисертацію присвячено визначенню впливу андрогенного статусу, зокрема загального тестостерону, на суб'єктивні та об'єктивні показники важкості перебігу ішемічної хвороби серця, її ускладнень та якість життя у чоловіків, пошуку шляхів діагностики та скринінгу андрогенного дефіциту, удосконалення шляхів прогнозування ризику серцево-судинних госпіталізацій з урахуванням показників андрогенного статусу у даній категорії хворих.

Для цього було залучено 102 пацієнта, які відповідали критеріям включення: 1. Наявність стабільних форм ішемічної хвороби серця. 2. Відсутність хронічних захворювань в стадії загострення і декомпенсації. 3. Відсутність декомпенсованої хронічної застійної серцевої недостатності. 4. Згода пацієнта на участь в дослідженні.

Критеріями виключення були: 1. Анемія середнього і важкого ступеня. 2. Наявність в анамнезі хронічної хвороби нирок 4 та 5 стадій згідно міжнародним рекомендаціям. 3. Наявність в анамнезі хронічних захворювань у стадії декомпенсації, що можуть вплинути на результати дослідження. 4. Прийом замісної тестостеронової терапії (ЗТТ). Під час стаціонарного лікування окрім збору анамнезу, скарг, об'єктивного огляду та стандартних лабораторних та інструментальних методів дослідження, було визначено рівень загального тестостерону як інтегральний показник андрогенного статусу хворих, проведено холтерівське моніторування ЕКГ.

Також проводилося анкетування хворих за опитувальником AMS (The aging рекомендації, зокрема щодо модифікації способу життя та подальшого

медикаментозного лікування. Після виписки протягом наступних 6 місяців проводився моніторинг за станом хворих під час регулярних очних візитів та телефонних консультацій, таким чином проводився збір інформації щодо подальших госпіталізацій та інших клінічно значущих подій.

Всі дослідження проведені у відповідності з принципами біоетики та морально-етичних норм Гельсінської декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», «Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)», з забезпеченням прав та свобод пацієнтів, що передбачені Гельсінською декларацією Міжнародної конференції з гарантії та дотримання стандартів належної клінічної практики, Конвенцією Ради Європи щодо захисту прав та гідності у зв'язку із використанням досягнень біології та медицини, Наказ МОЗ України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення про комісії з питань етики» №690 від 23.09.2009. Всі процедури, включаючи збір персональних даних проводились після отримання інформованої згоди пацієнта.

Отже, 100% когорти хворих склали чоловіки, віком від 45 до 65 років. Середній вік пацієнтів склав 55.5 [48; 61] років. Анамнестична характеристика когорти хворих: у 74 пацієнтів (72.5%) встановлено діагноз атеросклеротичний кардіосклероз, у 28 пацієнтів (27.5%) мали в анамнезі один або декілька гострих інфарктів міокарду (ГІМ). 87 пацієнтів (85.3%) мали встановлений діагноз стабільної стенокардії напруження II-III ФК, з них 38 хворих (37.3%) мали стабільну стенокардію напруження II ФК, а 49 хворих (48%) - стенокардію напруження III ФК. Серед хворих 44 пацієнтів (43.1%) мали фібриляцію передсердь (ФП). У 82 хворих (80.4%) було діагностовано гіпертонічну хворобу. Також слід зазначити, що у 71 випадках (69.6%) було діагностовано застійну серцеву недостатність, що на момент включення у дослідження була компенсованою. Також 46 хворих (45.1%) мали цереброваскулярну хворобу, що здебільшого характеризувалася наявністю сонологічно підтвердженого атеросклерозу магістральних артерій голови, а 9 (8.8%) хворих мали в анамнезі один або декілька ГПМК, при цьому на момент огляду хворі не мали вираженого неврологічного дефіциту. Також, 39 хворих (38.2%) мали хронічну хворобу нирок

(ХХН) 2 ст, 17 хворих (16.7%) мали цукровий діабет 2 типу, 51 (50%) чоловіків мали надлишкову масу тіла, що характеризується як ІМТ більше 25 та менше 29.9, 19 хворих, (18.6%) мали діагностоване ожиріння 1 ступеню(ІМТ знаходиться у діапазоні 30-34.9), 2 хворих (2%) - ожиріння 2 ступеню (ІМТ знаходиться у діапазоні 35-39.9), 1 хворий (1%) мав ожиріння 3 ступеню(ІМТ більше 40). Середній систолічний артеріальний тиск (САТ) склав 150 мм.рт.ст. [130;170] діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) склав 90 мм.рт.ст. [80;100]. Середня частота серцевих скорочень склала 78 [70;90] на момент огляду. Середній індекс маси тіла (ІМТ) склав 27.6 [24.5;29.4].

Під час спостереження пацієнтів у період госпіталізації збиралась інформація щодо перебігу хвороби. Хворим проводилося рутинне параклінічне обстеження. Так, у загальному аналізі крові середній рівень гемоглобіну хворих склав 152 [142;160] г/л, середня кількість еритроцитів — 4.7 [4.5;5] *10¹²/л, а середній кольоровий показник — 0.96 [0.94;0.98]. Середній рівень тромбоцитів склав 243[210.25;264.75]. Усім хворим визначався рівень глюкози венозної крові. Середній рівень глюкози у хворих склав 5.81 [4.22;6.54]. Також визначалися показники біохімічного аналізу крові. Так, середній рівень аланінамінотрансферази (АлАТ) склав 31.2[20.1;41.7] Од/л, аспартатамінотрансферази (АсАТ) склав 19.2[13.8;31.35]. Середній рівень креатиніну склав 94.5[81;108.5] мкмоль/л. середній рівень ШКФ за формулою СКД-ЕРІ 2021 року склав 83 [69.5;98.75] мл/хв/1.73м². Середній рівень загального холестерину склав 5.02 [4.26;6.08] ммоль/л, середній рівень ЛПНЩ – 3.09 [2.5;3.6] ммоль/л. Середній рівень тестостерону склав 13.49[10.32;17.04] нмоль/л, у 9 учасників (8.8%) діагностовано андрогенний дефіцит, а рівень тестостерону, що відповідає проміжному рівню, а саме від 8.6 до 12.13 нмоль/л зустрічався у 33 (32.4%) учасників дослідження. За результатами ЕКГ середня ЧСС на ЕКГ склала 79.5 [71;88.75] ударів за хвилину. За результатами ЕхоКГ Середня фракція викиду (ФВ) у хворих склала 58.76 [49.43;64.77] % зокрема у 7 хворих (6.9%) був знижений рівень ФВ (менше 40%), у 19 пацієнтів (18.6%) спостерігався середній рівень ФВ (40-50%), а у 76 хворих (74.5%) рівень ФВ був нормальний.

За результатами добового моніторингу ЕКГ у 14 (13.7%) хворих було виявлено фібриляцію передсердь, у 74 (72.5%) хворих виявлено епізоди депресії ST, що були

розцінені як прояви ішемії міокарду. Середній бал, отриманий при анкетуванні за шкалою AMS склав 25 [21;35.75]. За результатами анкетування з використанням анкети WHO-QOL BREF середній рівень задоволеності власним фізичним здоров'ям склав 12 [9.71;14.86] балів, рівень задоволеності власним психологічним здоров'ям склав 12.67 [10.67;15.33] балів, рівень задоволеності соціальною взаємодією склав 12 [8;17.33] бали, а рівень задоволеності навколишнім середовищем - 13 [9.5;16] балів. Середня відстань, пройдена під час тесту з 6-хвилинною ходою, становила 382.5м [352м; 433м]. З метою оцінки можливості застосування опитувальника AMS для скринінгу на гіпогонадізм, було проведено кореляційний аналіз із застосуванням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена, було визначено статистично значущий зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між загальним тестостероном та балом, отриманим при анкетуванні за опитувальником коефіцієнт рангової кореляції Спірмена склав -0.67 ($p < 0,01$).

Також було оцінено чутливість та специфічність для скринінгу на наявність зниженого рівня тестостерону (менше 8.6 нмоль/л), що склали 88.9% та 37.5% відповідно, та на наявність зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону (менше 12.13 нмоль/л), збалансована точка відсікання дає показник чутливості 42.3%, а специфічності 40.3% при сумарному балі більшому за 26. Таким чином, опитувальник AMS може бути застосований для скринінгу на наявність гіпогонадізму у чоловіків з ІХС. Для оцінки впливу андрогенного статусу на якість життя було розраховано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена між рівнем загального тестостерону та балом, отриманим при оцінці різних доменів якості життя за опитувальником WHO-QOL BREF. Виявлено статистично значущий позитивний кореляційний зв'язок між рівнем загального тестостерону та сумарним балом у доменах задоволеності фізичним здоров'ям (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена до першої групи належали хворі із рівнем загального тестостерону від 12.13 нмоль/л та вище, а до другої — менше за 12.13 нмоль/л, виявлено, що середній бал задоволеності власним фізичним здоров'ям (13.71 [11.43;16] у першій та 10.29

[8.42;13.14] у другій групах відповідно) та психологічним здоров'ям (14.33 [11.83;16] у першій та 12 [9.17;13.83] у другій групах відповідно) був статистично значущо вищим у другій групі ($p < 0.05$). Таким чином, було доведено негативний вплив дефіциту тестостерону на якість життя у чоловіків з ІХС. Для оцінки впливу андрогенного статусу на клінічний перебіг ІХС серед когорти хворих було відібрано 87 хворий із стабільною стенокардією напруги II-III ФК. Оцінку вираженості симптомів, що пов'язані із стенокардією проводилося анкетування, де на кожне запитання щодо вираженості конкретного симптома пропонувалося визначити бал від 0 — не виражений до 3 — дуже виражений, було включено наступні питання: частота нападів стенокардії на добу, тяжкість нападів стенокардії, потреба в нітратах короткої дії, тяжкість суб'єктивних симптомів, таких як: біль/дискомфорт у грудях, загальна слабкість, стомлюваність, порушення сну. При проведенні кореляційного аналізу виявлено статистично значущий зворотний кореляційний взаємозв'язок між балом, отриманим при анкетуванні щодо вираженості симптомів стенокардії та рівнем загального тестостерону (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена -0.53 ($p < 0.05$)). Також був визначений статистично значущий зворотний взаємозв'язок між об'єктивними проявами ішемії, такими як кількість та тривалість епізодів депресії сегмента ST при проведенні добового моніторингу ЕКГ та рівнем загального тестостерону. Коефіцієнти рангової кореляції Спірмена склали $-0,51$ та $-0,52$ відповідно, $p < 0.05$. Для подальшого аналізу було проведене розділення когорти хворих на підгрупи за рівнем загального тестостерону. 1 група включала у себе пацієнтів з рівнем загального тестостерону нижче $12,13$ нмоль/л ($n = 38, 44,2\%$), а друга - пацієнтів з рівнем загального тестостерону $12,13$ нмоль/л або вище ($n = 48, 55,8\%$). Було визначено статистично достовірну різницю у середньому балі, отриманому при опитуванні щодо вираженості симптомів стенокардії (14 [13;15] у першій та 11 [7;13] у другій групі відповідно, $p < 0.05$ за критерієм Манна-Уїтні), кількості (5 [3,25;8] у першій та 2 [1;5] у другій групі відповідно, $p < 0.05$ за критерієм Манна-Уїтні) та тривалості ($14,9$ хв. [13,1;17,9] у першій та $10,4$ хв. [7,3;13,2] у другій групі відповідно, $p < 0.05$ за критерієм Манна-Уїтні) епізодів депресії сегменту ST за добу за даними добового моніторингу ЕКГ. Таким чином було доведено, що дефіцит

тестостерону чинить негативний вплив як на суб'єктивну вираженість симптомів ІХС так і на об'єктивні показники ішемії міокарду серед чоловіків з стабільною стенокардією напруги. Для оцінки впливу андрогенного статусу на перебіг серцевої недостатності на тлі ІХС серед учасників дослідження було виділено 71 хворих, що мали діагностовану серцеву недостатність на тлі ІХС. Для оцінки впливу андрогенного статусу на перебіг СН на тлі ІХС застосовувався тест з 6-хвилинною ходою та ЕхоКГ, зокрема ФВ. При проведенні кореляційного аналізу виявлено статистично значущий прямий кореляційний взаємозв'язок між рівнем тестостерону та дистанцією, пройденою під час Т6Х, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена склав тестостерону. До першої групи (30 чоловік, 42.3%) було віднесено хворих, що мали рівень тестостерону нижче за 12.13 нмоль/л, а до другої — 41 хворий (57.7%) було включено хворих, у яких рівень тестостерону був від 12.13 нмоль/л та більше. При порівнянні фракції викиду було виявлено, що групи з рівнем тестостерону нижче 12.13 нмоль/л середня ФВ становила 50% [44.845; 59.0625], а у групі з рівнем тестостерону від 12.13 нмоль/л та вище - 54.84% [49.25;64], отримана статистично достовірна різниця ($p = 0.03$ за критерієм Манна Уїтні). Середня дистанція, пройдена під час проходження тесту з 6-хвилинною ходою, склала 338.5м [293.75; 357.75] у групі з рівнем загального тестостерону нижче 12.13 нмоль/л, у той час як у групі з вищим значенням тестостерону середня дистанція становила 385м [361; 464], між групами є статистично достовірні відмінності, $p < 0.05$ за критерієм Манна Уїтні. Таким чином визначено, що у хворих з СН на тлі ІХС знижений рівень тестостерону чинить негативний вплив як на толерантність до фізичних навантажень так і на скоротливу здатність серця. Для оцінки прогнозу серцево-судинних госпіталізацій протягом наступних 6 місяців загальну когорту хворих було розділено на 2 групи: 1 група включала хворих, яких було ургентно госпіталізовано з приводу серцево-судинних захворювань протягом 6 місячного періоду спостережень, 36 хворих (35.3%) , а до 2 групи належать ті, кого не було госпіталізовано з даних причин протягом даного проміжку часу, 66 хворих, (64.7%). При проведенні аналізу підгруп спостерігалася статистично значуща різниця віку (59 [52.75;62.25] років у першій та

52 [48;59] років у другій групі відповідно, $p < 0.05$ за критерієм Манна-Уїтні). Спостерігалася тенденція до нижчого рівня тестостерону у першій групі (13.06 [9.7;14.64] нмоль/л у першій та 13.57 [10.87;18.04] нмоль/л у другій групі, $p > 0.05$). Також спостерігалася тенденція до більшого рівня загального холестерину у першій групі (ЗХС 5.45 [4.51;6.21] ммоль/л у першій та 4.84 [4.25;5.88] ммоль/л у другій групі, $p < 0.05$). Окрім того спостерігалася тенденція до більшого значення ІМТ у першій групі (27.8 [25.45;29,32]) ніж у другій (26.7 [24.4;29.3]), $p > 0.05$. Спираючись на такі загальноприйняті показники серцево-судинного ризику як вік, рівень загального холестерину, САТ, ЧСС та такий показник андрогенного статусу як загальний тестостерон, побудовано рівняння логістичної регресії для обчислювання вірогідності подальшої госпіталізації з приводу серцево-судинних захворювань протягом подальших 6 місяців. Рівняння має вигляд: $y = 1 / (1 + \exp(f(x)))$,

д

е де x_1 – вік хворого, роки, x_2 – рівень загального тестостерону, нмоль/л, x_3 – рівень загального холестерину, ммоль/л, x_4 – систолічний артеріальний тиск, x_5 – частота серцевих скорочень. Прогностична ефективність моделі логістичної регресії оцінювалася за допомогою площі під кривою ROC, яка становила 0,790, $p < 0,05$, що вказує на задовільну прогностичну здатність отриманої моделі.

х Наукова новизна отриманих результатів. Вперше було проведене проспективне дослідження, що включало оцінку впливу загального тестостерону як інтегрального показника андрогенного статусу на різні аспекти здоров'я чоловіків, хворих на ІХС. Запропоновано алгоритм скринінгу на наявність зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону у чоловіків з ІХС, спираючись на результати анкетування за опитувальником AMS, досліджена його чутливість та специфічність у даної когорти хворих. Також вперше було виявлено вплив андрогенного статусу на різні аспекти якості життя окремо за допомогою опитувальника WHO-QOL BREF, що дозволило провести дискретну оцінку впливу андрогенного статусу на кожен домен якості життя окремо. Вперше було разом виявлено вплив андрогенного статусу на суб'єктивну оцінку симптомів стабільної стенокардії напруження та об'єктивні прояви ішемії міокарду такі як кількість та тривалість епізодів депресії сегменту ST при проведенні

добового моніторингу ЕКГ у однієї когорти хворих, було виявлено вплив андрогенного статусу як на толерантність до фізичних навантажень так і вплив на скоротливу здатність міокарду лівого шлуночка. Також вперше було побудовано прогностичну модель оцінки ризику госпіталізацій з приводу серцево-судинних захворювань протягом наступних 6 місяців з залученням як загальноновизнаних прогностично значущих показників як вік, САТ, ЧСС, ЗХС, так і загального тестостерону.

Теоретична та практична цінність роботи: у результаті роботи виявлено, що опитувальник AMS може бути застосований для скринінгу як на наявність зниженого так і на наявність помірно зниженого рівня загального тестостерону сироватки у чоловіків, що страждають на ІХС. Також було визначено, що для надання подальших рекомендацій щодо комплексного ведення чоловіків з ІХС із зниженим (менше 8.6 нмоль/л) та помірно зниженим (від 8.6 до 12.13 нмоль/л) рівнем загального тестостерону необхідно приділяти особливу увагу оцінці якості життя, зокрема сфер фізичного та психологічного здоров'я, з застосуванням опитувальника якості життя ВООЗ WHO-QOL BREF. Зважаючи на негативний вплив зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону як на клінічний перебіг ІХС, так і на перебіг СН на тлі ІХС, необхідно приділяти особливу увагу діагностиці та лікуванню цих станів у даній категорії хворих. Для прогнозування ризику серцево-судинних госпіталізацій протягом наступних 6 місяців рекомендовано застосування формули, яка включає такі прогностично значущі фактори, як рівень загального тестостерону, вік, систолічний артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та рівень загального холестерину.

Ключові слова: андрогенний статус, загальний тестостерон, гіпогонадизм, коморбідність, ішемічна хвороба серця, серцево-судинний ризик, кореляційний аналіз, стабільна стенокардія напруження, якість життя, серцева недостатність, хвороби серцево-судинної системи.

ANNOTATION

Bucharskyi O.V. Androgen status and prediction of the course of coronary artery

d

i

s

e

a T

h

a 1

c

All studies were conducted in accordance with the principles of bioethics and moral and ethical norms of the Declaration of Helsinki "Ethical Principles of Medical Research Involving Humans", "General Declaration on Bioethics and Human Rights (UNESCO)", with the provision of the rights and freedoms of patients provided for by the Declaration of Helsinki of the International conference on standardization and compliance with standards of proper clinical practice, the Convention of the Council of Europe on the protection of rights and dignity in connection with the use of the achievements of biology and medicine, the Law of the Ministry of the Health of Ukraine "On approval of the Procedure for conducting clinical trials of medicinal products and examination of clinical trial materials and a standard provision on Commission on Ethics" No. 690 dated 09/23/2009. All

p

f

where $f(x) = -13.2711 + 0.1167 \cdot x_1 - 0.0794 \cdot x_2 + 0.2089 \cdot x_3 + 0.0220 \cdot x_4 + 0.0350 \cdot x_5$,

where x_1 – age of the patient, years, x_2 – level of total testosterone, nmol/l, x_3 – level of total cholesterol, mmol/l, x_4 – systolic blood pressure, x_5 – heart rate. The

a

t

Qualifying research paper with manuscript rights. Dissertation for the Doctor of Philosophy degree in specialty 222 "Medicine" (22 "Health Care"). - Dnipro State Medical University, Dnipro, 2024. The dissertation work was completed at the Department of Internal Medicine 3 of the Dnipro State Medical University.

.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Можливості діагностики вікового гіпогонадізму у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця Вістник проблем біології і медицини.

В

и

п 2) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Андро­генний статус та тяжкість перебігу серцевої недостатності у чоловіків з ішемічною хворобою серця: комплексний аналіз джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).

С 3) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного статусу на якість життя у чоловіків, що страждають на ішемічну хворобу серця. Буковинський медичний вісник. 2023. Випуск 4 (108). С. 17 – 20. <https://doi.org/10.24061/2413-1111.2023.4.17-20> (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).

Е

Р 4) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного статусу на важкість клінічного перебігу ішемічної хвороби серця у чоловіків. Art of Medicine. 2024. Випуск 1 (29). С. 178-183. <https://doi.org/10.21802/artm.2024.1.29.178> (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).

„ 5) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного статусу на ризик госпіталізацій з приводу серцево-судинних захворювань у чоловіків з ішемічною

к

т

р

о

с

р

р

б

д

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертаційної роботи:

Р

А

1) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного дефіциту на перебіг фібриляції передсердь у чоловіків. Матеріали XI Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України. Аритмологія. 2021. Випуск 2 (38). С. 56-57 (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

2) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного дефіциту на ризик виникнення фібриляції передсердь у чоловіків. XI науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю (м. Київ, 19-21 травня 2021 р.). Стендова доповідь. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

3) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Особливості діагностики андрогенного дефіциту в чоловіків з ішемічною хворобою серця. Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 21—24 вересня 2021 р.). Український кардіологічний журнал. Т.28. Додаток 1 С. 17-18 (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

4) Бучарський О.В., Ханюков О.О. Фібриляція передсердь у чоловіків з андрогенним дефіцитом. Матеріали XXI наукової конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки» 2021 р. С. 92-93 (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, збір даних, написання тез).

5) Ханюков О.О. Бучарський О.В. Особливості виявлення андрогенного дефіциту у чоловіків з ішемічною хворобою серця. XXII Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 21—24 вересня 2021 р.). Стендова доповідь. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

6) Бучарський О.В., Ханюков О.О. Можливості діагностики андрогенного дефіциту у чоловіків з ішемічною хворобою серця. XV всеукраїнська науково-

практична конференція молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» (19 листопада 2021 року). м.Запоріжжя: ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Стендова доповідь. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

7) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Шляхи діагностики вікового гіпогонадізму у чоловіків з ішемічною хворобою серця. Всеукраїнська науково-практична конференція з сімейної медицини «Від науки до практики». (9 – 10 лютого 2022 р.), м.Дніпро: Дніпровський державний медичний університет. Стендова доповідь (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

8) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Гіпогонадізм та якість життя у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця. Матеріали ХХІІ наукової конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки» 2022 р. С. 74. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

9) Бучарський О.В. Гіпогонадізм та порушення ритму у чоловіків з ішемічною хворобою серця. ХІІ науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю (м. Київ, 19-21 травня 2022 року). Усна доповідь на конкурсі молодих учених (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, усна доповідь).

10) Ханюков О.О. Бучарський О.В. Взаємозв'язок між наявністю гіпогонадізму та рівнем якості життя у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця. ХVІ всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» (24 – 25 листопада 2022 року). м.Запоріжжя: ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Стендова доповідь (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження,

формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

11) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Андроґенний дефіцит та якість життя у чоловіків з серцево-судинними захворюваннями. Науково-практична конференція «Актуальні питання внутрішньої медицини» (19-20 жовтня 2022 року). м. Дніпро, ГО «Придніпровська асоціація лікарів-інтерністів». Стендова доповідь. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді)

12) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Оцінка якості життя у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця і гіпоґонадизм. Матеріали ХХІІІ Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 20 – 23 вересня 2022 р.). Український кардіологічний журнал. Т.29. Додаток 1. С. 15. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

13) Бучарський О.В. Рівень тестостерону та якість життя чоловіків, які страждають на ішемічну хворобу серця та фібриляцію передсердь. ХІІІ науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю (м. Київ, 18-19 травня 2023 року). Усна доповідь на конкурсі молодих учених (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, усна доповідь).

ЗМІСТ

А

Н

О

ЗМІСТ.....22

И

ВСТУП.....25

РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ СУЧАСНИХ ДАНИХ ЩОДО

ВПЛИВУ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ НА ПЕРЕБІГ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ
СЕРЦЯ У ЧОЛОВІКІВ.....30

П1 Зв'язок між андрогенним статусом і здоров'ям серцево-судинної системим

Фізіологія андрогенних гормонів.....32

Вплив андрогенів на здоров'я серцево-судинної системи.....34

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....52

М

Ю

РОЗДІЛ 3 ВИКОРИСТАННЯ АНКЕТИ AMS ДЛЯ СКРИНІНГУ НА НАЯВНІСТЬ
ЩПОГОНАДИЗМУ У ЧОЛОВІКІВ З ІХС.....68

РОЗДІЛ 4 ВПЛИВ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У

ЧОЛОВІКІВ З ІХС.....88

РОЗДІЛ 5 ВПЛИВ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ НА ВАЖКІСТЬ КЛІНІЧНОГО

ВІ

Д

РОЗДІЛ 7 ВПЛИВ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ НА РИЗИК ПОДАЛЬШИХ

ВОСПІТАЛІЗАЦІЙ З ПРИВОДУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У

ЧОЛОВІКІВ З ІХС.....144

РОЗДІЛ 8 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ157

ВИСНОВКИ.....166

Н

В

И

И

И

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

AUC - area under ROC curve (площа під ROC-кривою)

Me – медіана

Q1 – 25й кватиль

Q3 – 75й кватиль

ROC - receiver operating characteristic (робоча характеристика приймача)

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГІМ – гострий інфаркт міокарда

ГСН – гостра серцева недостатність

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ІМ – інфаркт міокарда

ІХС – ішемічна хвороба серця

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛШ – лівий шлуночок

НДР – науково-дослідна робота

САТ – систолічний артеріальний тиск

СН – серцева недостатність

ССЗ – серцево-судинні захворювання

Т6Х – тест з 6-хвилинною ходою

ФВ – фракція викиду

ФП – фібриляція передсердь

ФР – фактор ризику

ЗТТ — замісна тестостеронова терапія

ЗХС – загальний холестерин

ЦД – цукровий діабет 2 типу

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією з основних причин захворюваності та смертності в усьому світі, накладаючи значний тягар на системи охорони здоров'я та суспільний добробут [1]. Незважаючи на прогрес у терапевтичних втручаннях і профілактичних стратегіях, складна взаємодія різних факторів, що сприяють патогенезу та прогресуванню ІХС, вимагає постійного дослідження. Серед цих факторів вплив андрогенного статусу є

п
е
р
тативного диморфізму, що спостерігається в поширеності, проявах і наслідках серцево-судинних захворювань [2]. У той час як у чоловіків загалом частіше виступає ІХС порівняно з жінками, ця невідповідність не може бути пов'язана виключно з традиційними факторами ризику серцево-судинних захворювань [3]. Натомість нові дані свідчать про те, що статеві гормони, зокрема андрогени, відіграють значну роль у модулюванні серцево-судинної фізіології та патофізіології

и
в
Андрогени, насамперед тестостерон, здійснюють різноманітний вплив на серцево-судинну систему, починаючи від вазодилатації, модуляції ліпідного обміну, регуляції запальних реакцій і закінчуючи впливом на тонус судин і функцію ендотелію [5]. Ці плеiotропні дії підкреслюють складний зв'язок між андрогенним статусом і здоров'ям серцево-судинної системи, спонукаючи до дослідження їхнього потенційного впливу на ІХС [6].

л
Однак точні механізми, що лежать в основі цих зв'язків, залишаються не до кінця зрозумілими, що вимагає детального дослідження [7].

Враховуючи відносно невелику кількість досліджень, присвячених впливу андрогенного статусу на перебіг ІХС у чоловіків, проведене дисертаційне дослідження прагне подолати цей пробіл у знаннях шляхом з'ясування складної взаємодії між андрогенами та ішемічною хворобою серця. Застосовуючи мультидисциплінарний підхід, що охоплює клінічні та пара клінічні обстеження, а

с

т

а

р

а

також спостереження за хворими, це дослідження намагається розгадати нові погляди на складні патофізіологічні механізми, що лежать в основі ІХС, і потенційно сприяти розробці персоналізованих терапевтичних стратегій, з урахуванням андрогенного статусу.

Підсумовуючи, обґрунтування вибору теми дослідження полягає в необхідності з'ясувати роль андрогенного статусу у формуванні перебігу ішемічної хвороби серця у чоловіків.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота

Дисертація є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини З ДДМУ: «Особливості структурно-функціональних змін серцево-судинної системи у хворих на артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця в поєднанні з коморбідною патологією», номер державної реєстрації

Мета роботи: визначити особливості перебігу ішемічної хвороби серця у чоловіків середнього віку у залежності від андрогенного статусу та розробити прогностичну математичну модель ризику серцево-судинних госпіталізацій у цієї категорії хворих з урахуванням рівня загального тестостерону сироватки крові та інших прогностично значущих факторів.

Задачі дослідження

- 1) Вивчити поширеність андрогенного дефіциту у чоловіків середнього віку, хворих на ІХС;
- 2) Визначити алгоритм скринінгу андрогенного дефіциту у хворих на ІХС чоловіків середнього віку;
- 3) Встановити особливості впливу андрогенного статусу на якість життя у чоловіків середнього віку з ІХС;
- 4) Оцінити вплив андрогенного статусу на клінічний перебіг ІХС, ХСН у чоловіків середнього віку;
- 5) Розробити прогностичну математичну модель ризику серцево-судинних госпіталізацій у чоловіків середнього віку з ІХС з урахуванням рівня загального тестостерону сироватки крові та інших прогностично значущих факторів

Об'єкт дослідження: стабільна ішемічна хвороба серця.

Предмет дослідження: клінічний перебіг стабільної ішемічної хвороби серця, андрогенний статус, загальний тестостерон, ішемія, функціональний стан міокарда, якість життя, прогноз.

Методи дослідження:

- клінічні (збір скарг, анамнезу, об'єктивний огляд),
- загальні лабораторні (загальноклінічний аналіз крові),
- функціональні (ЕКГ у 12 стандартних відведеннях, ЕхоКГ, холтеровське моніторування ЕКГ),

біохімічні (глюкоза крові, ліпідограма, креатинін крові, загальний тестостерон),

- функціональні (тест з 6-хвилинною ходьбою),

анкетування (опитування якості життя за опитувальником WHO-QOL BREF, опитування важкості симптомів вікового гіпогонадізму The aging males' symptoms

- статистичні (описова статистика, міжгрупове порівняння (U критерій

Манна-Уїтні, критерій χ^2 Пірсона, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, ROC-аналіз, рівняння логістичної регресії).

Наукова новизна дослідження:

1. Вивчено розповсюдженість андрогенного дефіциту серед чоловіків, хворих на ІХС.

2. Вивчено діагностичні можливості анкетування за опитувальником AMS у скринінгу чоловіків, хворих на ІХС на наявність андрогенного дефіциту.

3. Вивчено вплив андрогенного статусу на якість життя у чоловіків з ішемічною хворобою серця.

4. У чоловіків з серцевою недостатністю на тлі ІХС вивчено вплив андрогенного статусу на функціональні показники важкості перебігу СН.

5. Вивчено вплив андрогенного статусу на суб'єктивні та об'єктивні показники важкості перебігу ішемічної хвороби серця у чоловіків.

6. Побудовано математичну модель прогнозування ризику госпіталізацій з приводу серцево судинних захворювань протягом наступних 6 місяців з урахуванням

рівня загального тестостерону та інших прогностично значущих маркерів, таких як вік, систолічний артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, рівень загального холестерину та частота серцевих скорочень.

Практичне значення отриманих результатів. За допомогою визначення загального тестостерону як основного показника андрогенного статусу, отримано можливість визначити групи з ризиком більш тяжкого перебігу стабільної ішемічної хвороби серця. Також побудовано математичну модель, що дозволяє побудувати прогноз госпіталізацій, спираючись не тільки на традиційні фактори як вік, рівень САТ, ЧСС та ЗХС, а і на рівень загального тестостерону. Результати дослідження впроваджено у навчально-педагогічний процес у та у лікувальний процес.

Особистий внесок здобувача.

Спільно з науковим керівником обрано тему, сформовано мету і завдання дослідження. Самостійно проведено патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури за темою. Здобувачем самостійно сформовано карту дослідження, проведено відбір хворих та їх курація, сформовані групи. Особисто на основі отриманих результатів створено базу даних, її статистичний аналіз та інтерпретація отриманих результатів. Самостійно написано усі розділи дисертаційної роботи, а також спільно із науковим керівником статті та тези за її змістом, підготовлено доповіді на конференціях. Автором сумісно з керівником написані висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації проводилась на конференціях: XXII Національний конгрес кардіологів України (21-24 вересня 2021 р., м. Київ, публікація тез), XXIII Національний конгрес кардіологів України, 20-23 вересня

2022 р., м. Київ, стендова доповідь, XIII НПК Всеукраїнської асоціації аритмологів з міжнародною участю (17-19 травня 2023, м. Київ, публікація тез)

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи висвітлені у 5 друкованих наукових працях, за авторством спільно з науковим керівником, усі з них у виданнях, рекомендованих МОН України, представлено 5 тез в матеріалах вітчизняних конференцій.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 192 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених хворих та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Список використаної літератури містить 142 джерел, з яких 141 - латиницею. Дисертація проілюстрована 17 таблицями та містить 39 рисунків.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ СУЧАСНИХ ДАНИХ ЩОДО ВПЛИВУ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ НА ПЕРЕБІГ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ЧОЛОВІКІВ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є серйозною глобальною проблемою для охорони здоров'я, яка є однією з основних причин захворюваності та смертності. Це багатогранне серцево-судинне захворювання виникає внаслідок прогресуючого накопичення атеросклеротичних бляшок у коронарних артеріях, що перешкоджає кровотоку до серцевого м'яза [8]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ІХС є однією з основних причин смерті в усьому світі, спричиняючи приблизно 17,9 мільйонів летальних випадків щорічно [1]. ІХС це також складна взаємодія генетичної схильності та факторів навколишнього середовища, причому куріння, високий артеріальний тиск, гіперліпідемія та діабет є основними факторами ризику [9]. Основа патогенезу ІХС включає поступове накопичення атеросклеротичних бляшок, що складаються з ліпідів та запальних і фіброзних тканин, у коронарних артеріях [10]. Звуження або повна закупорка цих життєво важливих судин призводить до ішемії, що запускає каскад подій, які можуть завершитися інфарктом міокарда та серцевою недостатністю [11]. Комплексні епідеміологічні дослідження висвітлили поширений вплив ІХС, підкресливши непропорційну поширеність серед чоловіків порівняно з жінками [12].

Андрогени, клас статевих гормонів, головним чином представлений тестостероном і його метаболітом дигідротестостероном (ДГТ), відіграють ключову роль у чоловічій фізіології. Ці гормони, що виробляються в основному в яєчках, мають безліч ефектів, які виходять далеко за межі репродуктивної функції [13].

Під час розвитку чоловіків андрогени ініціюють і підтримують диференціацію чоловічої репродуктивної системи під час внутрішньоутробного життя. Постнатально вони продовжують стимулювати дозрівання чоловічих репродуктивних органів, включаючи яєчка, придаток яєчок і простату [13]. Однак вплив андрогенів виходить

далеко за межі репродуктивної анатомії, охоплюючи важливі ролі в підтримці м'язової маси, щільності кісткової тканини та розподілі жиру в організмі [13].

Крім традиційних сфер чоловічого статевого розвитку, андрогени також впливають на різні фізіологічні процеси. Тестостерон, наприклад, бере участь у регуляції еритропоезу, впливаючи на продукцію еритроцитів і, відповідно, на здатність переносити кисень [14]. Крім того, андрогени сприяють модуляції настрою і когнітивних, і тим самим чинять вплив на аспекти психічного благополуччя [15].

Важливо, що андрогени також виявляють регуляторний вплив на серцево-судинну систему. Хоча дане питання все ще досліджується, наявні дані свідчать про те, що андрогени можуть мати протективний вплив на здоров'я серцево-судинної системи [16]. Ці гормональні впливи підкреслюють важливість розуміння взаємодії між андрогенним статусом і здоров'ям серцево-судинної системи, особливо в контексті ішемічної хвороби серця (ІХС) у чоловіків.

Заглиблюючись у складний зв'язок між андрогенами та ІХС, ми прагнемо розкрити комплексну роль, яку ці гормони відіграють у фізіології чоловіків, і, як наслідок, їхній потенційний вплив на перебіг ішемічної хвороби серця.

1.1 Зв'язок між андрогенним статусом і здоров'ям серцево-судинної системи

Складний взаємозв'язок між статусом андрогенів і здоров'ям серцево-судинної системи є актуальним питанням у сфері медичних досліджень. Хоча андрогени відіграють одну з ключових ролей у фізіології чоловіків, їхній вплив на здоров'я серцево-судинної системи залишається предметом поточних досліджень.

Все більше доказів свідчить про багатогранний зв'язок між андрогенами та здоров'ям серцево-судинної системи, який має як захисний, так і потенційно шкідливий вплив. Тестостерон, основний чоловічий статевий гормон, бере участь у вазодилатації, модуляції серцевої скоротливості та підтримці тону судин [17]. Ці васкулозахисні властивості призвели до гіпотез про те, що адекватні рівні андрогенів чинять позитивний вплив на здоров'я серцево-судинної системи, зокрема, відіграють роль у профілактиці атеросклерозу.

І навпаки, деякі дослідження припускають потенційні побічні ефекти. Підвищені рівні андрогенів були пов'язані з протромботичними тенденціями, резистентністю до інсуліну та несприятливими ліпідними профілями, усі з яких є визнаними факторами ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) [18]. Даний баланс між фізіологічними перевагами та потенційними ризиками підкреслює необхідність кращого розуміння взаємодії андрогенів із серцево-судинною системою [19].

Фізіологія андрогенних гормонів

Тестостерон і його фізіологічні функції

Тестостерон, андрогенний гормон, який переважно виробляється в клітинах Лейдіга яєчок, служить важливим фактором регуляції репродуктивного та загального фізіологічного здоров'я чоловіків [20]. Крім загальновизнаної ролі в статевому розвитку та функції, тестостерон керує низкою життєво важливих фізіологічних функцій, які виходять далеко за межі репродуктивної системи.

Вплив тестостерону на здоров'я серцево-судинної системи заслуговує особливої уваги. У серцево-судинній системі тестостерон сприяє вазодилатації шляхом посилення синтезу оксиду азоту, тим самим сприяючи оптимальному кровотоку та функції судин [21]. Цей судинорозширювальний ефект передбачає потенційну захисну роль проти розвитку атеросклерозу, основного передвісника ішемічної хвороби серця (ІХС) [22].

Крім того, тестостерон позитивно впливає на ліпідний обмін. Він сприяє регуляції ліпідного профілю шляхом підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), який чинить вазопротективну дію, і зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), який часто вважається атерогенним [23]. Ці ліпідомодулюючі ефекти тестостерону є важливими в контексті здоров'я серцево-судинної системи, оскільки дисліпідемія є встановленим фактором ризику ІХС [24].

Окрім судинної та ліпідрегулюючої регуляції, тестостерон демонструє вплив на тканину міокарда. Дослідження показали, що тестостерон може безпосередньо впливати на серцевий м'яз, впливаючи на скорочувальну здатність і загальну роботу серця [25]. Цей багатогранний вплив на серцево-судинну систему підкреслює

важливість розуміння нюансів взаємодії між тестостероном і здоров'ям серцево-судинної системи.

Оскільки ми досліджуємо складний зв'язок між андрогенними гормонами та здоров'ям серцево-судинної системи, цілеспрямоване дослідження фізіологічних функцій тестостерону створює основу для розуміння його потенційних наслідків у контексті ішемічної хвороби серця у чоловіків.

Дигідротестостерон (ДГТ) і його роль у здоров'ї чоловіків

Дигідротестостерон (ДГТ), андроген, який утворюється в результаті ферментативного перетворення тестостерону 5 α -редуктазою, є потужним посередником чоловічих фізіологічних функцій [26]. Хоча ДГТ часто затьмарюється його попередником, тестостероном, він відіграє особливу та деколи вирішальну роль у різних аспектах чоловічого здоров'я.

ДГТ має ключовий вплив на чоловічу репродуктивну систему, особливо під час внутрішньоутробного розвитку. Сприяє диференціації зовнішніх статевих органів і передміхурової залози чоловіка [27]. Постнатально ДГТ продовжує регулювати ріст і функцію простати, впливаючи як на нормальний розвиток, так і на потенційні патологічні стани, такі як доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) [28].

ДГТ і андрогенні ефекти: крім репродуктивної ролі, ДГТ чинить вплив на вторинні статеві ознаки. Він відіграє центральну роль у розвитку облісіння за чоловічим типом, росту волосся на обличчі та тілі та поглибленні голосу під час статевого дозрівання [29]. Ці андрогенні ефекти є свідченням фізіологічного впливу ДГТ на чоловічий фенотип.

Хоча більшість досліджень зосереджено на тестостероні, нові дані свідчать про те, що ДГТ також відіграє певну роль у здоров'ї серцево-судинної системи. Дослідження показали, що ДГТ впливає на регуляцію судинного тонуусу з потенційним впливом на регуляцію артеріального тиску [30]. Розуміння специфічних серцево-судинних ефектів ДГТ має важливе значення для розкриття повної картини опосередкованого андрогенами впливу на серцево-судинну систему.

Коли ми заглиблюємося в складну картину взаємодії андрогенів і здоров'я серцево-судинної системи, визнання особливої ролі ДГТ додає нюансів у наше

розуміння. Дослідження впливу ДГТ на здоров'я чоловіків, що охоплює як репродуктивну, так і нерепродуктивну сфери, сприяє повному розумінню взаємодії між андрогенами та серцево-судинною функцією.

Вплив андрогенів на здоров'я серцево-судинної системи

Розуміння складних механізмів, через які андрогени впливають на серцево-судинну систему, має ключове значення для розгадки складної взаємодії між цими гормонами та здоров'ям серцево-судинної системи.

- Регуляція тону судин: андрогени, зокрема тестостерон, беруть участь у регуляції тону судин. Тестостерон сприяє вазодилатації шляхом посилення синтезу оксиду азоту (NO), важливої сигнальної молекули, отриманої з ендотелію, яка розслаблює гладком'язові клітини судин [31]. Цей судинорозширювальний ефект сприяє підтримці оптимального кровотоку, потенційно захищаючи від розвитку атеросклерозу.

- Метаболізм ліпідів: андрогени відіграють важливу роль у метаболізмі ліпідів, впливаючи на склад холестерину в крові. Тестостерон асоціюється зі сприятливими ліпідними профілями, включаючи підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), відомих своєю захисною дією проти атеросклерозу, і зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [32]. Ці ліпідомодулюючі ефекти сприяють загальному здоров'ю серцево-судинної системи осіб з достатнім рівнем андрогенів.

- Модуляція запальної реакції: андрогени можуть модулювати запальну реакцію в серцево-судинній системі. Показано, що тестостерон має протизапальні властивості, потенційно зменшуючи запальні процеси, пов'язані з атеросклерозом [33]. Зменшення запалення має вирішальне значення для запобігання ініціації та прогресуванню серцево-судинних захворювань.

- Ендотеліальна функція: ендотеліальні клітини, що вистилають кровоносні судини, відіграють ключову роль у здоров'ї серцево-судинної системи. Андрогени впливають на функцію ендотелію, регулюючи продукцію та вивільнення різних ендотеліальних факторів, впливаючи на реактивність судин і гомеостаз [34].

Підтримка належної функції ендотелію має значення для запобігання дисфункції судин і подальшого розвитку серцево-судинних захворювань.

Оскільки ми орієнтуємося в складних взаємодіях андрогенів та їх впливу на серцево-судинну систему, детальне розуміння цих основних механізмів стає дуже важливим.

Вплив андрогенів на ліпідний обмін

Складний зв'язок між андрогенами та метаболізмом ліпідів відіграє ключову роль у формуванні серцево-судинних факторів ризику, включаючи розвиток і прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС). Андрогени, зокрема тестостерон, здійснюють багатогранний вплив на ліпідний профіль, впливаючи на ключові компоненти, які є невід'ємною частиною здоров'я серцево-судинної системи.

- **Холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ):**

Тестостерон асоціюється з позитивною модуляцією холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), який зазвичай називають «хорошим холестерином» [35]. Більш високі рівні холестерину ЛПВЩ визнані своїми атеропротекторними ефектами, сприяючи видаленню надлишку холестерину зі стінок Артерій і тим самим потенційно знижуючи ризик атеросклерозу.

- **Холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ):**

Вплив андрогенів на рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) має нюанси. У той час як деякі дослідження показують, що тестостерон може знижувати рівень холестерину ЛПНЩ, сприяючи сприятливому ліпідному профілю [36], інші показують, що зв'язок між андрогенами та холестерином ЛПНЩ може бути більш складним і залежним від багатьох інших факторів.

- **Тригліцериди:**

Андрогени, зокрема тестостерон, можуть відігравати регуляторну роль у метаболізмі тригліцеридів. Деякі дані свідчать про те, що тестостерон може сприяти зниженню рівня тригліцеридів, потенційно пом'якшуючи один із ключових компонентів дисліпідемії, відомого фактора ризику ІХС [35].

- **Індекс атерогенності плазми (ІА):**

Індекс атерогенності плазми, маркер, розрахований на основі ліпідних профілів, дає уявлення про баланс між атерогенними та антиатерогенними ліпопротеїнами. Дослідження вивчали вплив андрогенів на ІА, показуючи, що більш високі рівні тестостерону можуть бути пов'язані з більш сприятливим ІА, що відображає потенційне зниження ризику серцево-судинних захворювань [37].

- Основні механізми:

Механізми, за допомогою яких андрогени впливають на метаболізм ліпідів, є складними та багатофакторними. Тестостерон може впливати на активність ліпопротеїніліпази, яка відіграє вирішальну роль у кліренсі ліпідів [38]. Крім того, андрогени можуть впливати на експресію генів, які беруть участь у синтезі ліпідів і метаболізмі.

Хоча вплив андрогенів на метаболізм ліпідів, здається, сприяє формуванню ліпідного профілю, пов'язаного з нижчим серцево-судинним ризиком, мінливість результатів дослідження підкреслює складність цих взаємозв'язків. Потрібні додаткові дослідження для з'ясування точних механізмів і контекстуальних факторів, які опосередковують вплив андрогенів на ліпідні профілі, забезпечуючи більш детальне розуміння їх ролі в ризику ІХС.

Запалення та ендотеліальна дисфункція

Роль андрогенів у модулюванні запалення

Складний взаємозв'язок між статусом андрогенів та ішемічною хворобою серця (ІХС) виходить за межі метаболізму ліпідів і включає модуляцію запалення, ключового фактора в патогенезі атеросклерозу. Андрогени, зокрема тестостерон, впливають на різні компоненти запального каскаду.

Противапальна дія тестостерону:

Тестостерон був визнаний своїми противапальними властивостями, а дослідження вказують на його здатність пригнічувати вироблення прозапальних цитокінів. Це включає зниження регуляції фактора некрозу пухлини-альфа (TNF- α) та інтерлейкіну-6 (IL-6), ключових медіаторів, які беруть участь у запальних процесах, що лежать в основі атеросклерозу [39]. Дослідження вивчали зв'язок між рівнями

андрогенів і системними маркерами запалення. Хоча на точний зв'язок можуть впливати різні фактори, включаючи вік і супутні захворювання, дані свідчать про те, що вищі рівні тестостерону пов'язані зі зниженням маркерів запалення, забезпечуючи потенційний механізм, через який андрогени можуть впливати на ризик ІХС [42].

Вплив на функцію імунних клітин:

Андрогени впливають на функцію імунних клітин, особливо в контексті атеросклерозу. Показано, що тестостерон модулює активність моноцитів і макрофагів, ключових гравців у ініціації та прогресуванні запальних реакцій у артеріальних стінках. Регулюючи поведінку імунних клітин, андрогени можуть проявляти захисну дію проти розвитку атеросклеротичних уражень [40].

Ендотеліальна функція та запалення:

Ендотелій, важливий зв'язок між циркулюючою кров'ю та судинними тканинами, відіграє ключову роль у запаленні та атеросклерозі. Андрогени впливають на функцію ендотелію, регулюючи вироблення ендотеліальних факторів. Тестостерон, зокрема, продемонстрував судинорозширювальну дію та здатність послаблювати ендотеліальне запалення [41].

Гендерні відмінності у запаленні та ІХС:

Гендерні відмінності в захворюваності на ІХС пов'язують з гормональними відмінностями, причому жінки в пременопаузі загалом демонструють нижчий ризик, ніж чоловіки відповідного віку. Захисні ефекти андрогенів у модулюванні запалення можуть сприяти цим відмінностям, підкреслюючи необхідність гендерно-специфічного розуміння взаємодії між гормонами та атеросклерозом [43].

Розуміння складної ролі андрогенів у модулюванні запалення дає цінну інформацію про потенційні терапевтичні шляхи у лікуванні ІХС.

Дослідження, що вивчають зв'язок між андрогенами та атеросклерозом

Зростаюча кількість досліджень спрямована на вивчення складного зв'язку між статусом андрогенів і розвитком та прогресуванням атеросклерозу, основного передвісника ішемічної хвороби серця (ІХС). Дослідження мали на меті з'ясувати молекулярні та клітинні механізми, за допомогою яких андрогени можуть впливати на запальні процеси, пов'язані з атеросклерозом.

Дослідження на тваринах:

Дослідження на тваринах дали цінну інформацію про вплив андрогенів на розвиток атеросклерозу. Наприклад, дослідження з використанням мишей моделей показали, що дефіцит тестостерону може посилити утворення атеросклеротичних бляшок, що свідчить про потенційну захисну роль андрогенів у запобіганні розвитку атеросклерозу [44].

Клінічні дослідження на людях:

Клінічні дослідження за участю людей досліджували зв'язок між рівнями андрогенів і сурогатними маркерами атеросклерозу. Дослідження з використанням таких методів візуалізації, як товщина інтими-медіа сонної артерії або оцінка кальцію в коронарних артеріях, намагалися встановити зв'язок між андрогенами та ступенем атеросклеротичних уражень [45].

Дослідження функції ендотелію:

Ендотеліальна дисфункція є ключовою ознакою раннього атеросклерозу. Дослідження, зосереджені на функції ендотелію, вивчали, як андрогени впливають на ендотелій судин. Деякі дослідження показують, що тестостерон може мати вазопротекторну дію, потенційно пом'якшуючи ендотеліальну дисфункцію та сприяючи профілактиці атеросклерозу [46].

Шляхи запалення:

Молекулярні дослідження ретельно вивчали вплив андрогенів на запальні шляхи, пов'язані з атеросклерозом. Це включає регуляцію прозапальних цитокінів, молекул адгезії та імунних клітинних реакцій у артеріальній стінці. Дослідження того, як андрогени модулюють ці шляхи, дають суттєве розуміння потенційних антиатеросклеротичних ефектів цих гормонів [47].

Замісна андрогенна терапія:

Дослідження, що оцінюють вплив андрогенної замісної терапії на атеросклероз, мали на меті визначити, чи впливає зміна рівня андрогенів на прогресування атеросклеротичних бляшок. Деякі дослідження показують, що ЗГТ може впливати на фактори ризику атеросклерозу, ще більше підкреслюючи необхідність ретельного розгляду гормональних втручань [34].

Клінічні дослідження андрогенної замісної терапії. Огляд замісної андрогенної терапії (ЗТТ). Введення в ЗТТ та його призначення

Замісна андрогенна терапія (ЗТТ) являє собою терапевтичну стратегію, спрямовану на відновлення фізіологічних рівнів андрогенів, насамперед тестостерону, в осіб, які страждають на гіпогонадізм. Гіпогонадізм, який характеризується недостатнім виробленням тестостерону, може проявлятися внаслідок старіння, захворювань або прийому певних ліків, що призводить до ряду симптомів і потенційних наслідків для здоров'я.

Мета ЗТТ: основною метою ЗТТ є полегшення симптомів, пов'язаних із низьким рівнем андрогенів, і покращення загального самопочуття осіб з гіпогонадізмом. Це терапевтичне втручання спрямоване на відновлення гормонального балансу, усунення як фізіологічних, так і психологічних наслідків дефіциту андрогенів.

Симптоми андрогенної недостатності:

Гіпогонадізм може проявлятися рядом симптомів, включаючи втому, зниження лібідо, еректильну дисфункцію, розлади настрою та зниження когнітивних функцій. ЗТТ спрямована на полегшення цих симптомів, покращуючи якість життя хворих.

Фізіологічні ефекти андрогенів:

Тестостерон, основний андроген, відіграє вирішальну роль у різних фізіологічних функціях, крім репродуктивного здоров'я. Він впливає на м'язову масу, щільність кісток, розподіл жиру та еритропоез. Крім того, андрогени мають серцево-судинну, метаболічну та когнітивну дію. ЗТТ спрямована на відновлення цих фізіологічних функцій, порушених низьким рівнем андрогенів.

Способи введення:

ЗТТ можна застосовувати різними способами, включаючи внутрішньом'язові ін'єкції, трансдермальні пластирі, місцеві гелі та підшкірні гранули. Вибір способу введення залежить від індивідуальних переваг, зручності та конкретних терапевтичних цілей.

Клінічні показання до ЗТТ:

Клінічні показання до ЗТТ виходять за межі полегшення симптомів гіпогонадізму. Нові дані свідчать про потенційні переваги ЗТТ при певних захворюваннях, таких як покращення стану серцево-судинної системи, метаболічних параметрів і мінеральної щільності кісток. Однак всебічна оцінка ризиків і переваг є важливою перед початком терапії.

Побічні ефекти:

Потенційні побічні ефекти, включаючи поліцитемію, акне та захворювання простати, вимагають ретельного моніторингу. Крім того, довгостроковий профіль безпеки ЗТТ залишається предметом активних досліджень, що підкреслює важливість індивідуальних планів лікування та регулярних подальших оцінок.

Дослідження, що оцінюють вплив ЗТТ на прогресування ІХС

Застосування андрогенної замісної терапії було предметом інтересу не лише для лікування симптомів гіпогонадізму, але й через її потенційний вплив на здоров'я серцево-судинної системи, особливо в контексті ішемічної хвороби серця (ІХС). Клінічні дослідження намагалися з'ясувати зв'язок між ЗТТ та прогресуванням ІХС, проливаючи світло як на переваги, так і на потенційні ризики, пов'язані з цим терапевтичним втручанням.

Переваги для серцево-судинної системи:

Деякі клінічні дослідження свідчать про потенційні переваги для серцево-судинної системи, пов'язані з ЗТТ. Вважається, що тестостерон, основний андроген, має вазопротекторну дію, впливаючи на такі фактори, як функція ендотелію та жорсткість артерій. Дослідження показують, що ці ефекти можуть сприяти покращенню факторів ризику ІХС і потенційно уповільнити прогресування атеросклерозу [49].

Покращення здатності до фізичних вправ:

Досліджено вплив ЗТТ на фізичну здатність і серцево-судинну форму в осіб із ІХС. Дослідження показали покращення переносимості фізичних вправ, м'язової сили та загальної фізичної працездатності після призначення тестостерону. Ці результати свідчать про потенційну роль ЗТТ у покращенні функціональних результатів у пацієнтів з ІХС [50].

Функція ендотелію та атеросклероз:

Ендотеліальна дисфункція є ключовим фактором розвитку та прогресування атеросклерозу. Клінічні дослідження оцінили вплив ЗТТ на функцію ендотелію, продемонструвавши потенційні покращення. Покращена функція ендотелію пов'язана з кращим функціональним станом судин і може сприяти сповільненню прогресування ІХС [51].

Ризик серцево-судинних подій:

Вплив ЗТТ на реальну появу серцево-судинних подій у пацієнтів із ІХС залишається предметом поточних досліджень. У той час як деякі дослідження свідчать про потенційне зниження серцево-судинного ризику, інші наголошують на необхідності обережної оцінки, враховуючи індивідуальні особливості пацієнта та потенційні побічні ефекти призначення тестостерону [52].

Стратифікація пацієнтів та індивідуальні підходи:

Складна взаємодія між андрогенами, здоров'ям серцево-судинної системи, зокрема прогресуванням ІХС підкреслює важливість стратифікації пацієнтів. Індивідуалізований підхід до ЗТТ з урахуванням таких факторів, як вік, супутні захворювання та базовий серцево-судинний ризик, має вирішальне значення для оптимізації потенційних переваг при мінімізації ризиків.

Дослідження ЗТТ дало ряд результатів, деякі дослідження свідчать про позитивні результати в різних аспектах здоров'я, особливо в осіб з гіпогонадізмом. Ці позитивні результати охоплюють покращення як у фізіологічній, так і в психологічній сферах.

Покращення якості життя:

Декілька досліджень показали покращення загальної якості життя осіб, які проходять ЗТТ. Симптоми, пов'язані з дефіцитом андрогенів, такі як втома, порушення настрою та зниження когнітивних функцій, показали покращення при призначенні тестостерону [53].

М'язова маса та сила:

Тестостерон відіграє вирішальну роль у підтримці м'язової маси та сили. Клінічні дослідження показали, що ЗТТ може сприяти збільшенню сухої маси тіла та покращенню м'язової сили, особливо в осіб з гіпогонадізмом [54].

Позитивний вплив на щільність кісткової тканини:

Відомо, що андрогени впливають на метаболізм кісткової тканини, і ЗТТ показала перспективу щодо позитивного впливу на мінеральну щільність кісткової тканини. Деякі дослідження показують, що призначення тестостерону може сприяти профілактиці остеопорозу та переломів, особливо у чоловіків з гіпогонадізмом [55].

Здоров'я серцево-судинної системи:

Деякі дослідження свідчать про потенційну користь для серцево-судинної системи, пов'язану з ЗТТ. Позитивні результати включають покращення ендотеліальної функції, фізичної здатності та ліпідного профілю [56]. Отримані результати відкривають можливості для подальшого вивчення впливу андрогенів на серцево-судинну систему.

Когнітивна функція:

Когнітивні функції є ще однією сферою, де досліджували ЗТТ. Деякі дослідження висвітлюють потенційний позитивний вплив на когнітивні здібності в осіб з гіпогонадізмом [57]. Проте необхідні подальші дослідження, щоб встановити точний зв'язок між рівнями андрогенів і когнітивною функцією.

Сексуальна функція та лібідо:

Відновлення рівня андрогенів за допомогою ЗТТ демонструє позитивний вплив на сексуальну функцію та лібідо. Повідомлялося про покращення еректильної функції, посилення сексуального бажання та загальне задоволення в осіб, які проходили замісну терапію тестостероном [58].

У той час як деякі дослідження свідчать про позитивні результати, пов'язані з ЗТТ, інші надають суперечливі докази, що породжує дискусії та невизначеності щодо ризиків і переваг призначення тестостерону.

Здоров'я простати та ризик раку:

Одне з головних питань при призначенні ЗТТ є її потенційний вплив на здоров'я простати. Хоча андрогени відіграють певну роль у зростанні передміхурової залози,

дослідження, що вивчають зв'язок між ЗТТ та ризиком раку простати, дали суперечливі результати. Складність цього зв'язку потребує постійних досліджень для встановлення більш чіткого розуміння [60].

Еритропоез і поліцитемія:

Андрогени, включаючи тестостерон, впливають на еритропоез, виробництво еритроцитів. Однак підвищення кількості червоних кров'яних тілець, спричинене ЗТТ, може призвести до поліцитемії, стану, пов'язаного з підвищеним рівнем гематокриту. Потенційні серцево-судинні ризики, пов'язані з поліцитемією, та її наслідки для осіб, які проходять ЗТТ, залишаються предметом дискусій [61].

Психологічні та поведінкові ефекти:

Психологічний і поведінковий вплив ЗТТ викликав суперечки, зокрема щодо його впливу на настрій. У той час як деякі дослідження свідчать про покращення настрою та загального самопочуття, інші викликають занепокоєння щодо можливих перепадів настрою та підвищення агресії, пов'язаних із призначенням тестостерону

Вплив на здоров'я кісток:

Вплив ЗТТ на здоров'я кісток є ще однією сферою, яка позначена суперечливими висновками. У той час як деякі дослідження повідомляють про позитивний вплив на мінеральну щільність кісток, інші ставлять під сумнів довгостроковий вплив, наголошуючи на необхідності всебічного розуміння ризиків і переваг у контексті здоров'я кісток [57;58].

Прогалини в поточних знаннях

Методологічні обмеження в існуючих дослідженнях

У той час як дослідження впливу андрогенної замісної терапії (ЗТТ) на різні аспекти здоров'я, включно з серцево-судинними наслідками, дали цінну інформацію, критичний аналіз методологічних підходів виявляє внутрішні обмеження, які впливають на стійкість і можливість узагальнення результатів.

Неоднорідність планів дослідження:

Помітне обмеження полягає в неоднорідності планів дослідження в існуючій літературі. Дослідження, що вивчають ЗТТ та серцево-судинні наслідки, суттєво

відрізняються за методологіями, включаючи критерії відбору учасників, тривалість втручань та показники результатів. Ця неоднорідність ускладнює синтез результатів і формування висновків.

Обмежені рандомізовані контрольовані дослідження (РКД):

Золотий стандарт для клінічних досліджень, рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), є відносно рідкісними в контексті ЗТТ та здоров'я серцево-судинної системи. Багато існуючих досліджень є спостережними або ретроспективними, вводячи потенціал для упередженості відбору та змішування змінних. Відсутність широкомасштабних РКД із довгостроковим спостереженням перешкоджає встановленню причинно-наслідкових зв'язків між ЗТТ та серцево-судинними подіями [65].

Відбір пацієнтів і узагальнення:

Різноманітність популяцій пацієнтів у різних дослідженнях створює проблеми для узагальнення. Дослідження часто зосереджуються на конкретних вікових групах, супутніх захворюваннях або демографічних характеристиках, обмежуючи екстраполяцію результатів на ширші групи населення. Критерії включення та виключення, застосовані в різних дослідженнях, можуть не відображати належним чином різноманіття осіб, які можуть проходити ЗТТ у клінічній практиці.

Вимірювання результатів і кінцеві точки:

Варіативність у виборі показників результатів і кінцевих точок ускладнює інтерпретацію даних. Деякі дослідження зосереджені на сурогатних маркерах, таких як ліпідний профіль або ендотеліальна функція, тоді як інші оцінюють клінічні кінцеві точки, такі як серцево-судинні події. Відсутність стандартизованих показників результатів перешкоджає порівнянності результатів і ускладнює розробку узгоджених рекомендацій.

Обмежене довгострокове спостереження:

Тимчасовий вимір існуючих досліджень є ще одним помітним обмеженням. Багато досліджень дозволяють зрозуміти короткострокові наслідки ЗТТ, але довгострокові наслідки залишаються недостатньо вивченими. Розуміння стійкого

впливу призначення тестостерону на здоров'я серцево-судинної системи вимагає тривалого періоду спостереження, чого часто не вистачає в сучасних дослідженнях.

Непослідовне повідомлення про побічні події:

Побічні явища, пов'язані з ЗТТ, зокрема серцево-судинні ризики, неоднозначно повідомляються в дослідженнях. Відсутність стандартизованих критеріїв звітності про несприятливі події обмежує комплексну оцінку потенційних ризиків. Стандартизація звітності про побічні явища сприяла б більш ретельному оцінюванню профілю безпеки ЗТТ.

Необхідність стратифікації та аналізу підгруп:

Гетерогенна природа дефіциту андрогенів і серцево-судинних факторів ризику вимагає більш детальної стратифікації та аналізу підгруп. Аналіз підгруп на основі віку, вихідного серцево-судинного ризику та супутніх захворювань може забезпечити детальне розуміння того, як різні групи пацієнтів реагують на ЗТТ.

Усунення цих методологічних обмежень потребує узгоджених зусиль у майбутніх дослідницьких зусиллях. Включення великомасштабних РКД із довгостроковим спостереженням, стандартизація показників результатів та проведення аналізу підгруп сприятимуть більш надійному та клінічно значущому розумінню взаємозв'язку між ЗТТ та здоров'ям серцево-судинної системи.

Шляхи вдосконалення майбутніх досліджень

Існуючі дослідження замісної андрогенної терапії та її впливу на різні результати для здоров'я, включаючи здоров'я серцево-судинної системи, є цінними, але не позбавлені методологічних обмежень. Визнання цих обмежень відкриває можливості для вдосконалення майбутніх досліджень, підвищуючи достовірність і застосовність результатів.

Стандартизація протоколів дослідження:

Майбутні дослідження будуть мати перевагу у разі застосування стандартних протоколів дослідження, включаючи послідовні критерії для відбору учасників, рандомізації та засліплення. Застосування єдиних методологій у дослідженнях полегшує порівняння результатів, покращує статистичну потужність і зміцнює доказову базу [66].

- Збільшення використання рандомізованих контрольованих досліджень:

- о Включення більшої кількості рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) є важливим кроком у розвитку цієї галузі. РКД забезпечують більш високий рівень доказовості, що дозволяє встановити причинно-наслідкові зв'язки між ЗТТ та серцево-судинними наслідками. Пріоритетність добре розроблених РКД із довгостроковим спостереженням сприятиме надійності доказів.

Різноманітні та репрезентативні когорти досліджень:

Щоб підвищити можливість узагальнення результатів, майбутні дослідження повинні прагнути до більш різноманітних і репрезентативних когорт досліджень. Включення учасників різного віку, етнічної приналежності та базового стану здоров'я гарантує, що результати будуть застосовні до ширшої групи населення. Прозорі звіти щодо критеріїв включення та виключення допоможуть оцінити зовнішню валідність досліджень.

Послідовне звітування про несприятливі події:

Побічні явища, пов'язані з ЗТТ, особливо ті, що стосуються здоров'я серцево-судинної системи, слід постійно повідомляти за стандартизованими критеріями. Систематичний і прозорий підхід до звітування про побічні явища забезпечує комплексну оцінку профілю безпеки ЗТТ, керуючи прийняттям клінічних рішень.

Подальше спостереження та моніторинг:

Продовжне спостереження має вирішальне значення для розуміння тривалого впливу ЗТТ на серцево-судинні результати. У майбутніх дослідженнях слід віддавати пріоритет розширеним періодам моніторингу, щоб точно визначити потенційні довгострокові переваги та ризики. Це особливо важливо, враховуючи хронічну природу серцево-судинних захворювань і необхідність всебічного розуміння ефектів лікування з часом.

Включення результатів, про які повідомляють пацієнти:

Інтеграція результатів, про які повідомляють пацієнти, у плани досліджень додає пацієнтоцентрований вимір до оцінки ефектів ЗТТ. Розуміння того, як люди сприймають зміни в симптомах, якості життя та загальному самопочутті, забезпечує більш цілісну перспективу впливу лікувальних заходів [67].

Стратифікаційний та підгруповий аналізи:

У майбутніх дослідженнях слід провести детальну стратифікацію та аналіз підгруп, щоб розкрити нюанси взаємозв'язку між ЗТТ та здоров'ям серцево-судинної системи. Врахування таких факторів, як вік, початковий серцево-судинний ризик і супутні захворювання, дає змогу більш детально зрозуміти ефект лікування в різних групах пацієнтів.

Недосліджені аспекти взаємозв'язку між андрогенним статусом та ІХС

Потенційні фактори, які ще не були ретельно досліджені

Незважаючи на те, що поточні дослідження дали цінну інформацію про взаємозв'язок між андрогенним статусом та ішемічною хворобою серця (ІХС), залишається кілька невивчених аспектів, які вимагають подальшого дослідження. Усунення цих прогалин у знаннях має вирішальне значення для повного розуміння складної взаємодії між андрогенами та ІХС.

- Генетичний та епігенетичний вплив:

Вплив генетичних та епігенетичних факторів на зв'язок між андрогенним статусом та ІХС залишається недостатньо вивченою областю. Генетичні варіації та епігенетичні модифікації можуть впливати на індивідуальну сприйнятливність до ІХС у контексті рівня андрогенів. Дослідження взаємодії між андрогенами, генетичними факторами та епігенетичними модифікаціями може розкрити персоналізовані профілі ризику [68].

- Роль поліморфізму андрогенних рецепторів:

Рецептори андрогенів відіграють ключову роль у опосередкуванні ефектів андрогенів. Проте потенційний вплив поліморфізму андрогенних рецепторів на ризик ІХС не був ретельно досліджений. Розуміння того, як варіації в гені рецептора андрогену можуть модулювати вплив андрогенів на серцево-судинну систему, може дати нові можливості терапевтичних втручань [69].

- Довгострокові наслідки замісної андрогенної терапії:

Довгостроковий вплив андрогенної замісної терапії (ЗТТ) на перебіг ІХС потребує подальшого вивчення. Хоча короткотривалі дослідження дають цінну інформацію, тривалі періоди спостереження є важливими для з'ясування стійкого

впливу ЗТТ на здоров'я серцево-судинної системи. Дослідження потенційних серцево-судинних ризиків і користі протягом тривалого періоду дозволить більш точно прийняти клінічне рішення щодо призначення ЗТТ [70].

- Вплив андрогенів на ремоделювання судин:

Конкретні механізми, за допомогою яких андрогени можуть впливати на ремоделювання судин у контексті ІХС, залишаються недослідженими. З'ясування молекулярних і клітинних процесів, пов'язаних з андроген-опосередкованими судинними змінами, може забезпечити глибше розуміння патофізіологічних механізмів, що лежать в основі розвитку та прогресування ІХС [71].

- Вплив андрогенів на стабільність атеросклеротичних бляшок:

Вплив андрогенів на стабільність атеросклеротичних бляшок є аспектом, який заслуговує на увагу. У той час як деякі дослідження зосереджуються на зв'язку між андрогенами та розвитком атеросклерозу, розуміння того, як андрогени можуть впливати на стабільність бляшки та схильність до розриву, є важливим, але часто не враховується [72].

- Вплив факторів способу життя:

Фактори способу життя, такі як дієта, фізична активність і стрес, можуть модулювати вплив андрогенів на здоров'я серцево-судинної системи. Дослідження цих взаємодій може забезпечити більш цілісне розуміння багатофакторної природи розвитку ІХС [73].

Вирішення цих недосліджених аспектів вимагає міждисциплінарної співпраці та інноваційних методологій дослідження. Заглиблюючись у ці тонкощі, дослідники можуть уточнити наше розуміння взаємозв'язку андрогенів і ІХС, відкриваючи шлях для цілеспрямованих втручань і персоналізованих підходів до здоров'я серцево-судинної системи.

Перспективи майбутніх досліджень

Щоб усунути наявні прогалини в нашому розумінні складного взаємозв'язку між андрогенами та ішемічною хворобою серця (ІХС), варто вивчити кілька перспективних напрямків для майбутніх досліджень. Ці напрямки досліджень мають

потенціал, щоб надати нові ідеї та поглибити наше розуміння складної взаємодії між статусом андрогенів і здоров'ям серцево-судинної системи.

- Поздовжні дослідження з різними когортами:

Проведення добре спланованих тривалих досліджень із різними когортами є обов'язковим для визначення динамічного характеру зв'язку андроген-ІХС. Спостерігаючи за людьми протягом тривалого часу, дослідники можуть виявити часові закономірності та визначити вплив коливань андрогенів на серцево-судинні результати в різних групах [75].

- Передові методи візуалізації:

Застосування передових методів візуалізації, таких як УЗД високої роздільної здатності, магнітно-резонансна томографія (МРТ) і комп'ютерна томографія (КТ), може покращити наше розуміння судинних ефектів андрогенів. Детальна оцінка судинної структури, складу бляшок і ендотеліальної функції може дати розуміння механізмів, що лежать в основі андрогенопосередкованих змін ризику ІХС [76].

- Роль мікробіоти в андрогенно-серцево-судинній системі:

Вплив мікробіоти на андрогенно-серцево-судинну вісь залишається невивченим аспектом. Дослідження того, як кишковий мікробіом взаємодіє з андрогенами для модулювання здоров'я серцево-судинної системи, може відкрити нові шляхи. Розуміння опосередкованих мікробіотою механізмів може запропонувати можливості для терапевтичних втручань, спрямованих на кишково-серцево-судинну вісь [77].

- Вплив андрогенів на коронарну мікроциркуляцію:

Дослідження впливу андрогенів на коронарну мікроциркуляцію є недостатньо вивченим аспектом. Дослідження того, як андрогени впливають на мікросудинну функцію та реактивність, може дати розуміння їхньої ролі на ранніх стадіях розвитку ІХС. Такі методи, як оцінка резерву коронарного кровотоку, можуть бути цінними для з'ясування цих механізмів [78].

- Вплив андрогенів на шляхи запалення:

Складна взаємодія між андрогенами та запальними шляхами в контексті ІХС залишається не до кінця зрозумілою. Майбутні дослідження можуть заглибитися в конкретні молекулярні механізми, за допомогою яких андрогени модулюють

запалення в судинному середовищі. Розкриття цих шляхів може відкрити нові цілі для терапевтичних втручань [79].

- Вплив андрогенів на стабільність атеросклеротичних бляшок:

Розуміння того, як андрогени впливають на стабільність і вразливість атеросклеротичних бляшок, має важливе значення. У майбутніх дослідженнях можна використовувати передові методи візуалізації та оцінку біомаркерів для оцінки складу та характеристик бляшок у зв'язку з рівнями андрогенів. Ці знання можуть допомогти розробити стратегії зменшення ризику розриву бляшки та серцево-судинних подій

У результаті огляду існуючих літературних даних щодо впливу андрогенів на здоров'я серцево-судинної системи виявлено низку даних щодо потенційного впливу чоловічих статевих гормонів на здоров'я серцево-судинної системи, зокрема на перебіг ІХС у чоловіків.

- Андрогени та здоров'я серцево-судинної системи:

Вплив андрогенів на здоров'я серцево-судинної системи виходить за рамки традиційних уявлень. Хоча андрогени відіграють значну роль у фізіології чоловіків, їхній вплив на ІХС є багатограним. Тестостерон, основний андроген, асоціюється з позитивними серцево-судинними наслідками, але характер та природа даного впливу потребують подальшого вивчення [81]. Дигідротестостерон (ДГТ), ще один ключовий андроген, сприяє здоров'ю чоловіків, але його специфічна роль у серцево-судинній динаміці також потребує подальшого дослідження [82].

- Механізми, що лежать в основі взаємозв'язку між андрогенами та ІХС:

У літературних даних присутні теорії щодо потенційних механізмів, за допомогою яких андрогени можуть впливати на здоров'я серцево-судинної системи. Від модуляції ліпідних профілів до впливу на запалення та атеросклероз, андрогени виявляють різноманітний вплив на серцево-судинну систему [83]. Складна взаємодія між андрогенами та серцево-судинною системою включає складні молекулярні та клітинні шляхи, що підкреслює необхідність всебічного розуміння цих механізмів.

- Клінічні дослідження замісної андрогенної терапії:

Вивчення клінічних досліджень андрогенної замісної терапії виявило картину, що характеризується як позитивними результатами, так і суперечностями. У той час як деякі дослідження свідчать про потенційні переваги ЗТТ щодо прогресування ІХС, суперечливі висновки підкреслюють необхідність обережного тлумачення [84]. Гетерогенність дизайну дослідження та обмежена кількість рандомізованих контрольованих досліджень підкреслюють проблеми у встановленні переконливих доказів [66].

- Обмеження та прогалини в знаннях:

Огляд наявної літератури виявив кілька обмежень і невивчених аспектів у існуючій сукупності досліджень. Були визнані методологічні недоліки в дизайні досліджень, та відсутність довгострокового спостереження в багатьох дослідженнях. Крім того, недосліджені фактори, такі як роль генетики, мікробіоти, були виділені як області, що потребують подальшого дослідження [85-86].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження

Дослідження проводилося на кафедрі внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету (завідувач – д.мед.н., професор, Ханюков О.О.). Дизайн дослідження наведено у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Дизайн дослідження

102 пацієнти, що відповідали критеріям включення та виключення	
Госпітальний етап	<ul style="list-style-type: none">▸ Збір скарг, анамнезу, об'єктивний огляд, лабораторні та інструментальні методи дослідження, анкетування та функціональні проби▸ Усім пацієнтам було призначено лікування згідно з Українськими та Європейськими рекомендаціями по лікуванню стабільної ішемічної хвороби серця
Постгоспітальний етап	<ul style="list-style-type: none">▸ Збір інформації щодо подальших клінічних подій та госпіталізацій протягом 6 місяців за допомогою:<ul style="list-style-type: none">-очних візитів-телефонних візитів

Проспективне когортне дослідження проводилось на клінічних базах Дніпровського державного медичного університету (Дніпровська клінічна лікарня на залізничному транспорті філії “Центр охорони здоров'я”, кардіоревматологічне відділення, КНП “Міська клінічна лікарня №6” Дніпровської міської ради, кардіологічне відділення, КП “Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології і кардіохірургії ДОР”) у період з 2020 по 2023 рік. Включення у дослідження відбувалось після госпіталізації до кардіологічних відділень та верифікації діагнозу ІХС згідно уніфікованого клінічного протоколу первинної,

вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця», рекомендацій європейського товариства кардіологів щодо лікування хронічної ІХС [87]. До наукової роботи було включено 102 пацієнта, які були госпіталізовані у кардіологічні відділення, із стабільною ІХС на момент огляду. Критеріями включення у дослідження були:

1. Наявність стабільних форм ішемічної хвороби серця.
2. Відсутність хронічних захворювань в стадії загострення і декомпенсації.
3. Відсутність декомпенсованої хронічної застійної серцевої недостатності.
4. Згода пацієнта на участь в дослідженні.

Критеріями виключення були:

1. Анемія середнього і важкого ступеня.

2

Наявність в анамнезі хронічних захворювань у стадії декомпенсації, що можуть вплинути на результати дослідження

✎ Прийом замісної тестостеронової терапії (ЗТТ)

У подальшому спостереження та збір інформації про клінічні події проводився шляхом повторних візитів та телефонних консультацій.

Усім пацієнтам проводили лікування згідно чинних Українських та Європейських рекомендацій з лікування хронічної ішемічної хвороби серця та відповідних чинних рекомендацій щодо лікування супутньої патології та ускладнень, наприклад артеріальної гіпертензії, хронічної серцевої недостатності, фібриляції передсердь та інших порушень ритму. Дослідження проводилося відповідно до принципів, викладених у «Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації: етичні принципи медичних досліджень із залученням людей» та «Загальній декларації біоетики та прав людини (ЮНЕСКО)» [88]. Протокол проведення дослідження узгоджено з комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету. Усі учасники дослідження після ознайомлення з метою та протоколом підписали згоду на участь.

а

2.2 Загальна характеристика пацієнтів

н

е

з

р

а

Враховуючи специфіку дослідження, 100% когорти хворих склали чоловіки, віком від 45 до 65 років. Середній вік пацієнтів склав 55.5 [48; 61] років.(рисунок 2.1)

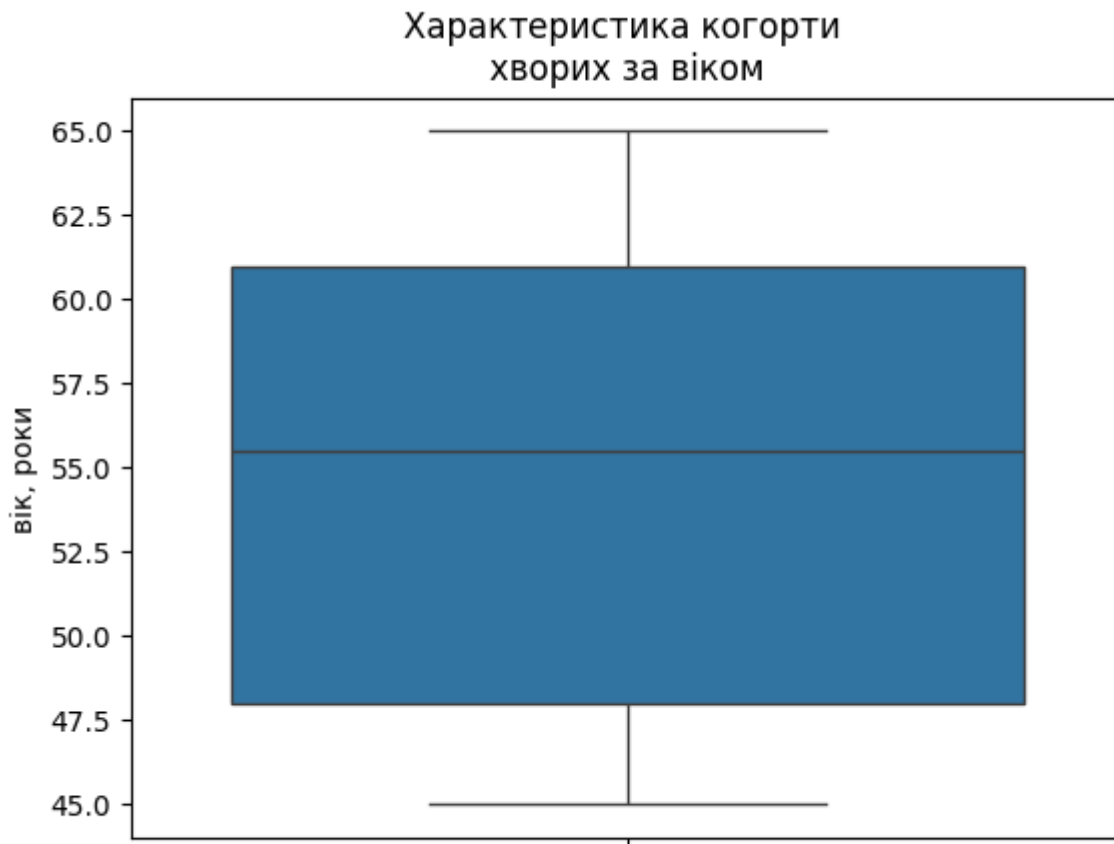


Рис. 2.1. Характеристика групи хворих за віком

Анамнестична характеристика когорти хворих: у 74 пацієнтів (72.5%) встановлено діагноз атеросклеротичний кардіосклероз, у 28 пацієнтів (27.5%) мали в анамнезі один або декілька гострих інфарктів міокарду (ГІМ). 87 пацієнтів (85.3%) мали встановлений діагноз стабільної стенокардії напруження II-III ФК, з них 38 хворих стенокардію напруження III ФК. Серед хворих 44 пацієнтів (43.1%) мали фібриляцію передсердь(ФП), розподіл клінічних форм ФП зображено на рисунку 2.2.

Розподіл пацієнтів по клінічній групі ФП



Рис. 2.2. Розподіл пацієнтів по клінічній формі фібриляції передсердь (ФП).

У 82 хворих (80.4%) було діагностовано гіпертонічну хворобу. Також слід зазначити, що у 71 випадках (69.6%) було діагностовано застійну серцеву недостатність, що на момент включення у дослідження була компенсованою. Також 46 хворих (45.1%) мали цереброваскулярну хворобу, що здебільшого характеризувалася наявністю сонологічно підтвердженого атеросклерозу магістральних артерій голови, а 9 (8.8%) хворих мали в анамнезі один або декілька ГПМК, при цьому на момент огляду хворі не мали вираженого неврологічного дефіциту. Також, 39 хворих (38.2%) мали хронічну хворобу нирок (ХХН) 2 ст, 17 хворих (16.7%) мали цукровий діабет 2 типу, 51 (50%) чоловіків мали надлишкову масу тіла, що характеризується як ІМТ більше 25 та менше 29.9, 19 хворих, (18.6%) мали діагностоване ожиріння 1 ступеню (ІМТ знаходиться у діапазоні 30-34.9), 2 хворих (2%) - ожиріння 2 ступеню (ІМТ знаходиться у діапазоні 35-39.9), 1 хворий

(1%) мав ожиріння 3 ступеню (ІМТ більше 40), характеристику когорти хворих за ІМТ зображено на рисунку 2.3.



Рис. 2.3. Характеристика когорти хворих за ІМТ

Характеристику хворих щодо супутніх патологій представлено у таблиці 2.2

Таблиця 2.2

Характеристика когорти хворих по наявності коморбідної патології

Характеристика	Кількість хворих	% від загальної кількості хворих
Атеросклеротичний кардіосклероз	74	72.5%
Постінфарктний кардіосклероз	28	27.5%
Стабільна тенокардія напруження II ФК		
Стабільна стенокардія напруження III ФК		
Фібриляція передсердь		
Серцева недостатність		
Цереброваскулярна хвороба		
ГПМК в анамнезі		
ХХН II стадії		
Гіпертонічна хвороба		
Цукровий діабет 2 типу		
Надлишкова маса тіла та ожиріння		

Підрахунок ШКФ виконувався за допомогою формули СКD-EPI, згідно чинних рекомендацій KDIGO щодо діагностики та лікування ХХН. 39 хворих (39.8%) мали в анамнезі встановлену хронічну хворобу нирок 2 стадії. За результатами первинного обстеження хворих було зафіксовано параметри гемодинаміки. Так, середній систолічний артеріальний тиск (САТ) склав 150 мм.рт.ст. [130;170] діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) склав 90 мм.рт.ст. [80;100], а середній тиск — 110 мм.рт.ст. [96.7;120] (середній тиск вираховувався як сума третини систолічного артеріального тиску та двох третин діастолічного) (рисунок 2.4).

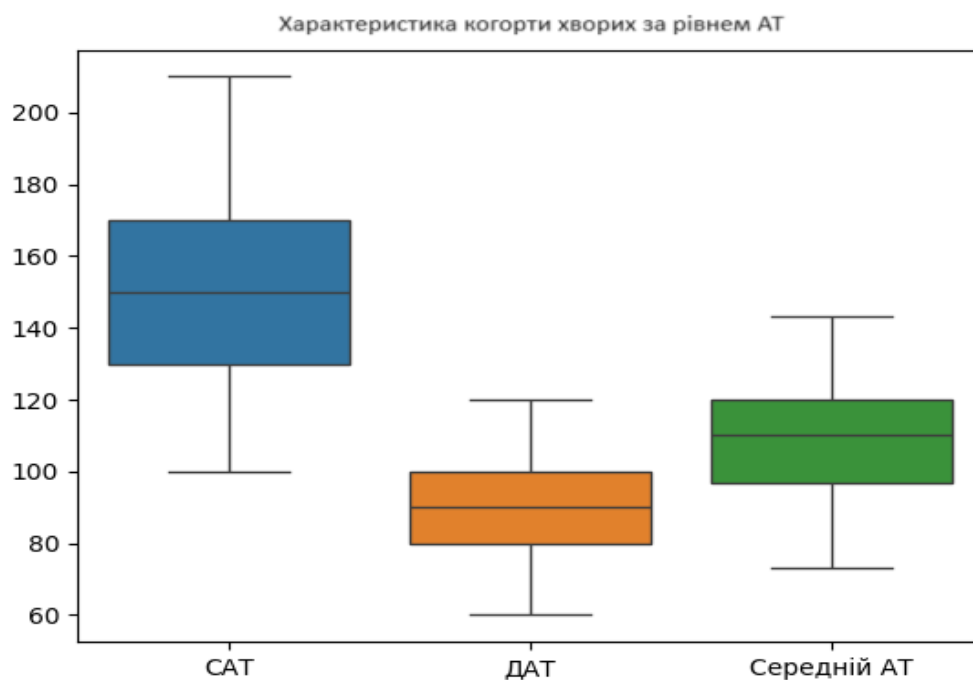


Рис. 2.4. Характеристика когорти хворих за рівнем АТ, мм.рт.ст.

Середня частота серцевих скорочень склала 78 [70;90] на момент огляду. Середній індекс маси тіла (ІМТ) склав 27.6 [24.5;29.4]. Під час спостереження пацієнтів у період госпіталізації збиралась інформація щодо перебігу хвороби. Хворим проводилося рутинне параклінічне обстеження. Так, у загальному аналізі крові середній рівень гемоглобіну хворих склав 152 [142;160] г/л, середня кількість еритроцитів — 4.7 [4.5;5] * 10¹²/л, а середній кольоровий показник — 0.96 [0.94;0.98]. Середній рівень тромбоцитів склав 243 [210.25;264.75]. Усім хворим визначався рівень

глюкози венозної крові. Середній рівень глюкози у хворих склав 5.81 [4.22;6.54] Також визначалися показники біохімічного аналізу крові. Так, середній рівень аланінамінотрансферази (АлАТ) склав 31.2[20.1;41.7] Од/л, аспартатамінотрансферази (АсАТ) склав 19.2[13.8;31.35]. Середній рівень креатиніну склав 94.5[81;108.5] мкмоль/л. Оскільки для точної оцінки видільної функції нирок використовується швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), було підраховано даний показник за формулою СКД-ЕРІ, згідно чинних рекомендацій 2021 року. [89]. Формула для підрахунку ШКФ має вигляд

$$\text{ШКФ} = 142 \times (\text{Scr}/A)^B \times 0.9938^{\text{вік}} \times (1.012 \text{ у випадку жіночої статі}),$$
 де Scr – креатинін сироватки у мг/дл (1 мг/дл = 88.4 мкмоль/л), а А та В відповідно:

Жіноча стать Чоловіча стать

	A = 0.7		A = 0.9
≤0.7	Scr	≤0.9	Scr
	B = -		B = -
	0.241		0.302
Scr >0.7	A = 0.7	Scr >0.9	A = 0.9
7	B = -1.2	9	B = -1.2

Scr – це сироватковий креатинін (мг/дл), к становить 0,7 для жінок і 0,9 для чоловіків, α становить -0,329 для жінок і -0,411 для чоловіків, min вказує на мінімум Scr/к або 1, а max вказує на максимум Scr /к або 1.

При підрахунку ШКФ виявлено, що середній рівень ШКФ склав 83 [69.5;98.75] мл/хв/1.73м².(рисунок 2.5)

Характеристика когорти хворих за ШКФ за формулою СКD-EPI 2021 року

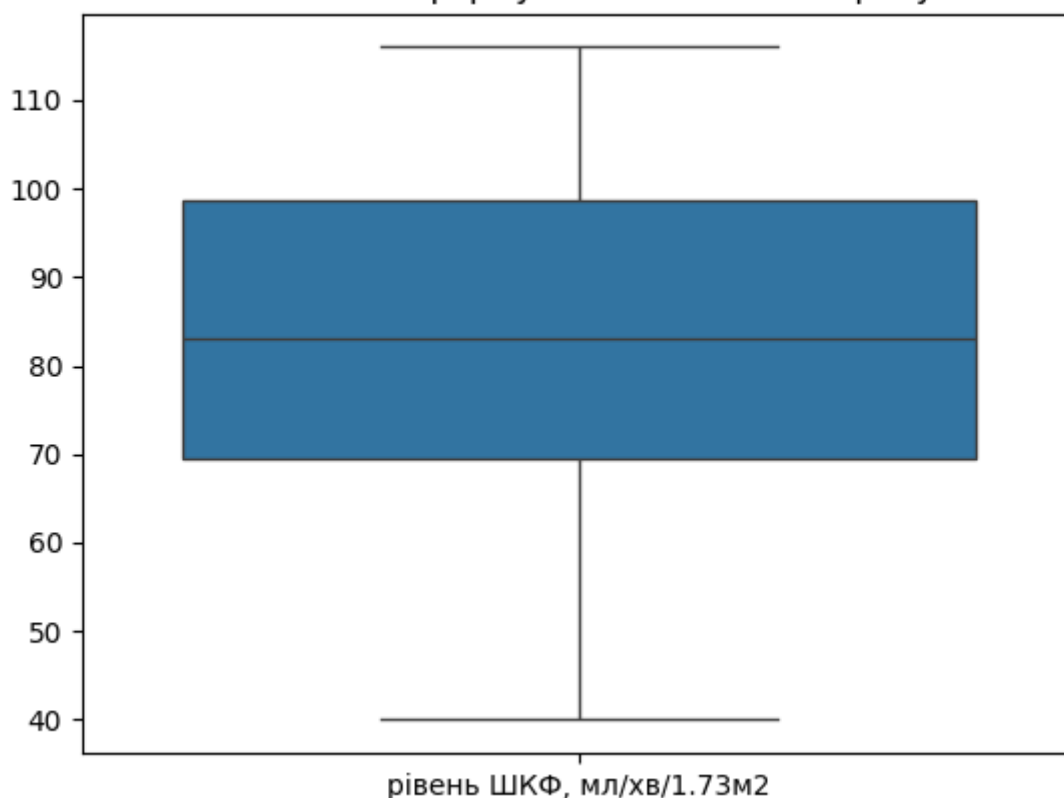


Рис. 2.5. Характеристика когорти хворих за рівнем ШКФ

Показано, що 39 хворих (39.8%) при обстеженні мали ШКФ, що відповідає 2 стадії ХХН. Окрім того оцінювалися показники ліпідного обміну, загальний холестерин, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНП). Так, середній рівень загального холестерину склав 5.02 [4.26;6.08] ммоль/л, середній рівень ЛПНП – 3.09 [2.5;3.6]

М
М
О
Л
Б
/
Л
.
(
Р
и

Характеристика когорти хворих за показниками ліпідограми

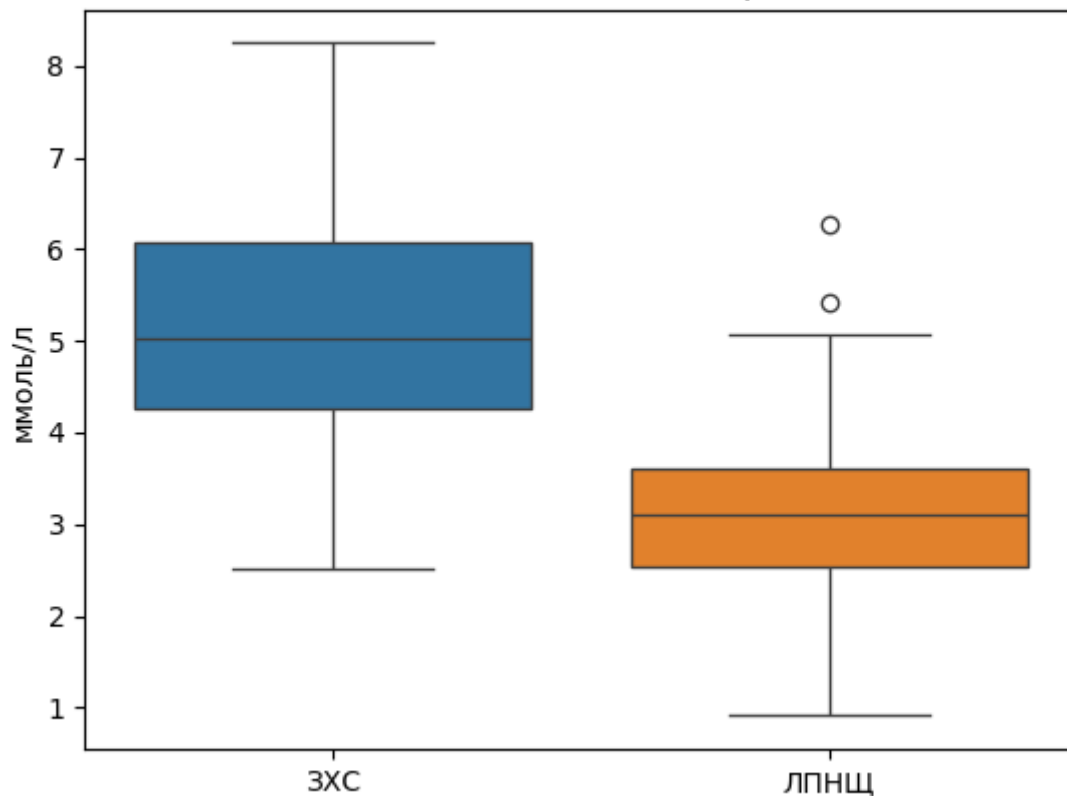


Рис. 2.6. Характеристика когорти хворих за показниками ліпідограми

Також хворим проводилося вимірювання рівня загального тестостерону, як інтегрального показника андрогенного статусу у чоловіків.

Вимірювання загального тестостерону є ключовим компонентом в оцінці впливу андрогенного статусу на перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС). Цей комплексний підхід підтверджується кількома причинами, які підкреслюють важливість загального тестостерону як інтегрального показника в цьому контексті. Вимірювання загального тестостерону охоплює як вільну, так і зв'язану форми тестостерону, забезпечуючи більш повне уявлення про загальний статус андрогенів. Клінічна практичність: Вимірювання загального тестостерону широко застосовується в клінічних умовах завдяки своїй практичності та доступності. Клінічно він служить стандартизованим параметром для оцінки андрогенного статусу. Ця практичність підвищує можливість включення загального тестостерону в звичайні діагностичні протоколи, сприяючи більш плавній інтеграції гормональних оцінок у контексті ІХС.

Наявні дослідження встановили зв'язок між загальним рівнем тестостерону та здоров'ям серцево-судинної системи, вказуючи на його роль у модулюванні факторів ризику ІХС. Враховуючи складну взаємодію між андрогенами та фізіологією серцево-судинної системи, загальний тестостерон стає ключовим параметром для визначення впливу статусу андрогенів на перебіг ІХС. Існуюча кількість літератури послідовно підтверджує актуальність загального тестостерону в серцево-судинних дослідженнях. Дослідження, що вивчають зв'язок між андрогенним статусом і ІХС, часто використовують загальний тестостерон як ключовий параметр [89]. Відповідно до встановлених методологій, вимірювання загального тестостерону забезпечує сумісність і порівняння з результатами існуючих досліджень.

Вимірювання проводилося електрохемілюмінісцентним методом. Середній рівень тестостерону склав 13.49[10.32;17.04] нмоль/л, у 9 учасників (8.8%) діагностовано андрогенний дефіцит, а рівень тестостерону, що відповідає проміжному рівню, а саме від 8.6 до 12.13 нмоль/л зустрічався у 33 (32.4%) учасників дослідження. Розподіл когорти хворих за рівнем загального тестостерону представлено на рисунку 2.7.



Рис. 2.7. Розподіл когорти хворих за рівнем загального тестостерону

Всі лабораторні дослідження проводились у лабораторіях, які мали дозвільну документацію МОЗ України та проводили дослідження за встановленими методиками. Також хворим проводилося інструментальне обстеження. За результатами ЕКГ

середня ЧСС на ЕКГ склала 79.5 [71;88.75] ударів за хвилину. Усім хворим проводилася ехокардіографія (ЕхоКГ) з визначенням фракції викиду лівого шлуночка (ФВ). Середня фракція викиду (ФВ) у хворих склала 58.76 [49.43;64.77] % (Рисунок

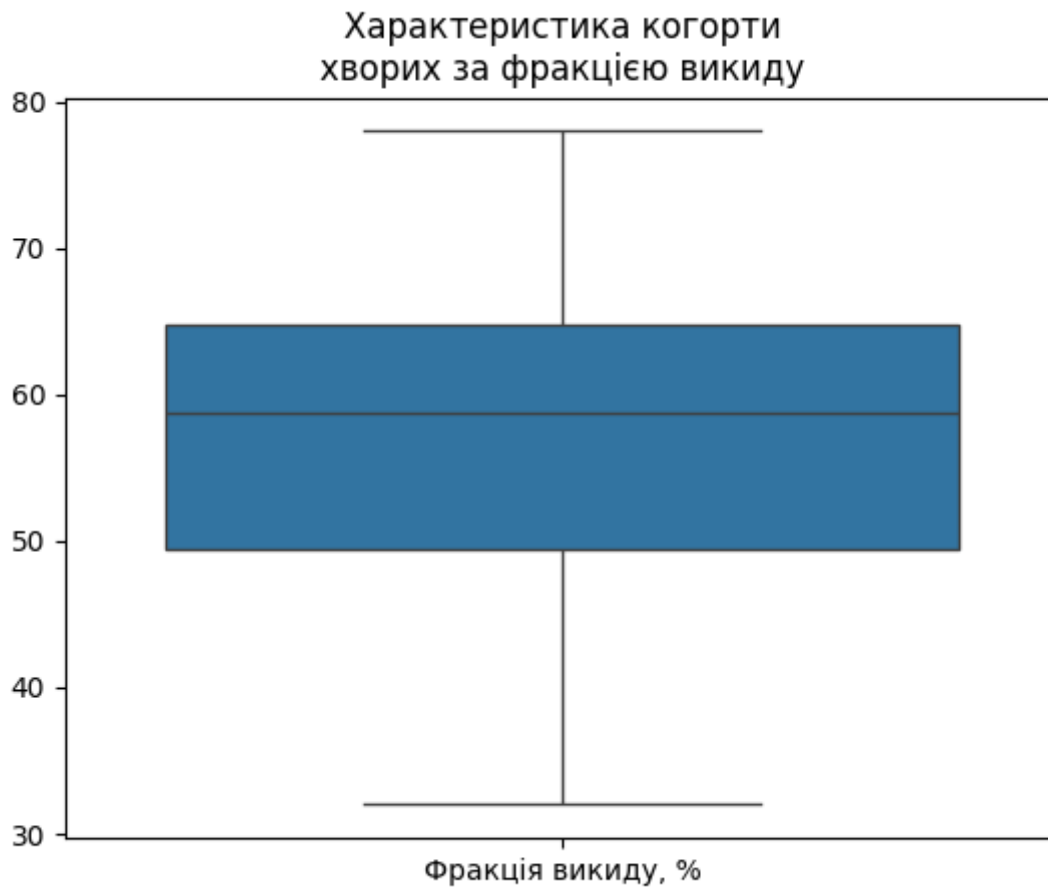


Рис. 2.8. Характеристика когорти хворих за фракцією викиду.

Зокрема у 7 хворих (6.9%) був знижений рівень ФВ (менше 40%), у 19 пацієнтів був нормальний (рис. 2.9).

Розподіл когорти хворих по рівню ФВЛШ

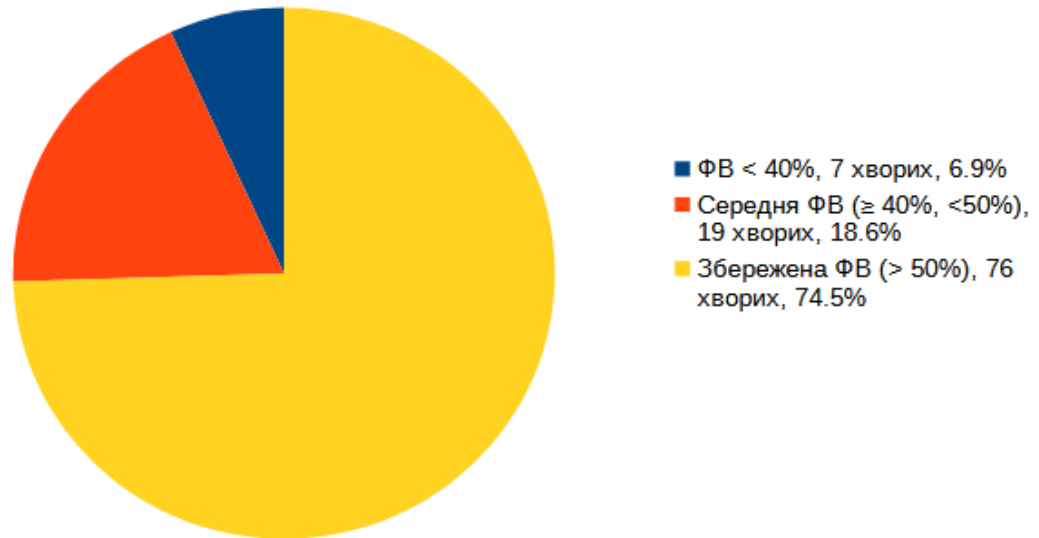


Рис. 2.9. Розподіл пацієнтів згідно рівня фракції викиду лівого шлуночка.

Задля оцінки частоти проявів ішемії та порушень ритму пацієнтам було проведено добове моніторування ЕКГ. У 14 (13.7%) хворих було виявлено фібриляцію передсердь, у 74 (72.5%) хворих виявлено епізоди депресії ST, що були розцінені як прояви ішемії міокарду.

Для оцінки симптомів андрогенної недостатності застосовувався опитувальник AMS (The Aging Males' Symptoms Scale), що застосовний для чоловіків для оцінки наявності вікових симптомів гіпогонадізму, де хворому пропонується відповісти на запитання для оцінки вираженість симптомів від 1 (симптом відсутній) до 5 (симптом дуже виражений) балів, після чого після чого підраховується сума балів). Сума балів від 17 до 26 вказує на відсутність симптомів вікового гіпогонадізму, 27-36 балів відповідають слабо вираженим симптомам, 37-49 балів — середньовираженим симптомам, а більше 50 балів — різко вираженим симптомам.

Використання AMS як діагностичного інструменту для оцінки симптомів гіпогонадізму виправдано його цілеспрямованим фокусом на виявленні нюансів проявів андрогенної недостатності у чоловіків. Тест AMS призначений для спеціальної оцінки симптомів, пов'язаних з дефіцитом андрогенів у чоловіків. Цей цілеспрямований підхід має значення для оцінки симптомів гіпогонадізму, оскільки вони можуть сильно відрізнятися та збігатися з іншими захворюваннями. Уточнюючи

такі симптоми, як сексуальна дисфункція, розлади настрою та фізичні зміни, тест AMS забезпечує всебічну та специфічну оцінку симптомів. Тест AMS охоплює широкий спектр симптомів, пов'язаних з гіпогонадізмом, включаючи ті, що стосуються психологічної, сексуальної та соматичної сфер. Цей всеосяжний обсяг гарантує врахування широкого спектру потенційних симптомів, забезпечуючи цілісне уявлення про вплив дефіциту андрогенів. Тест AMS спирається на самозвіти пацієнта, що дозволяє людям висловити своє суб'єктивне відчуття симптомів. Цей підхід, орієнтований на пацієнта, є цінним для оцінки гіпогонадізму, оскільки симптоми можуть відрізнятися за інтенсивністю та сприйняттям у людей [92]. Тест AMS широко використовується в клінічних умовах завдяки його простоті та легкості проведення. Його простий формат робить його практичним для рутинних оцінок, полегшуючи його інтеграцію в практику охорони здоров'я. Клінічна застосовність тесту AMS підвищує його корисність як швидкого та доступного інструменту для виявлення симптомів, що вказують на гіпогонадізм.

Ці характеристики разом позиціонують тест AMS як цінний і ефективний інструмент у наборі діагностичних інструментів для оцінки дефіциту андрогенів у літніх чоловіків

Середній бал, отриманий при анкетуванні за шкалою AMS склав 25 [21;35.75]

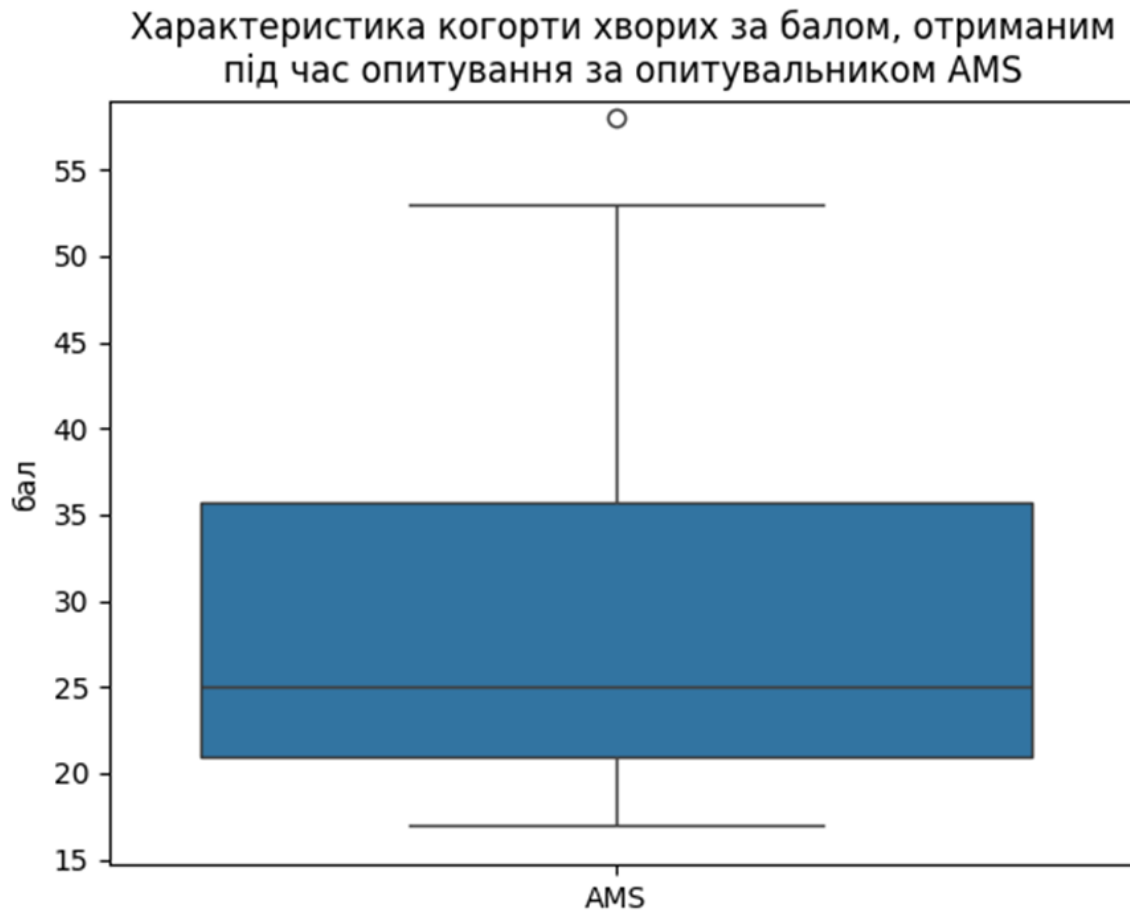


Рис. 2.10. Характеристика когорти хворих за балом, отриманим під час анкетування за опитувальником AMS

Для оцінки якості життя у хворих застосовувався опитувальник WHOQOL-BREF, що містить у собі чотири підрозділи для визначення задоволеності респондентів власним фізичним, психологічним здоров'ям, навколишнім середовищем та рівнем соціальної взаємодії. Після підрахунку балів формувалася оцінка від 4 до 20 з кожного з розділів. Так, середній рівень задоволеності власним фізичним здоров'ям склав 12 [9.71;14.86] балів, рівень задоволеності власним психологічним здоров'ям склав 12.67 [10.67;15.33] балів, рівень задоволеності соціальною взаємодією склав 12 [8;17.33] бали, а рівень задоволеності навколишнім середовищем - 13 [9.5;16] балів.

Використання короткого тесту Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо якості життя (WHOQOL-BREF) як інструменту для оцінки якості життя (ЯЖ) ґрунтується на його комплексному та стандартизованому підході. Крім того, досліджуючи вплив

андрогенного статусу на якість життя, WHOQOL-BREF виявляється відповідним інструментом завдяки своїй здатності охоплювати різні аспекти благополуччя. Цей вибір обґрунтовано різними факторами, підтвердженими відповідною літературою. Багатовимірна оцінка: WHOQOL-BREF охоплює багатогранну структуру, яка охоплює фізичну, психологічну, соціальну та екологічну сфери якості життя [91]. Ця комплексна перспектива має вирішальне значення при дослідженні впливу андрогенного статусу, оскільки андрогени можуть впливати на різні аспекти добробуту людини. Враховуючи кілька розділів, WHOQOL-BREF дозволяє детально зрозуміти складну взаємодію між статусом андрогенів і різними аспектами якості життя. Стандартизований характер інструменту полегшує порівняння між популяціями, підвищуючи можливість узагальнення результатів. WHOQOL-BREF продемонстрував стійкі психометричні властивості, включаючи надійність і валідність, у різних популяціях [91]. Для оцінки функціонального статусу серцево-судинної системи та толерантності до фізичних навантажень застосовувався тест з 6-хвилинною ходьбою (Т6Х). Даний тест зарекомендував себе як інформативний і одночасно доступний метод оцінки компенсації серцевої недостатності [90]

Вимірювання Т6Х служить дійсним і клінічно значущим показником для оцінки толерантності до фізичного навантаження у пацієнтів із серцевою недостатністю, особливо в контексті ішемічної хвороби серця (ІХС). Це твердження підтверджується декількома ключовими факторами, що ґрунтуються як на фізіологічній основі Т6Х, так і на його встановленій корисності в дослідженнях серцево-судинної системи. Т6Х імітує вимоги повсякденної діяльності, забезпечуючи функціональну оцінку толерантності до фізичних навантажень. Пацієнти з серцевою недостатністю та супутньою ішемічною хворобою серця часто відчувають обмеження в здатності виконувати рутинні завдання через порушення серцево-судинної функції. Т6Х включає різні фізіологічні та психологічні фактори, що сприяють толерантності до фізичних навантажень. Він оцінює не лише стан серцево-судинної системи, але й вплив на функцію скелетних м'язів, ефективність дихання та загальну витривалість. Великі дослідження продемонстрували прогностичну цінність Т6Х у пацієнтів із серцевою недостатністю, вказуючи на його здатність прогнозувати клінічні

результати, включаючи смертність і госпіталізацію. Це встановлене прогностичне значення підкреслює клінічну значущість Т6Х як вимірювання результатів у пацієнтів із серцевою недостатністю та ІХС. Т6Х широко прийнятий і стандартизований, що робить його практичним вибором як для клінічних, так і для дослідницьких установ. Його простота, легкість виконання та мінімальні вимоги до обладнання сприяють його глобальному прийняттю.

Середня відстань, пройдена під час Т6Х, становила 382.5м [352м; 433м], рис. 2.11.

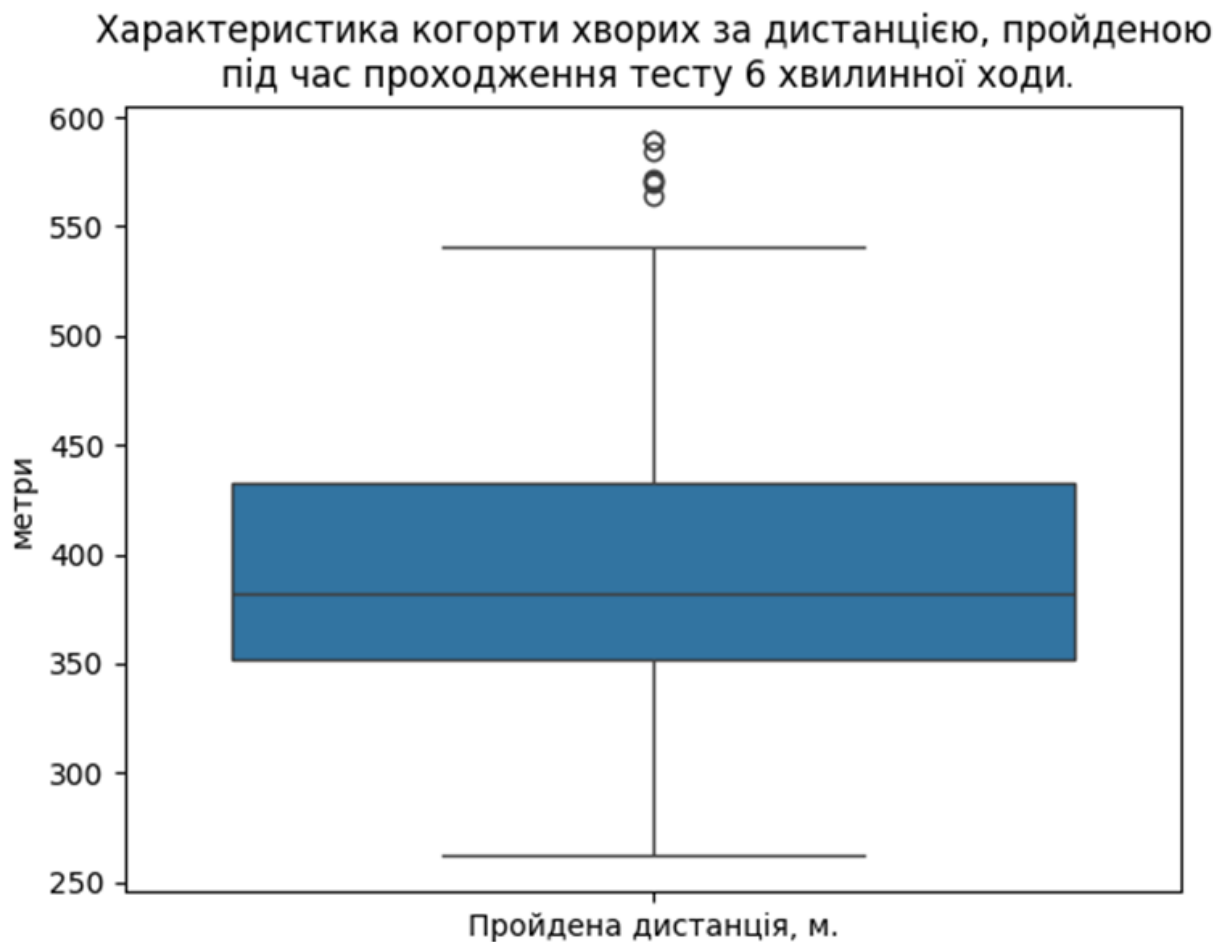


Рис. 2.11. Середня дистанція, пройдена під час Т6Х

РОЗДІЛ 3

ВИКОРИСТАННЯ АНКЕТИ AMS ДЛЯ СКРИНІНГУ НА НАЯВНІСТЬ ГІПОГОНАДИЗМУ У ЧОЛОВІКІВ З ІХС

Опитувальник шкали симптомів старіння чоловіків (AMS) був ключовим компонентом діагностичного протоколу в даному розділі дисертаційного дослідження, метою якого було отримати цінну інформацію про наявність і тяжкість вікових симптомів у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця [93]. Опитувальник AMS був розроблений для охоплення спектру симптомів, пов'язаних зі старінням, з особливим акцентом на тих, які потенційно пов'язані з дефіцитом андрогенів. Анкета складалася з серії питань, що охоплювали три сфери: психологічну, соматичну та сексуальну. Кожен домен мав на меті оцінити конкретні аспекти здоров'я та благополуччя учасників.

Основною метою проведення опитувальника AMS було кількісне визначення тяжкості вікових симптомів та оцінка їх потенційної кореляції з дефіцитом андрогенів у чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця. Учасників попросили оцінити інтенсивність симптомів за шкалою від 1 до 5, де 1 означає відсутність симптомів, а 5 — дуже серйозні симптоми. Кумулятивний бал забезпечив відображення кількісної міри загального впливу симптомів андрогенного дефіциту на якість життя учасників. Анкета AMS послужила цінним доповненням до об'єктивних клінічних і лабораторних оцінок, пропонуючи суб'єктивний погляд на досвід учасників щодо симптомів, пов'язаних із гіпогонадізмом.

Отримані дані анкетування за AMS

У результаті проведеного анкетування хворих за опитувальником AMS медіана отриманого кумулятивного балу склала 25 [21;34.25]. Сумарний бал менше 26 мали 49, а у 10 пацієнтів (9.8%) даний бал склав більше за 50. Розподіл хворих відповідно до балів, які були отримані за результатами анкетування представлені в таблиці 3.1.

Розподіл хворих по сумарному балу опитувальника AMS

Сума балів	Вираженість симптомів	Кількість хворих n (%)
	Не виражені	
	Слабко виражені	
	Середньо виражені	
Більше 50	Різко виражені	

При розподілі когорти хворих на 2 групи за рівнем тестостерону встановлено, що у 1 групі рівень загального тестостерону більший за 12,13 нмоль/л, а у другій групі – менший. Результати відображені у таблиці 3.2.

Показник середнього рівня балу, отриманого за шкалою AMS залежно від рівня загального тестостерону.

Характеристика	Група 2 (загальний тестостерон < 12,13 нмоль/л)	Група 1 (загальний тестостерон \geq 12,13 нмоль/л)	Рівень p
Загальна кількість пацієнтів			-
Вік (роки)		5	-
Сумарний бал, отриманий при анкетуванні за опитувальником AMS	3 3 . 5 /	2 2 . 5 /	p<0,05 за U критерієм МаннаУїтні

Таким чином, продемонстровано що у групі з нижчим рівнем тестостерону кумулятивний бал за опитувальником AMS статистично достовірно більший.

Аналіз чутливості та специфічності

Аналіз чутливості та специфічності в цьому дослідженні був зосереджений на оцінці діагностичної ефективності застосованих тестів для виявлення дефіциту андрогенів у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця. Діагностичну точність дослідження оцінювали шляхом розрахунку чутливості та специфічності використаних тестів:

Чутливість: здатність діагностичних тестів правильно ідентифікувати осіб з дефіцитом андрогенів. У цьому дослідженні було встановлено, що чутливість виявлення дефіциту андрогенів становить 88.9%. Це означає, що застосовані діагностичні заходи були високоефективними для правильного виявлення чоловіків із захворюванням.

Специфічність: здатність діагностичних тестів точно ідентифікувати осіб без андрогенного дефіциту. Специфічність у цьому дослідженні була визначена як 37.5%. Хоча специфічність вказує на низьку точність у правильному визначенні осіб без андрогенного дефіциту, вона також свідчить про можливість хибнопозитивних результатів.

Висока чутливість вказує на те, що діагностичний протокол, використаний у цьому дослідженні, є високонадійним у виявленні чоловіків з андрогенним дефіцитом. Однак низька специфічність свідчить про те, що можуть бути випадки, коли особи без андрогенного дефіциту можуть бути неправильно визначені як позитивні. Ці результати підкреслюють важливість розгляду загального клінічного контексту та потенційного включення додаткових діагностичних заходів для підвищення специфічності.

Значення чутливості та специфічності, отримані в цьому дослідженні, мають велике значення для клінічного застосування діагностичного протоколу. Висока чутливість має вирішальне значення для виявлення осіб, які мають дефіцит андрогенів, гарантуючи, що вони отримають своєчасне та відповідне лікування.

Однак низька специфічність підкреслює необхідність обережної інтерпретації, наголошуючи на важливості підтвердження доказів і клінічного судження в діагностичному процесі.

Кореляційний аналіз у цьому дослідженні мав на меті з'ясувати взаємозв'язок між загальним рівнем тестостерону та балами, отриманими за допомогою опитувальника шкали симптомів старіння чоловіків (AMS). Розрахований коефіцієнт рангової кореляції Спірмена між рівнем загального тестостерону та результатами

Взаємозв'язок між рівнем загального тестостерону та балом, отриманим при опитуванні за опитувальником AMS представлений на рисунку 3.1.

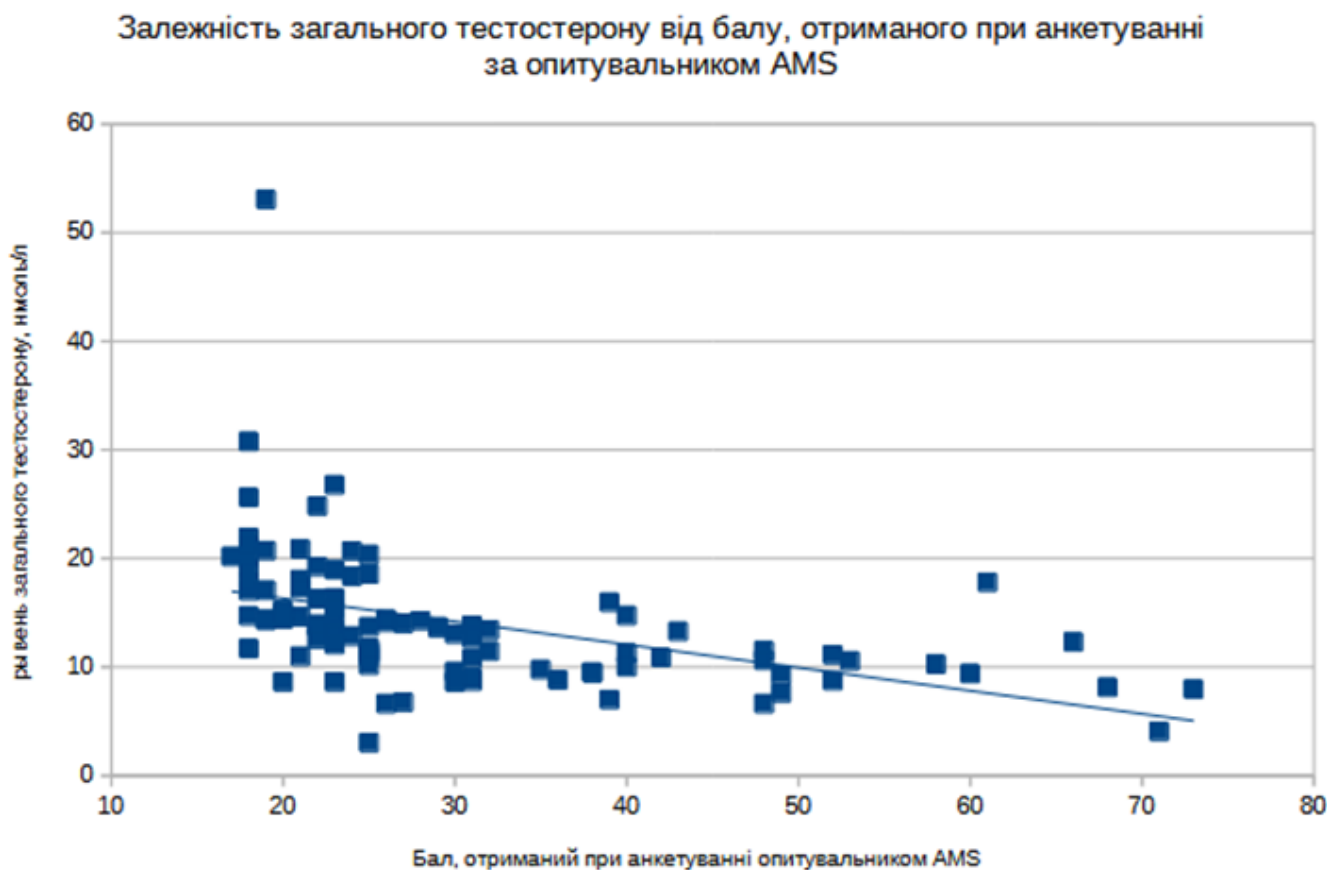


Рис. 3.1. Залежність рівня загального тестостерону від балу, отриманого при анкетуванні за опитувальником AMS

Отримана негативна кореляція вказує на зворотній зв'язок: у міру зниження загального рівня тестостерону показники опитувальника AMS мають тенденцію до

зростання. Отримані результати співпадають з літературними даними [92],[93], вказуючи на те, що нижчий рівень тестостерону пов'язаний із посиленням тяжкості вікових симптомів. У контексті хронічної ішемічної хвороби серця розуміння цієї кореляції стає вирішальним, оскільки воно дає уявлення про потенційний вплив дефіциту андрогенів на симптоматичний профіль уражених осіб.

Помірна сила кореляції свідчить про те, що, хоча існує помітний зв'язок між загальним рівнем тестостерону та симптомами гіпогонадізму, інші фактори можуть сприяти варіабельності тяжкості симптомів.

Оптимальний поріг відсікання для виявлення зниженого та помірно зниженого рівня загального тестостерону. На рисунку 3.2 зображено залежність чутливості від специфічності для різних рівнів балу, отриманого при анкетуванні за шкалою AMS для діагностування зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону (менше за 12.13 нмоль/л)

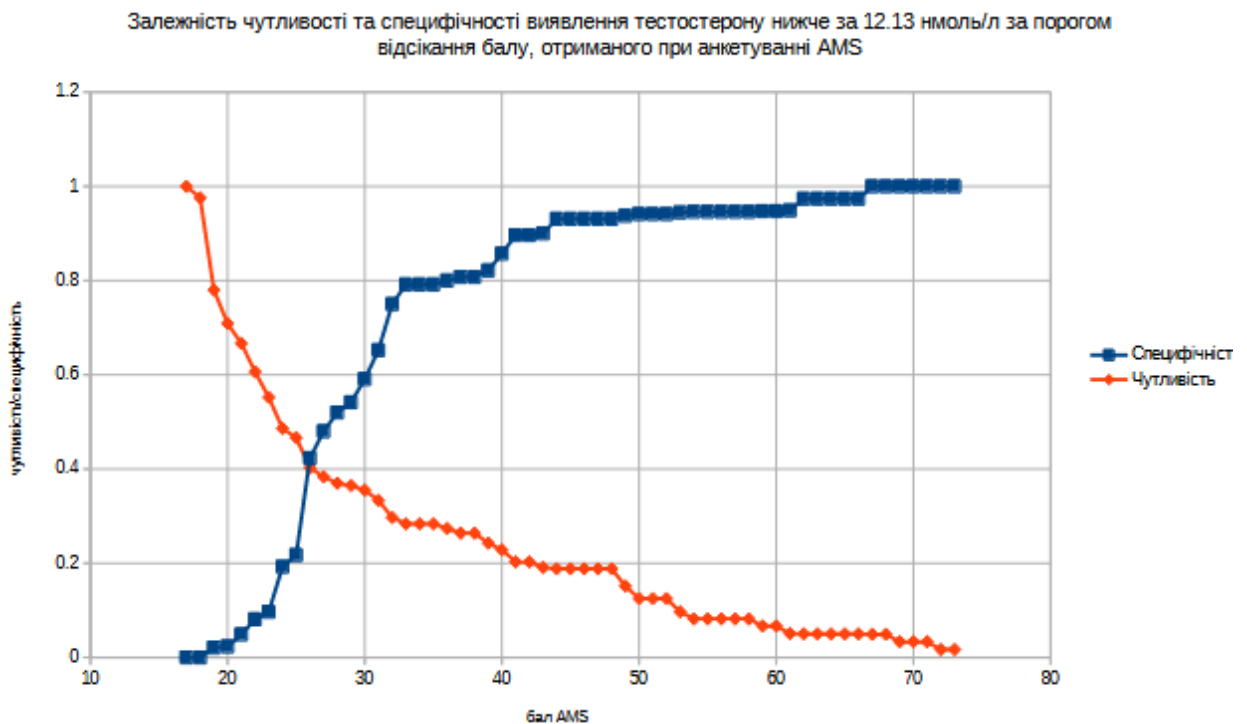


Рис. 3.2. Залежність чутливості та специфічності виявлення зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону залежно від балу, отриманого при анкетуванні за шкалою AMS.

Максимально збалансованою точкою відсікання щодо чутливості та специфічності для прогнозування ризику наявності рівня тестостерону нижче за 12.13 нмоль/л (помірно зниженого та зниженого) є сумарний бал за шкалою AMS більший за 26 (чутливість 42.3%, специфічність — 40.3%). Таким чином, опитувальник AMS може бути застосований як для скринінгу андрогенного дефіциту так і для скринінгу для визначення когорти хворих з проміжним та зниженим рівнем тестостерону. Негативна кореляція, яка спостерігається в цьому дослідженні, підтверджує потенційну роль тестостерону в модулюванні вікових симптомів у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця.

Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена пропонує цінну кількісну перспективу зв'язку між загальним рівнем тестостерону та віковими симптомами, покращуючи наше розуміння складних взаємозв'язків у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця.

При аналізі результатів анкетування пацієнтів за віком слід зазначити, що у спостережуваній популяції не виявлено кореляційні взаємозв'язки між результатами анкетування за AMS та віком пацієнтів. Розподіл результатів анкетування пацієнтів за віком представлено у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Розподіл когорти хворих за віковими групами згідно отриманого результату за анкетуванням AMS

Вікова група	Me [25%;75%]
45-50 років	[21;35]
51-55 років	23.5[20.5;41.5]
55-60 років	[21.5;37]
61-65 років	[22;31.5]

Між сумарним балом, отриманим при анкетуванні AMS та ІМТ спостерігався позитивний статистично достовірний слабкий кореляційний взаємозв'язок,

коефіцієнт рангової кореляції Спірмена 0.48 ($p < 0.05$). Залежність між балом, що було отримано при анкетуванні та ІМТ зображено на рисунку 3.3.

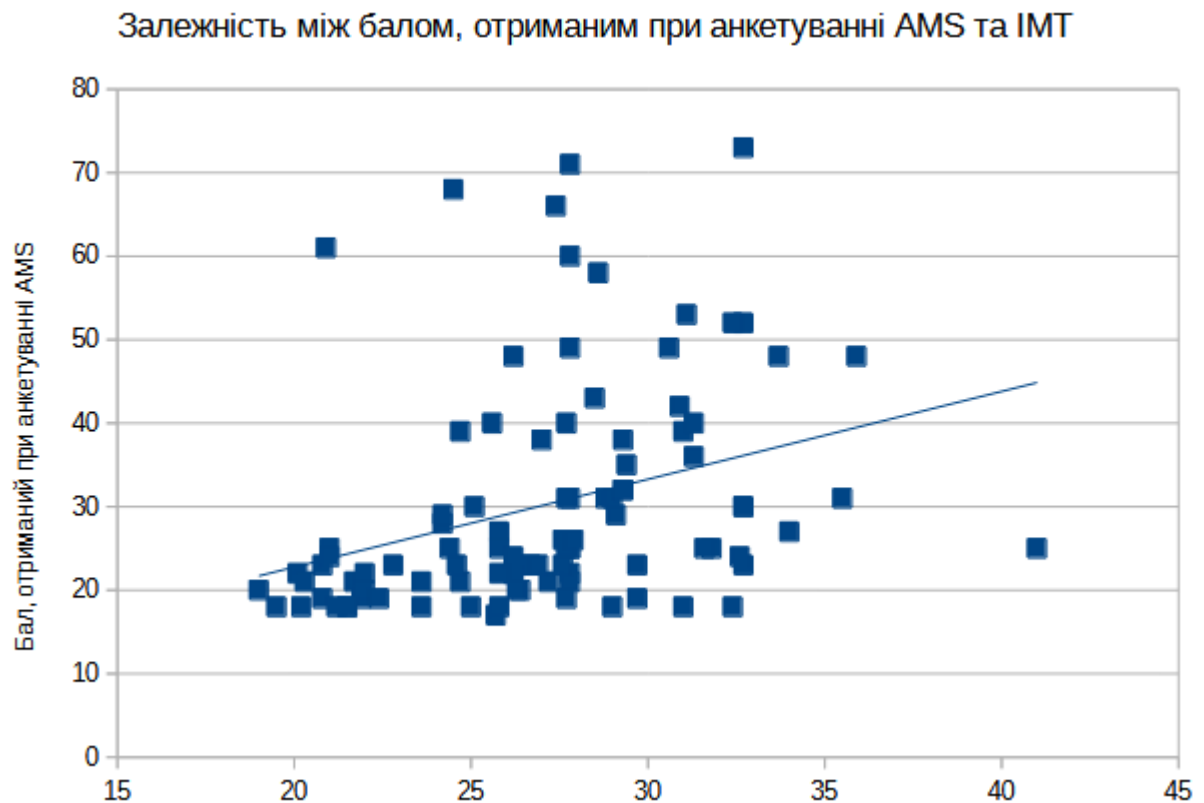


Рис. 3.3. Залежність між сумарним балом, отриманим при анкетуванні AMS та ІМТ. Також, у таблиці 3.4 відображений середній бал, отриманий при анкетуванні хворих за опитувальником AMS у різних груп за рівнем ІМТ.

Таблиця 3.4

Середній бал за результатами опитування AMS у залежності від рівня ІМТ.

ІМТ	Середній бал при а	Кількість хворих (%)
Менше 25		
	.75]	51 (50%)
30 та більше	33.5 [25;48]	22 (21.6%)

Негативна кореляція між рівнем загального тестостерону та результатами анкетування AMS у поєднанні з його високою статистичною значущістю збагачує наше розуміння складної взаємодії між андрогенним статусом і віковими симптомами у чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця.

Також спостерігалася достовірна негативна кореляція між ІМТ та рівнем загального тестостерону, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена склав -0.57 ($p < 0.05$) (Рисунок 3.4).

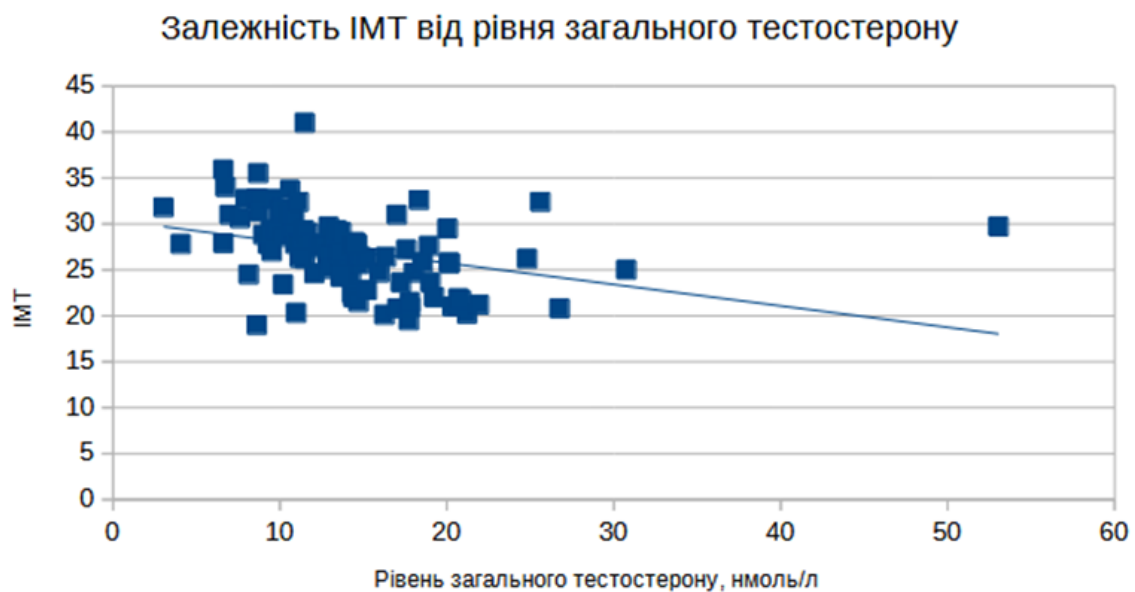


Рис. 3.4. Взаємозв'язок між рівнем загального тестостерону та ІМТ у чоловіків з ІХС

Зважаючи на отримані результати, було побудовано рівняння логістичної регресії для оцінки вірогідності наявності у чоловіків, хворих на ІХС, зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону (менше 12.13 нмоль/л), з урахуванням балу, який отримали при опитуванні за шкалою AMS та ІМТ хворих.

у

де $f(x) = -11.0061 + 0.3036 * x_1 + 0,0760 * x_2$, де x_1 – ІМТ, x_2 – сумарний бал за шкалою

AMS х

R р

O f

C х

крива для даного рівняння зображена на рисунку 3.5.

Р

А

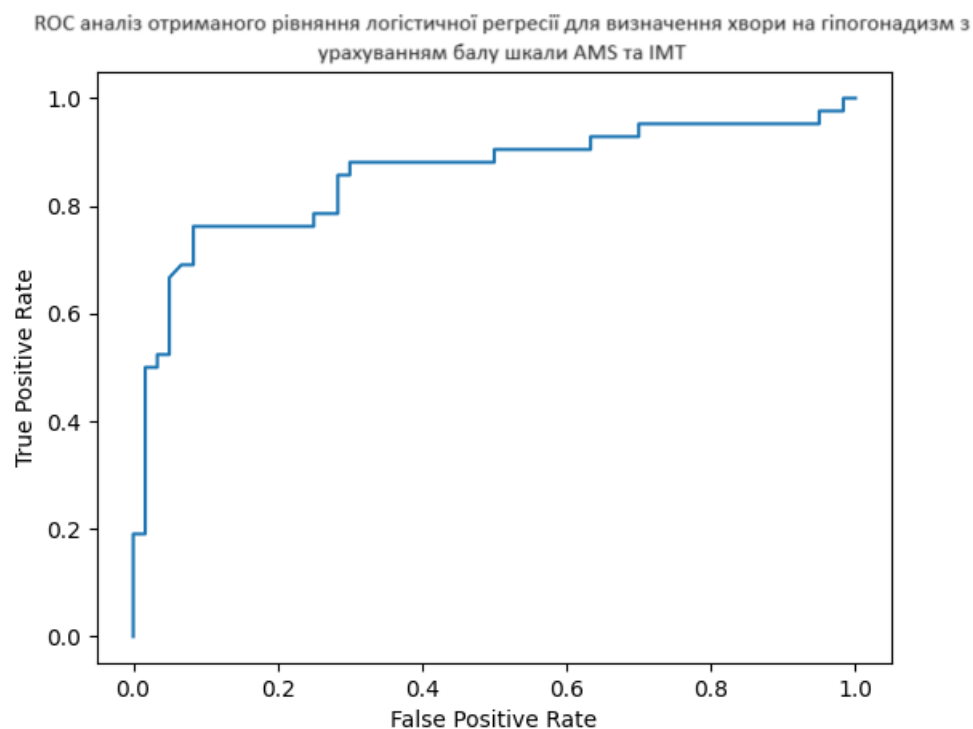


Рис. 3.5. ROC аналіз рівняння логістичної регресії для визначення хворих групи ризику наявності зниженого та середньозниженого рівня тестостерону у чоловіків,

х

Максимальна сума чутливості та специфічності спостерігалась для результату вище 0.25 (чутливість 81.5% специфічність 50.7%). (рисунок 3.6)

р

и

х

н

а

І

Х

С

р

а

Порівняння чутливості та специфічності для рівняння логістичної регресії визначення вірогідності наявності зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону (менше 12.13 нмоль/л) з урахуванням ІМТ та балу AMS

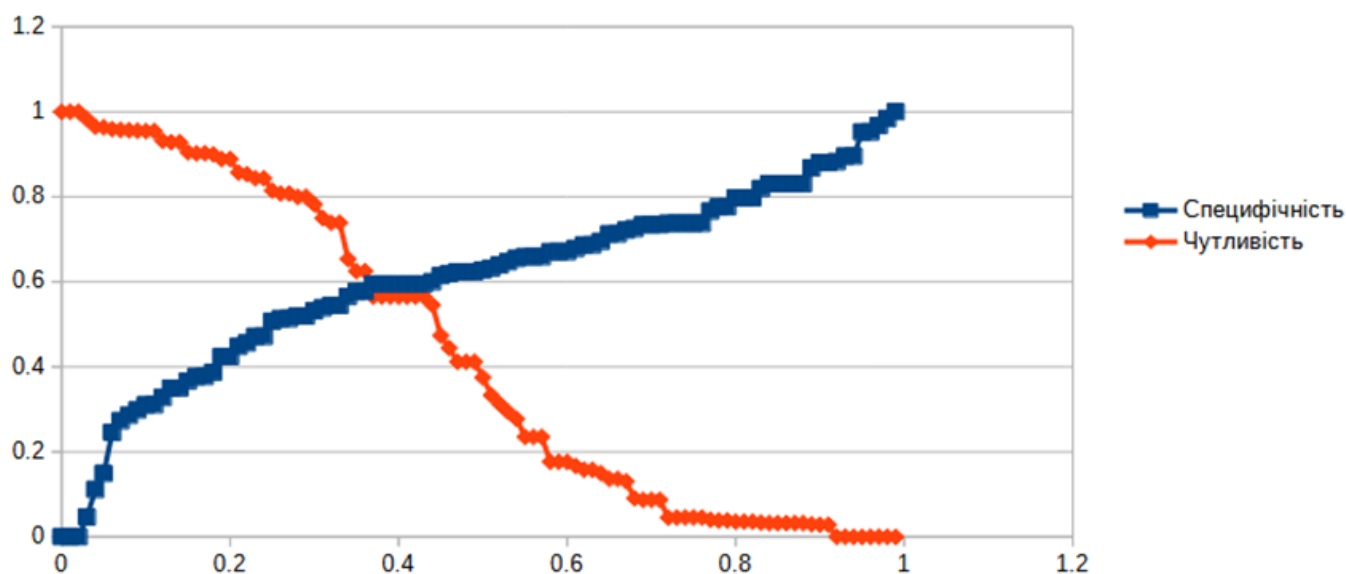


Рис. 3.6. Порівняння чутливості та специфічності для результатів, отриманих після підрахунку за рівнянням логістичної регресії для визначення вірогідності наявності зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону, з урахуванням ІМТ та рівня загального тестостерону.

Зважаючи на відсутність рекомендованих алгоритмів скринінгу на наявність гіпогонадізму у міжнародних рекомендаціях з лікування андрогенного дефіциту [20], високі показники чутливості та специфічності, а також низьку вартість проведення даних тестів, отримана математична модель може бути імплементована у практичну діяльність лікарів первинної та вторинної ланки для скринінгу чоловіків середнього віку з ІХС на наявність гіпогонадізму. Враховуючи вищезазначені дані, для чоловіків середнього віку з ІХС рекомендоване подальше визначення рівня загального тестостерону при результаті 0.25 та вище в результаті підрахунку за наведеною вище формулою.

Розуміння зв'язку між дефіцитом андрогенів і віковими симптомами, що відображено у опитувальнику AMS та охоплюють широкий спектр загальних (погіршення загального самопочуття), психологічних (депресія, тривожність, неврозність, дратівливість, проблеми зі сном та ін.) та соматичних (м'язові болі, підчищена пітливість, зниження м'язової сили, зменшення росту бороди, зменшення лібідо та ін.) симптомів, має пряме значення для клінічної практики. В ході

обстеження чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця необхідно враховувати потенційний вплив гормонального статусу на їх симптоматичний профіль. Визнання зв'язку між зниженням рівня тестостерону та посиленням вікових симптомів може спонукати до більш цілеспрямованих втручань, включаючи замісну гормональну терапію або модифікацію способу життя, спрямовану на вирішення конкретних симптоматичних проблем.

Негативна кореляція підкреслює неоднорідність симптомів у осіб із хронічною ішемічною хворобою серця. Хоча дефіцит андрогенів сприяє загальному симптоматичному тягарю, важливо визнати наявність інших факторів, що впливають на вікові симптоми. Це підкреслює важливість індивідуального догляду за пацієнтами, коли стратегії лікування враховують унікальну взаємодію гормональних, серцево-судинних факторів і факторів способу життя, що сприяють процесу старіння в цій конкретній популяції.

Майбутні дослідження можуть з'ясувати, чи призводять втручання, спрямовані на рівень тестостерону, до покращення симптоматичного профілю, потенційно покращуючи загальну якість життя чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця. Таке розуміння може прокласти шлях до розробки більш комплексних та адаптованих підходів до лікування.

Розуміння зв'язку між дефіцитом андрогенів і віковими симптомами підсилює потребу в цілісному підході до питання підтримання здоров'я серцево-судинної системи. Такий інтегрований підхід може сприяти спільним зусиллям між ендокринологами та серцево-судинними спеціалістами для оптимізації результатів лікування пацієнтів.

Кореляційний аналіз дає цінну інформацію про зв'язок між дефіцитом андрогенів і віковими симптомами у чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця.

Застосування опитувальника Aging Males' Symptoms Scale (AMS) як інструменту скринінгу в цьому дослідженні дало цінну інформацію про його корисність для виявлення дефіциту андрогенів у чоловіків з хронічними формами

ішемічної хвороби серця (стабільна стенокардія напруження, постінфарктний та атеросклеротичний кардіосклероз).

Результати дослідження показують, що опитувальник AMS продемонстрував чутливість 88.9% у виявленні дефіциту андрогенів, що вказує на його ефективність у правильному визначенні осіб з таким гормональним дисбалансом. Ця висока чутливість заслуговує на особливу увагу, оскільки вона гарантує, що інструмент скринінгу надійно фіксує осіб з дефіцитом андрогенів.

Однак специфічність 37.5% свідчить про істотну ймовірність хибнопозитивних результатів. У той час як вища специфічність була б ідеальною, баланс між чутливістю та специфічністю часто є нюансом у інструментах скринінгу.

Кореляційний аналіз між оцінками опитувальника AMS і загальним рівнем тестостерону додатково підтверджує достовірність опитувальника як інструменту скринінгу. Негативний коефіцієнт кореляції -0.67 ($p < 0,01$) означає, що зі збільшенням тяжкості вікових симптомів загальний рівень тестостерону має тенденцію до зниження. Ця кореляція забезпечує додаткову перевірку здатності опитувальника AMS відображати гормональний статус осіб з хронічною ішемічною хворобою серця.

Висока чутливість опитувальника AMS свідчить про його потенціал як цінного інструменту для виявлення осіб із ризиком наявності андрогенного дефіциту у чоловіків із серцево-судинними захворюваннями. Враховуючи складний зв'язок між дефіцитом андрогенів і здоров'ям серцево-судинної системи, анкета AMS може слугувати початковим етапом скринінгу, інформуючи клініцистів про потенційну потребу в подальших визначенні рівнів андрогенів.

Слід зауважити, що опитувальник AMS є цінним інструментом скринінгу для виявлення дефіциту андрогенів у чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця. Його висока чутливість позиціонує його як ефективний початковий крок у розпізнаванні осіб із групи ризику, сприяючи орієнтованому на пацієнта підходу до серцево-судинної допомоги.

Клінічна значущість і наслідки

Результати цього дослідження, зокрема перевірка опитувальника Aging Males'

чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця, мають значну клінічну значимість, пропонуючи інформацію, яка може інформувати пацієнтів щодо догляду та лікування стратегії.

Перевірка високої чутливості опитувальника AMS у дослідженні позиціонує його як цінний інструмент для раннього виявлення дефіциту андрогенів у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця. Клініцисти можуть використовувати цей інструмент скринінгу для швидкого розпізнавання осіб із групою ризику, полегшуючи своєчасне втручання та персоналізовані плани лікування. Раннє виявлення андрогенного дефіциту має вирішальне значення для зменшення його потенційного впливу здоров'я серцево-судинної системи та загальне самопочуття.

Інтеграція опитувальника AMS у звичайні клінічні оцінки дозволяє отримати більш детальне розуміння симптоматичного тягаря, який відчувають пацієнти. Клініцисти можуть використовувати анкету як відправну точку для обговорення з пацієнтами їхнього суб'єктивного досвіду, допомагаючи адаптувати підходи до лікування, які стосуються як серцево-судинних проблем, так і вікових симптомів, пов'язаних з дефіцитом андрогенів. Цей підхід, орієнтований на пацієнта, узгоджується з ширшим переходом до персоналізованої медицини.

Результати дослідження сприяють виявленню груп високого ризику серед чоловічої популяції з хронічною ішемічною хворобою серця. Клініцисти можуть стратифікувати пацієнтів на основі результатів анкети AMS, уможливіючи цілеспрямований моніторинг і втручання для тих, хто має вищий ризик дефіциту андрогенів. Такий проактивний підхід може призвести до покращення серцево-судинних наслідків і покращення якості життя осіб у цих ідентифікованих групах високого ризику.

Затверджена анкета AMS може служити сполучною ланкою між спеціалістами з серцево-судинних захворювань та ендокринологами, сприяючи розвитку стратегій спільної допомоги. Клініцисти різних спеціальностей можуть працювати разом, щоб оптимізувати лікування пацієнтів, враховуючи здоров'я серцево-судинної системи та гормональний статус. Ця міждисциплінарна співпраця може призвести до більш

комплексних та адаптованих втручань, спрямованих на багатогранні аспекти здоров'я чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця.

Застосування результатів дослідження в клінічних умовах пропонує зміну парадигми підходу до лікування чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця. Інтеграція анкети AMS у звичайні оцінки дає клініцистам змогу виявляти та усувати дефіцит андрогенів, сприяючи персоналізованому та комплексному лікуванню, яке виходить за рамки традиційних серцево-судинних факторів ризику.

Результати дослідження, зокрема перевірка опитувальника Aging Males' чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця, мають глибокі наслідки для діагностики та стратегії лікування в клінічних умовах [1].

Виявлення та обговорення обмежень у дизайні або методології дослідження.

Незважаючи на те, що це дослідження дає цінну інформацію про використання опитувальника Шкали симптомів старіння чоловіків (AMS) як інструменту скринінгу дефіциту андрогенів у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця, необхідно визнати та обговорити певні обмеження, які можуть вплинути на інтерпретацію та узагальненість висновків

Одним із помітних обмежень дослідження є відносно невеликий розмір вибірки. Більші та більш різноманітні когорти могли б надати більш репрезентативну картину взаємозв'язку між опитувальником AMS, дефіцитом андрогенів та хронічною ішемічною хворобою серця. Крім того, дослідження було зосереджено на чоловіках віком від 45 до 65 років, і слід бути обережним при екстраполяції результатів на молодші або старші вікові групи.

Дизайн поперечного перерізу

Поперечний дизайн дослідження є ще одним обмеженням. Перехресний характер дослідження ускладнює встановлення причинно-наслідкових зв'язків. Майбутні дослідження з використанням поздовжнього дизайну можуть запропонувати уявлення про динамічну природу дефіциту андрогенів та його вплив на здоров'я серцево-судинної системи з часом.

Залежність опитувальника AMS від симптомів, про які повідомляють самі, вносить притаманну суб'єктивність. Інтерпретація симптомів може відрізнятися в різних людей, що призводить до потенційної упередженості відповіді. Хоча перевірка опитувальника демонструє високу чутливість, суб'єктивний характер самозвіту все ж може внести варіабельність.

У той час як опитувальник AMS охоплює ряд симптомів, пов'язаних з віком, його сфера застосування зосереджена на оцінці симптоматичного тягаря. Анкета не заглиблюється в основні причини дефіциту андрогенів. Майбутні дослідження можуть вивчити додаткові фактори, що впливають на гормональний дисбаланс, забезпечуючи більш глибоке розуміння факторів, що сприяють дефіциту андрогенів у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця.

Хоча це дослідження покращує наше розуміння потенціалу опитувальника AMS у скринінгу дефіциту андрогенів у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця, важливо визнати ці обмеження. Вирішення цих обмежень у майбутніх дослідницьких зусиллях сприятиме вдосконаленню застосовності та узагальненості опитувальника AMS у ширшому контексті лікування серцево-судинних захворювань.

Спираючись на інформацію, отриману в ході поточного дослідження використання опитувальника AMS для скринінгу дефіциту андрогенів у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця, рекомендовано кілька напрямків для майбутніх досліджень. Ці напрямки спрямовані на подальше збагачення нашого розуміння та підвищення застосовності гормональних оцінок у лікуванні серцево-судинних захворювань.

Важливим наступним кроком є проведення лонгітюдних досліджень, які досліджують часову динаміку дефіциту андрогенів у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця. Цей підхід забезпечить більш детальне розуміння того, як гормональні рівні змінюються з часом, і їх зв'язок із серцево-судинними наслідками. Лонгітюдні дані можуть полегшити ідентифікацію критичних періодів для втручання і сприяти розробці цільових терапевтичних стратегій.

Важливо розширити демографічний діапазон за межі нинішнього вікового діапазону від 45 до 65 років. У майбутніх дослідженнях слід вивчити потенційні вікові

варіації поширеності дефіциту андрогенів та його вплив на здоров'я серцево-судинної системи.

У майбутніх дослідженнях слід розглянути можливість включення молекулярного та генетичного аналізу для з'ясування молекулярних механізмів, що лежать в основі дефіциту андрогенів у контексті ішемічної хвороби серця. Дослідження генетичної схильності та молекулярних шляхів, пов'язаних із гормональним дисбалансом, може дати розуміння індивідуальної сприйнятливості та потенційних терапевтичних цілей. Цей інтегративний підхід може прокласти шлях для персоналізованих і точних медичних стратегій у лікуванні серцево-судинних захворювань.

Впровадження досліджень які оцінюють вплив ЗТТ на серцево-судинний прогноз, симптоматику та загальне самопочуття, могло б подолати розрив між ідентифікацією та клінічним лікуванням. Такі випробування можуть скеровувати доказові рекомендації щодо включення гормональних оцінок у звичайну серцево-судинну допомогу.

Дослідження, орієнтоване на пацієнта, яке вивчає те, як люди сприймають симптоми, пов'язані з віком, і повідомляють про них, може дати цінну якісну інформацію. Розуміння впливу симптомів на повсякденне життя, емоційне благополуччя та якість життя сприятиме цілісному підходу до серцево-судинної допомоги.

Ключові висновки:

Висока чутливість опитувальника AMS: опитувальник AMS продемонстрував досить високу чутливість - 88.9% у виявленні дефіциту андрогенів у чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця. Це підкреслює потенційну корисність цього опитувальника як скринінгового інструменту в клінічних умовах.

Низька специфічність: незважаючи на те, що чутливість була досить високою, специфічність анкети AMS виявилася 37.5%. Це свідчить про те, що, незважаючи на те, що опитувальник ефективний для виявлення осіб з дефіцитом андрогенів, існує значна частка хибнопозитивних результатів.

Кореляція між загальним тестостероном і показниками AMS: спостерігалася значна негативна кореляція (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена -0.67 , $p < 0,01$) між рівнем загального тестостерону та показниками, отриманими за допомогою опитувальника AMS. Ця кореляція підтверджує валідність опитувальника щодо відображення симптоматичного тягаря, пов'язаного з дефіцитом андрогенів у контексті ішемічної хвороби серця.

Застосування анкети для скринінгу: дослідження показує, що опитувальник AMS може бути цінним інструментом скринінгу для виявлення дефіциту андрогенів у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця. Висока чутливість вказує на те, що опитувальник ефективно охоплює осіб з дефіцитом андрогенів, тоді як низька специфічність підкреслює важливість подальших клінічних оцінок для підтвердження.

Для скринінгу на наявність зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону (менше за 12.13 нмоль/л) опитувальник AMS показав відносно низький результат чутливості та специфічності (чутливість 42.3% , специфічність — 40.3% для результату більше за 26).

Однак, застосування інтегральної оцінки ризику наявності зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону за допомогою рівняння логістичної регресії з урахуванням як балу AMS так і рівня ІМТ, дозволило підвищити показники чутливості та специфічності тестування (чутливість 81.5% специфічність 50.7% для результату вище за 0.25).

Значення для клінічної практики:

Розробка алгоритму скринінгу: висока чутливість опитувальника AMS позиціонує його як перспективний компонент у розробці алгоритмів скринінгу дефіциту андрогенів у чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця. Інтеграція опитувальника в рутинні клінічні оцінки може покращити ідентифікацію осіб із групи ризику. Також дослідження підкреслює важливість розгляду дефіциту андрогенів як потенційного фактора в лікуванні чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця.

Матеріали даного розділу наукової роботи відображено у наступних публікаціях:

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Можливості діагностики вікового гіпогонадізму у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця Вістник проблем біології і медицини.

В
и

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Особливості діагностики андрогенного дефіциту у чоловіків з ішемічною хворобою серця. Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 21—24 вересня 2021 р.). Український кардіологічний журнал. Т.28. Додаток 1 С. 17-18 (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

Ханюков О.О. Бучарський О.В. Особливості виявлення андрогенного дефіциту у чоловіків з ішемічною хворобою серця. XXII Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 21—24 вересня 2021 р.). Стендова доповідь. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

Бучарський О.В., Ханюков О.О. Можливості діагностики андрогенного дефіциту у чоловіків з ішемічною хворобою серця. XV всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» (19 листопада 2021 року). м.Запоріжжя: ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Стендова доповідь. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Шляхи діагностики вікового гіпогонадізму у чоловіків з ішемічною хворобою серця. Всеукраїнська науково-практична конференція з сімейної медицини «Від науки до практики». (9 – 10 лютого 2022 р.), м.Дніпро: Дніпровський державний медичний університет. Стендова доповідь (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження,

/

/

d

o

формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ЧОЛОВІКІВ З ІХС

ІХС з її повсюдним впливом на здоров'я серцево-судинної системи виходить за межі фізіологічних наслідків і суттєво впливає на якість життя хворих [94]. Складна природа хронічних форм ІХС, яка характеризується особливостями їх перебігу і потенційними ускладненнями, підкреслює необхідність мультидисциплінарного підходу до ведення хворих з даною патологією.

Розуміння та вирішення проблеми якості життя при ІХС — це не просто наукове заняття, а важливий аспект комплексного догляду за пацієнтами. Тягар, спричинений ІХС, виходить за межі фізіологічних проявів і проникає в повсякденне життя людей, впливаючи на їхню здатність брати участь у повсякденній діяльності, підтримувати стосунки та сприймати власний стан здоров'я та настрої на високому рівні [94]. З огляду на це, окрім традиційних клінічних та параклінічних показників, необхідно враховувати також і вплив ІХС на ЯЖ при формуванні стратегії ведення даних хворих. Важливість якості життя при ІХС підкреслюється його роллю як орієнтованого на пацієнта результату, що відображає реальні наслідки впливу захворювання на різні аспекти життя. Як клініцистам так і дослідникам, вкрай важливо визнати, що покращення здоров'я серцево-судинної системи йде рука об руку з покращенням якості життя для людей з ІХС. У широкому спектрі серцево-судинних досліджень зв'язок між андрогенним статусом, зокрема рівнем тестостерону, та якістю життя в осіб з ІХС викликає значний інтерес. Існуюча література відображає фундаментальне розуміння потенційної взаємодії, але складність цього зв'язку та його специфічні наслідки для чоловіків з ІХС вимагають більш ретельного вивчення.

Хоча в літературі згадується потенційний вплив андрогенного статусу на якість життя при ІХС, залишається помітна прогалина в детальному дослідженні та роз'ясненні цього зв'язку. Наявні дослідження торкаються цієї теми, але складні механізми та

ступінь впливу на різні аспекти якості життя потребують подальшого вивчення[53],[96].

Таким чином, хоча існуюча література забезпечує основоположне розуміння зв'язку між андрогенним статусом і якістю життя в контексті ІХС, помітна прогалина в дослідженнях залишається. Даний фрагмент дослідження зумовлений необхідністю глибше дослідити цей зв'язок, розкрити його тонкощі та зробити внесок у більш повне розуміння взаємодії між андрогенним статусом і якістю життя чоловіків з ІХС.

Даний фрагмент дисертаційного дослідження прагне прокласти більш чіткий шлях до розуміння складного зв'язку між статусом андрогенів і ЯЖ у чоловіків з ІХС. Основна мета цього дослідження полягає в методичному визначенні впливу андрогенного статусу, зосереджуючись на рівнях тестостерону, на цілісне благополуччя людей, які страждають на ІХС.

Дослідження включає застосування опитувальника Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо якості життя (WHOQOL)-BREF.

Анкета WHOQOL-BREF:

W
H
O
Q
O
L

BREF, розроблений Всесвітньою організацією охорони здоров'я, є підтвердженим і широко використовуваним інструментом для оцінки якості життя в різних культурних контекстах [95]. Анкета складається з 26 питань, що охоплюють чотири сфери особистого благополуччя: фізичне здоров'я, психологічне здоров'я, соціальне здоров'я та середовище. Кожна область складається з кількох питань, що вимірюють різні аспекти якості життя. Фізичний домен фіксує фізичні аспекти якості життя у чоловіків з ІХС [95].

Область психологічного здоров'я:

Заглиблюючись у психологічне благополуччя людини, область психологічного здоров'я оцінює емоційний стан, самооцінку та задоволеність власною зовнішністю. Досліджуючи емоційні наслідки андрогенного статусу, цей домен дає цінну інформацію про психологічні аспекти якості життя [95].

Сфера соціальних відносин:

Зосереджуючись на міжособистісних стосунках, область опитувальника з оцінки соціальних відносин визначає задоволеність особистими стосунками та соціальною підтримкою.

Домен задоволеності навколишнім середовищем:

Домен довілля розглядає задоволеність людини умовами життя, доступом до медичних послуг і фінансовими ресурсами.

Завдяки використанню опитувальника WHOQOL-BREF дослідження забезпечує комплексну оцінку впливу андрогенного статусу на якість життя чоловіків з ІХС. Методологія поєднує кількісні оцінки рівня тестостерону з дослідженням суб'єктивного благополуччя, забезпечуючи цілісне розуміння цієї складної взаємодії.

Результати проспективного обсерваційного дослідження, що вивчає кореляцію між рівнем тестостерону та якістю життя (ЯЖ) у чоловіків з ішемічною хворобою серця (ІХС), відкривають інформацію про взаємозв'язок між гормональним статусом і суб'єктивним благополуччям у цій популяції.

Між рівнем тестостерону та задоволеністю учасників своїм фізичним здоров'ям спостерігалася позитивна кореляція середньої сили (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена = 0.52, $p < 0.05$). Більш високі рівні тестостерону були пов'язані з більшою задоволеністю та благополуччям у сфері фізичного здоров'я. Взаємозв'язок між даними параметрами представлений на графіку (рисунок 4.1).

Залежність між рівнем загального тестостерону та сумарним балом, отриманим при опитуванні за анкетною WHO-QOL BREF у домені задоволеності власним фізичним здоров'ям

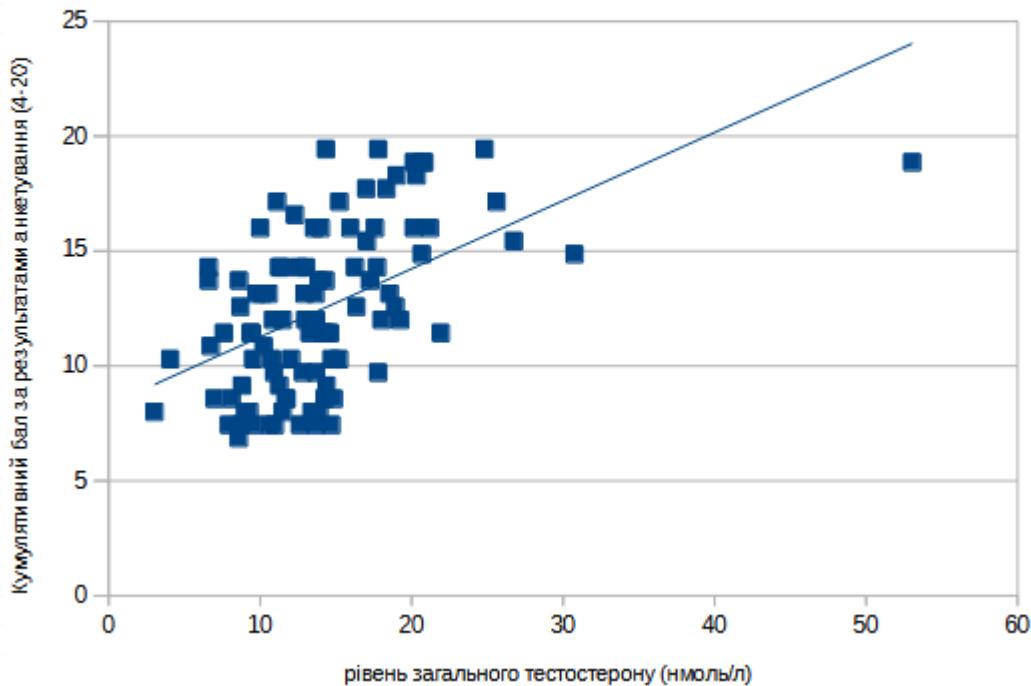


Рис. 4.1. Взаємозв'язок між рівнем загального тестостерону та рівнем задоволеності власним фізичним здоров'ям у досліджуваної когорти хворих

Психологічне здоров'я:

Подібним чином виявилася значна позитивна кореляція між рівнями тестостерону та задоволеністю учасників своїм психологічним здоров'ям (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена = 0.4, $p < 0.05$). Більший рівень тестостерону відповідав кращому рівню психологічного благополуччя чоловіків з ІХС. Взаємозв'язок між даними параметрами також представлено на графіку (рисунок 4.2).

Залежність між рівнем загального тестостерону та сумарним балом, отриманим при опитуванні за анкетой WHO-QOL BREF у домені задоволеності власним психологічним здоров'ям

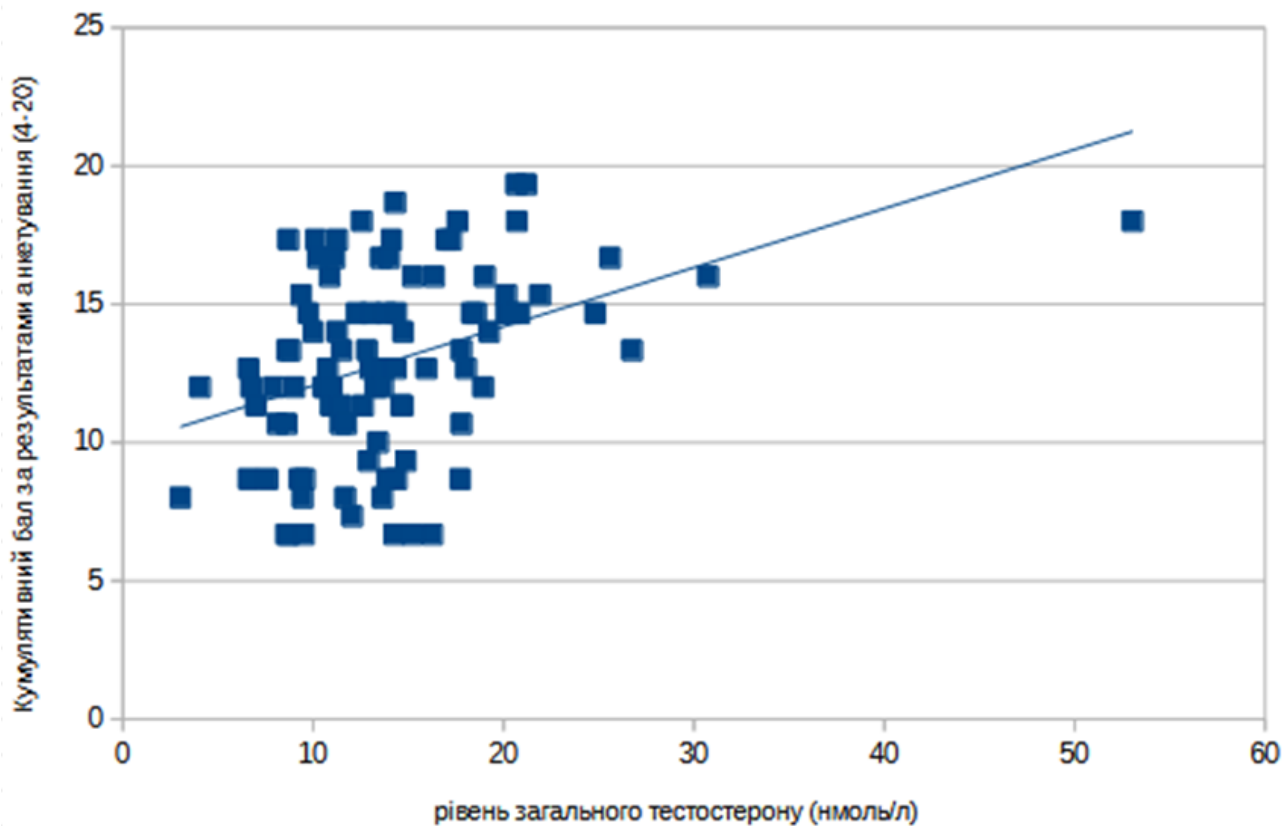


Рис. 4.2. Взаємозв'язок між рівнем тестостерону та задоволеністю власним психологічним здоров'ям

Соціальні відносини:

При оцінці кореляційного взаємозв'язку між рівнем загального тестостерону та задоволеністю соціальними відносинами не було виявлено достовірного зв'язку.

Навколишнє середовище:

Також не було виявлено взаємозв'язку між задоволеністю навколишнім середовищем та андрогенним статусом у хворих, ($p > 0.05$)

Виявлені кореляції між рівнями тестостерону та різними параметрами якості життя чоловіків з ІХС підкреслюють складний зв'язок між гормональним статусом і суб'єктивним благополуччям. Позитивні асоціації, що спостерігаються у сферах

фізичного та психологічного здоров'я, узгоджуються з наявною літературою [96].

Порівняння середнього рівню якості життя у залежності від рівня загального тестостерону.

Окрім кореляційного аналізу також було проведено порівняння середнього рівня якості життя за різними доменами у групах, розділених за рівнем загального тестостерону. Результати порівняння представлені у таблиці 4.1,

Таблиця 4.1

**Порівняння середнього рівню задоволеності фізичним здоров'ям у групах,
розділених за рівнем загального тестостерону**

Група дослідження	Кількість обстежуваних (%)	Середній бал (4-20) отриманий при анкетуванні у розділі задоволеності в
Група 1: рівень загального тестостерону більше за 12.13 нмоль/л		13.71 [11.43;16]
Група 2: рівень загального тестостерону нижчий за 12.13 нмоль/л		[8.42;13.14]
Рівень p за критерієм Манна Уїтні		P<0.05

Результати U-критерію Манна-Уїтні Застосування U-критерію Манна-Уїтні для оцінки відмінностей у задоволенні фізичним і психологічним здоров'ям між двома стратифікованими за тестостероном групами дало переконливі результати. Середні значення рівнів задоволеності власним психологічним здоров'ям у груп, розділених за рівнем тестостерону відображено на таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Порівняння середнього рівню задоволеності психологічним здоров'ям у групах, розділених за рівнем загального тестостерону

Група дослідження	Кількість обстежуваних (%)	Середній бал (4-20) отриманий при анкетуванні у розділі задоволеності в
Група 1: рівень загального тестостерону більше за 12.13 нмоль/л		1 [;16]
Група 2: рівень загального тестостерону нижчий за 12.13 нмоль/л		[9 .]
Рівень p за критерієм Манна Уїтні		P<0.05

Група з нижчим рівнем тестостерону продемонструвала статистично значуще нижчий рівень задоволеності як фізичним, так і психологічним здоров'ям порівняно

з групою з вищим рівнем тестостерону. Задоволеність фізичним здоров'ям: Статистична значущість: U-тест Манна-Уїтні виявив достовірну різницю в задоволеності фізичним здоров'ям ($p < 0.05$) між групою з нижчим рівнем тестостерону та групою з вищим рівнем тестостерону. Цей результат свідчить про те, що люди з нижчим рівнем тестостерону відчувають явне зниження рівня задоволеності фізичним здоров'ям, що підкреслює потенційну роль андрогенного статусу у впливі на суб'єктивну оцінку фізичного благополуччя в контексті ІХС. Подібним чином U-тест Манна-Уїтні продемонстрував суттєву різницю ($p < 0.05$) у задоволенні психологічним здоров'ям між групами з низьким і нормальним рівнем тестостерону. Нижча задоволеність психологічним здоров'ям у групі зі зниженим рівнем тестостерону проливає світло на ширший психосоціальний вплив андрогенного статусу, що виходить за межі фізіологічних сфер і охоплює психічне благополуччя чоловіків з ІХС.

Середні значення рівнів задоволеності соціальною взаємодією у груп, розділених за рівнем тестостерону відображено на таблиці 4.3.

Таблиця 4.3

Порівняння середнього рівню задоволеності рівнем соціальної взаємодії у групах, розділених за рівнем загального тестостерону

Група дослідження	Кількість обстежуваних	Середній бал (4-20) отриманий при анкетуванні у розділі рівня соціальної взаємодії Me [25%;75%]
Група 1: рівень загального тестостерону більше за 12.13 нмоль/л		[]
Група 2: рівень загального тестостерону нижчий за 12.13 нмоль/л		1 []
Рівень p за критерієм Манна Уїтні		$P > 0.05$

Як видно із даних вище, різниця між сприйняттям рівня соціальної взаємодії у обстежуваних груп відсутня

Також середні результати задоволеності навколишнім середовищем у залежності від рівня тестостерону представлені у наступній таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Порівняння середнього рівню задоволеності навколишнім середовищем у групах, розділених за рівнем загального тестостерону

Група дослідження	Кількість обстежуваних (%)	Середній бал (4-20) отриманий при анкетуванні у розділі задоволеності
Група 1: рівень загального тестостерону більше за 12.13 нмоль/л		14.5 [9.5;17]
Група 2: рівень загального тестостерону нижчий за 12.13 нмоль/л		1 2 . 2 5
Рівень p за критерієм Манна Уїтні		p

Після стратифікації когорти на дві групи на основі порогового рівня тестостерону 12,13 нмоль/л ми спостерігали відмінності в середніх балах, отриманих

у домені сприйняття навколишнього середовища. Зокрема, люди з рівнем тестостерону нижче 12,13 нмоль/л мали тенденцію повідомляти про нижчі показники в області навколишнього середовища порівняно з тими, хто мав вищий рівень тестостерону. Ці результати свідчать про потенційний зв'язок між андрогенним статусом і сприйняттям навколишнього середовища у чоловіків з ІХС, причому нижчий рівень тестостерону, можливо, впливає на оцінку людьми середовища їхнього життя. Незважаючи на спостережувані відмінності в балах сприйняття навколишнього середовища між стратифікованими групами тестостерону, подальший статистичний аналіз із застосуванням U-критерію Манна-Уїтні не виявив статистично значущої різниці. Це вказує на те, що, незважаючи на те, що між групами можуть існувати відмінності у сприйнятті навколишнього середовища, ці відмінності не перевищують поріг статистичної значущості. Хоча спостережувані відмінності в показниках сприйняття навколишнього середовища можуть вказувати на потенційні тенденції, відсутність статистичної значущості застерігає від того, щоб робити остаточні висновки щодо впливу рівня тестостерону на сприйняття навколишнього середовища у чоловіків з ІХС.

Зважаючи на те, що якість життя — це суб'єктивний показник, на який можуть чинити вплив різноманітні фактори, у тому числі вік, проведено дослідження взаємозв'язку між балами у доменах, що представлені у опитувальнику ВООЗ та віком хворих.

Розподіл середнього показника балу задоволеності власним фізичним здоров'ям за віковими групами представлено у таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Порівняння середнього рівню задоволеності власним фізичним здоров'ям у групах, розділених за рівнем загального тестостерону

Вікова група	Середній бал (4-20) отриманий при анкетуванні у розділі задоволеності власним фізичним здоров'ям
45-50 років	14.29 [13.14;17.14]
50-55 років	9.14 [8.08;10.53]
56-60 років	11.43 [8.85;13.14]
60-65 років	9.71 [7.57;12]

Розподіл середнього показника балу задоволеності власним психологічним здоров'ям за віковими групами представлено у наступній таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

Порівняння середнього рівню задоволеності власним психологічним здоров'ям у групах, розділених за віком.

Вікова група	Середній бал (4-20) отриманий при анкетуванні у розділі задоволеності власним психологічним здоров'ям Me [25%;75%]
45-50 років	
50-55 років	
56-60 років	1
60-65 років	

У свою чергу, середня задоволеність власним рівнем соціальної взаємодії згідно опитування за віковими групами представлена у таблиці 4.7.

Таблиця 4.7

Порівняння середнього рівню задоволеності рівнем соціальної взаємодії у групах, розділених за віком.

Вікова група	Середній бал (4-20) отриманий при анкетуванні у розділі задоволеності рівнем соціальної взаємодії
45-50 років	17.33 [16;18.67]
50-55 років	17.33 [12;18.67]
56-60 років	10.67 [9.33;16]
60-65 років	12 [9.33; 18.67]

Також було розподілено середній бал, отриманий при опитуванні респондентів щодо задоволеності рівнем навколишнього середовища згідно вікових груп (таблиця

Таблиця 4.8

Порівняння середнього рівню задоволеності навколишнім середовищем у групах, розділених за віком.

Вікова група	Середній бал (4-20) отриманий при анкетуванні у розділі задоволеності навколишнім середовищем
45-50 років	11.5 [9;15]
50-55 років	13.5 [9.75;16.87]
56-60 років	14 [10.5;16.5]
60-65 років	14 [10.625;16]

Кореляційний аналіз віку та якості життя. У рамках нашого дослідження багатогранних факторів, що впливають на ЯЖ чоловіків з ІХС, ми провели кореляційний аналіз, щоб з'ясувати потенційний зв'язок між демографічними змінними та суб'єктивним благополуччям. Примітно, що дослідження виявило статистично значущі кореляції між віком і різними областями якості життя, як

виміряно за допомогою опитувальника WHOQOL-BREF. Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена виявив зв'язки, проливаючи світло на нюанси взаємодії між віком і суб'єктивними оцінками фізичного здоров'я, психологічного здоров'я та соціальної взаємодії між людьми з ІХС.

Кореляція із задоволеністю фізичним здоров'ям

Проведений аналіз виявив статистично значущу негативну кореляцію між віком і задоволеністю фізичним здоров'ям, що характеризується коефіцієнтом помірної сили -0.54 ($p < 0.05$). Залежність відображена на рисунку 4.3.



Рис. 4.3. Залежність задоволеності респондентів власним фізичним здоров'ям від віку

Отримана негативна кореляція між віком та задоволеністю власним фізичним здоров'ям свідчить про те, що з віком люди з ІХС, як правило, повідомляють про нижчий рівень задоволеності своїм фізичним благополуччям. Зворотний зв'язок означає, що люди похилого віку можуть відчувати більші обмеження або проблеми в

підтримці оптимального фізичного здоров'я, що може вплинути на їхню загальну якість життя.

Кореляція між віком і задоволеністю психологічним здоров'ям. Подібним чином наше дослідження виявило значну негативну кореляцію між віком і задоволеністю психологічним здоров'ям, що також характеризується помірним коефіцієнтом сили $-0,54$ ($p < 0,05$), залежність показано на рисунку 4.4.

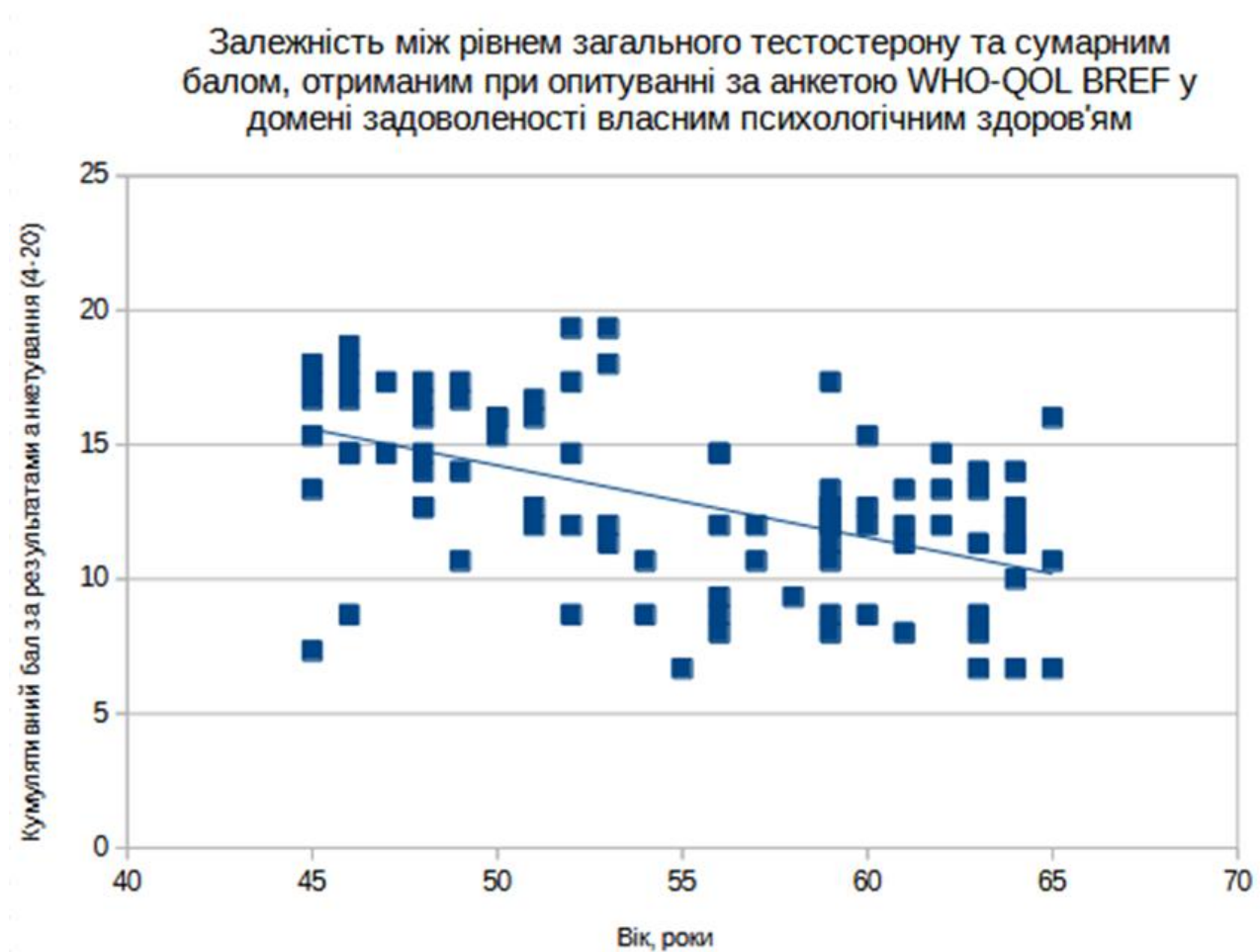


Рис. 4.4. Залежність задоволеності респондентів власним психологічним здоров'ям від віку.

Отриманий негативний кореляційний взаємозв'язок між віком та задоволеністю респондентів психологічним здоров'ям вказує на те, що похилий вік асоціюється зі зниженням задоволеності своїм психологічним благополуччям серед чоловіків з ІХС. Кореляція з рівнем соціальної взаємодії

Окрім фізичного та психологічного здоров'я, аналіз виявив статистично значущу негативну кореляцію між віком та рівнем соціальної взаємодії, хоча й із меншим коефіцієнтом -0.33 ($p < 0.05$) (рисунок 4.5).



Рис. 4.5. Залежність задоволеності респондентів рівнем соціальної взаємодії від віку.

Хоча ця кореляція менш сильна порівняно з фізичним і психологічним здоров'ям, вона, тим не менш, підкреслює вплив віку на соціальну активність і взаємодію людей у соціальних мережах. Люди похилого віку з ІХС можуть відчувати зменшення соціальних взаємодій через такі фактори, як обмеження здоров'я, зміни способу життя або зміни соціальних ролей.

Розуміння впливу віку на різні сфери якості життя дозволяє вживати індивідуальні заходи, спрямовані на вирішення унікальних потреб і проблем, з якими стикаються літні пацієнти.

Порівняння показників якості життя пацієнтів в залежності від наявності цукрового діабету II типу.

У нашому прагненні всебічно зрозуміти фактори, що впливають на ЯЖ людей з ІХС, ми провели дослідження, щоб вивчити потенційний вплив цукрового діабету (ЦД) на різні сфери суб'єктивного благополуччя. Використовуючи опитувальник Незважаючи на наш ретельний аналіз, ми не спостерігали статистично значущих відмінностей у доменах якості життя між цими групами. Ця відсутність значущості може бути пов'язана з легким ступенем тяжкості ЦД, присутнього в нашій досліджуваній популяції.

Щоб з'ясувати потенційний вплив цукрового діабету на якість життя, ми розділили нашу когорту на дві групи: з діабетом і без нього. Згодом ми провели порівняльний аналіз доменів якості життя, включаючи фізичне здоров'я, психологічне здоров'я, сприйняття навколишнього середовища та соціальну взаємодію, між цими двома групами.

Розподіл хворих за ознакою наявності цукрового діабету 2 типу за середнім рівнем балу, отриманого при анкетуванні у розділі задоволеності власним фізичним здоров'ям зображено на таблиці 4.9.

Таблиця 4.9

Порівняння середнього рівню задоволеності власним фізичним здоров'ям у групах, розділених за наявністю цукрового діабету.

Група дослідження	Кількість обстежуваних (%)	Середній бал (4-20) отриманий при анкетуванні у розділі задоволеності
Група 1: рівень загального тестостерону більше за 12.13 нмоль/л		11.43 [9.14;13.71]
Група 2: рівень загального		12 [9.71; 15.43]

тестостерону нижчий за 12.13 нмоль/л		
Рівень р за критерієм Манна Уїтні		р 0.05

І хоча у групі без цукрового діабету рівень задоволеності власним фізичним здоров'ям вищий, дана різниця не є статистично значущою.

При аналізі не виявлено статистично значущих відмінностей у доменах ЯЖ між пацієнтами з цукровим діабетом і без нього. Кілька факторів можуть сприяти цій відсутності значущості. Одним з вірогідних пояснень відсутності суттєвих відмінностей у доменах якості життя є відносно легка тяжкість цукрового діабету, наявна в нашій досліджуваній популяції. Пацієнти з добре контрольованим діабетом або діабетом на ранній стадії можуть відчувати менш виражені порушення якості життя порівняно з пацієнтами з діабетом на більш пізніх стадіях або неконтрольованими показниками глікемії. Таким чином, незначний вплив легкої тяжкості діабету міг бути недостатньо сильним, щоб проявитися у вигляді статистично значущих відмінностей в оцінках якості життя.

Спостережувані відмінності у задоволенні фізичним і психологічним здоров'ям спонукають до більш ретельного вивчення потенційних основних механізмів. Незважаючи на те, що дослідження містить цінні асоціації, необхідні подальші дослідження, щоб з'ясувати складні шляхи, через які рівень тестостерону може впливати на суб'єктивне самопочуття людей з ІХС. Тестостерон, який відомий своїми фізіологічними ефектами, може впливати на настрій, когнітивні функції та рівень енергії, тим самим впливаючи на сприйняття фізичного та психологічного здоров'я. Спостережувані відмінності також можна віднести до психосоціальних факторів, таких як змінене самосприйняття або вплив суспільства, які можуть змінюватися залежно від андрогенного статусу. Визнання впливу нижчих рівнів тестостерону на якість життя, особливо у фізичній і психологічній сферах, відкриває шляхи для

індивідуальних втручань. Втручання, націлені на андрогенний статус, можуть не лише впливати на фізіологічні аспекти, але й покращувати загальне суб'єктивне самопочуття чоловіків з ІХС.

Хоча стратифікаційний підхід дав цінну інформацію, важливо визнати певні обмеження. Порогове значення 12,13 нмоль/л, хоча й підтверджується існуючою літературою, може не охоплювати повного спектру андрогенних впливів. Крім того, індивідуальні варіації гормональної чутливості та поперечний дизайн обмежують причинно-наслідкові висновки.

Результати даного фрагменту дисертаційного дослідження, що вивчає кореляцію між рівнем тестостерону та ЯЖ у чоловіків з ішемічною хворобою серця ІХС, вносять додаткові дані про складний зв'язок між гормональним статусом і суб'єктивним благополуччям у цій популяції.

У результаті проведення даного фрагменту дисертаційного дослідження підтверджено вплив андрогенного статусу на ЯЖ у чоловіків середнього віку, які страждають на ішемічну хворобу серця ІХС.

Фізичне здоров'я: статистично достовірна позитивна кореляція між рівнями тестостерону та задоволеністю учасників фізичним здоров'ям свідчить про потенційний позитивний вплив на сприйняття власного здоров'я рівня загального тестостерону. Вищий рівень тестостерону корелює з більшою задоволеністю власним фізичним благополуччям, що свідчить про зв'язок між гормональним статусом і здоров'ям серцево-судинної системи.

Психологічне здоров'я: достовірна позитивна кореляція в області психологічного здоров'я підкреслює невід'ємну роль тестостерону в психічному благополуччі. Крім фізіологічних ефектів, андрогенний статус, очевидно, впливає на настрої, когнітивні функції та загальну психологічну стійкість у чоловіків з ІХС [3].

Навколишнє середовище: Хоча не було отримано статистично значущої відмінності у сприйнятті навколишнього середовища у досліджуваних груп, спостерігається тенденція до кращого суб'єктивного сприйняття навколишнього середовища серед пацієнтів групи з вищим показником загального тестостерону Цей

аспект заслуговує на подальше дослідження, щоб розкрити складні зв'язки між гормональним статусом і задоволеністю навколишнім середовищем.

Значення в комплексному веденні пацієнта:

Результати проведення дослідження сприяють зростанню розуміння андрогенного статусу поза його традиційними фізіологічними наслідками. Визнання впливу рівня тестостерону на фізичне та психологічне благополуччя покращує цілісний підхід до ведення пацієнтів з ІХС.

Спеціальні втручання: Оскільки виявлено вплив андрогенного статусу на якість життя у чоловіків середнього віку з ІХС, доцільною є розробка адаптованих втручань. У майбутніх дослідженнях слід вивчити ефективність втручань, таких як замісна терапія тестостероном, у вирішенні не лише фізіологічних аспектів, але й покращення психічного благополуччя та загального рівня якості життя [97].

Даний фрагмент дисертаційного дослідження направлений на вивчення складного зв'язку між рівнем тестостерону та якістю життя чоловіків з ІХС. Виявлені фізіологічні та психосоціальні кореляції підкреслюють необхідність цілісного розуміння андрогенного статусу в контексті здоров'я серцево-судинної системи.

Обмеження дослідження.

Коли ми робимо висновки з результатів даного дослідження, вкрай важливо визнати та розглянути обмеження, які могли вплинути на результати дослідження. Визнаючи ці обмеження, ми надаємо контекст для інтерпретації результатів і підкреслюємо шляхи вдосконалення майбутніх досліджень у даній тематиці.

Поперечний дизайн:

Перехресний характер цього дослідження обмежує нашу здатність встановлювати причинно-наслідкові зв'язки між рівнями тестостерону та якістю життя (ЯЖ) у чоловіків з ішемічною хворобою серця (ІХС). Для з'ясування часової динаміки цих зв'язків у часі необхідні лонгітюдні дослідження.

Подальші дослідження мають використовувати поздовжні плани для охоплення динамічної природи андрогенного статусу та його впливу на якість життя, що дозволить отримати більш детальне розуміння залучених причинно-наслідкових шляхів. Сфера соціальних відносин: Обмеження: відсутня кореляція в області

соціальних відносин підкреслює складність соціальної динаміки, на яку впливає андрогенний статус. Можливо, дослідження не охопило повного спектру психосоціальних змінних, що впливають на соціальні взаємодії в осіб із ІХС [98].

Узагальненість:

Обмеження: вибірку для дослідження було відібрано з певної вікової групи (45-65 років) і може не повністю представляти ширшу популяцію чоловіків з ІХС. Слід обережно підходити до узагальнення результатів для різних вікових груп.

Подальші дослідження повинні бути спрямовані на більш різноманітні вибірки учасників, включаючи різні вікові групи та етнічні групи, щоб підвищити можливість узагальнення результатів і забезпечити ширшу їх застосовність.

Оцінка навколишнього середовища:

Опитування, що оцінювало сферу навколишнього середовища, поклядалося на суб'єктивні відповіді учасників, створюючи потенціал для упередженості відповідей. Об'єктивні вимірювання факторів навколишнього середовища можуть забезпечити більш надійне розуміння впливу андрогенного статусу на його сприйняття [3].

Не виключено, що незважаючи на цілковиту анонімність та збереження таємниці щодо отриманих результатів опитування, учасники надали відповіді під впливом соціальної бажаності, особливо в суб'єктивних сферах, таких як психологічне здоров'я. Це упередження може вплинути на точність самооцінки ЯЖ

Матеріали даного розділу наукової роботи відображено у наступних публікаціях:

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного статусу на якість життя у чоловіків, що страждають на ішемічну хворобу серця. Буковинський медичний вісник.

2

0

2

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Гіпогонадизм та якість життя у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця. Матеріали XXII наукової конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки» 2022 р. С. 74. (Особистий внесок – ~~В~~аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, ~~ст~~статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Оцінка якості життя у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця і гіпогонадизм. Матеріали XXIII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 20 – 23 вересня 2022 р.). Український кардіологічний журнал. Т.29. Додаток 1. С. 15. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація ~~р~~результатів, написання тез).

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Андрогенний дефіцит та якість життя у чоловіків з (серцево-судинними захворюваннями. Науково-практична конференція «Актуальні питання внутрішньої медицини» (19-20 жовтня 2022 року). м. Дніпро, ГО ~~П~~Придніпровська асоціація лікарів-інтерністів». Стендова доповідь. (Особистий ~~в~~внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір ~~д~~даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

Ханюков О.О. Бучарський О.В. Взаємозв'язок між наявністю гіпогонадизму та рівнем ~~я~~якості життя у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця. XVI всеукраїнська

–

науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» (24 – 25 листопада 2022 року). м.Запоріжжя: ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Стендова доповідь (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

Бучарський О.В. Рівень тестостерону та якість життя чоловіків, які страждають на ішемічну хворобу серця та фібриляцію передсердь. XIII науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю (м. Київ, 18-19 травня 2023 року). Усна доповідь на конкурсі молодих учених (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, усна доповідь).

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ НА ВАЖКІСТЬ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІХС У ЧОЛОВІКІВ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається основною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, суттєво впливаючи на здоров'я населення [99]. Хоча традиційні фактори ризику, такі як артеріальна гіпертензія, діабет і дисліпідемія, добре встановлені, все більше доказів свідчить про потенційну роль статевих гормонів, зокрема тестостерону, у розвитку та прогресуванні ІХС [100].

Тестостерон, відомий насамперед своєю роллю в чоловічій репродуктивній функції, також надає різний вплив на серцево-судинну систему. Дослідження продемонстрували його вплив на функцію судин, запалення та ліпідний обмін [101]. Проте точний зв'язок між рівнем тестостерону та клінічним перебігом ІХС залишається складним і суперечливим.

Деякі дослідження показали зв'язок між низьким рівнем тестостерону та підвищеним ризиком несприятливих серцево-судинних подій у чоловіків [113,114]. Інші дослідження показують потенційні переваги терапії тестостероном у покращенні симптомів і функціональних можливостей у чоловіків з ІХС [103].

Даний розділ має на меті дослідити вплив загального тестостерону на клінічний перебіг ішемічної хвороби серця. У цьому розділі було проаналізовано дані когорти з 87 пацієнтів із діагнозом стабільна стенокардія, вивчаючи зв'язок між рівнями тестостерону та різними клінічними показниками, включаючи тяжкість симптомів, функціональну здатність та об'єктивні показники ішемії.

Когорту дослідження склали 87 пацієнтів віком 45-65 років з діагнозом стабільна стенокардія напруження II та III ФК.

Критерії включення:

- Діагностована стабільної стенокардії напруги відповідно до встановлених р
- Вік від 45 до 65 років;
- Здатність надати інформовану згоду.

Критерії виключення:

м

е

н

р

а

- Гострий коронарний синдром або нещодавні процедури коронарної реваскуляризації;
- Нестабільна стенокардія або інші серйозні серцево-судинні захворювання;
- замісна терапія тестостероном або інші гормональні втручання в анамнезі, які можуть вплинути на рівень тестостерону;
- Злоякісні пухлини або важкі хронічні запальні захворювання.

Клінічні та демографічні дані:

- Вік;
- Анамнестичні дані:
 - Діагностика стабільної стенокардії;
 - Функціональний клас стенокардії (класифікація Канадського товариства серцево-судинних захворювань);
 - Історія фібриляції передсердь (тип і тривалість);
 - Історія серцевої недостатності (тип і ступінь тяжкості);
 - Наявність інших супутніх захворювань (наприклад, діабет, гіпертонія);
- Індекс маси тіла (ІМТ);
- Артеріальний тиск (систолічний і діастолічний);
- Частота серцевих скорочень.

Лабораторні вимірювання:

- Рівень гемоглобіну
- Кількість еритроцитів
- Кількість тромбоцитів
- Рівень глюкози в крові натще
- Функціональні проби печінки (аспартатамінотрансфераза АсАТ, аланінамінотрансфераза АлАТ)
- Рівень креатиніну
- Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ), розрахована за допомогою формули СКД-ЕРІ 2021 року
- Ліпідний профіль (загальний холестерин, холестерин ЛПНЩ)
- Загальний рівень тестостерону.

Оцінка тяжкості симптомів:

Для оцінки тяжкості симптомів ІХС у пацієнтів було проведено анкетування за структурованим опитувальником. Анкета містила наступні запитання:

- Частота нападів стенокардії на добу (оцінюється за шкалою від 0 до 3);
- Тяжкість нападів стенокардії (оцінюється за шкалою від 0 до 3);
- Потреба в нітратах короткої дії (оцінка за шкалою від 0 до 3).
- Тяжкість суб'єктивних симптомів, таких як:
 - біль/дискомфорт у грудях (оцінюється за шкалою від 0 до 3);
 - загальна слабкість, стомлюваність (оцінюється за шкалою від 0 до 3);
 - порушення сну (оцінюється за шкалою від 0 до 3).

Кумулятивний бал тяжкості симптомів розраховувався для кожного учасника на основі суми індивідуальних балів з можливим діапазоном від 0 до 18.

Ехокардіографія:

Усім пацієнтам проводили трансторакальну ехокардіографію для оцінки фракції викиду лівого шлуночка.

Добовий моніторинг електрокардіограми (ЕКГ):

Пацієнтам проводили цілодобове амбулаторне ЕКГ-моніторування для виявлення епізодів депресії сегмента ST, що свідчать про ішемію міокарда. Реєстрували кількість і тривалість епізодів ішемії.

Характеристики когорти пацієнтів:

Когорту дослідження склали 87 пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження. Середній вік пацієнтів становив 54 роки [48,5; 60,5].

Клінічні характеристики:

- **Стенокардія:**
 - У 38 хворих (43,7%) діагностовано стабільну стенокардію II класу.
 - Стенокардія III класу була у 49 пацієнтів (56,3%).
- **Фібриляція передсердь (ФП):**
 - 39 пацієнтів (44,8%) мали ФП в анамнезі.
 - Серед них 5 пацієнтів (12,8%) мали постійну ФП, 15 пацієнтів (38,5%) мали персистуючу ФП і 19 пацієнтів (48,7%) мали пароксизмальну ФП.

- **Серцева недостатність (СН):**

- У 63 пацієнтів (72,4%) в анамнезі діагностована СН.
- З них 38 пацієнтів (60,3%) мали СН із збереженою фракцією викиду, 18 пацієнтів (28,6%) мали СН із середньою фракцією викиду, а 7 пацієнтів (11,1%) мали СН зі зниженою фракцією викиду.

- **Супутні захворювання:**

- У 16 пацієнтів (18,4%) виявлено цукровий діабет 2 типу.
- У 72 пацієнтів (82,8%) діагностовано артеріальну гіпертензію.

Індекс маси тіла:

Медіана ІМТ пацієнтів становила 27,7 [25,2 — 30,5].

- Нормальну масу тіла (ІМТ < 25 кг/м²) мали 24 пацієнти (27,6%);
- 41 пацієнт (47,1%) мали надлишкову вагу (ІМТ 25 - 29,9 кг/м²);
- 19 пацієнтів (21,8%) мали ожиріння I класу (ІМТ 30 - 34,9 кг/м²);
- 2 пацієнти (2,3%) мали II клас ожиріння (ІМТ 35 - 39,9 кг/м²);
- 1 пацієнт (1,1%) мав ожиріння III класу (ІМТ ≥ 40 кг/м²).

Артеріальний тиск і частота серцевих скорочень:

- Середній систолічний артеріальний тиск (САТ) становив 150 мм рт. ст.
- Середній діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) становив 90 мм рт. ст. [80;100];
- Середня частота серцевих скорочень становила 78 ударів на хвилину [70;90].

Лабораторні результати:

- Середній рівень гемоглобіну становив 152 г/л [142,5;159].
- Середня кількість еритроцитів становила $4,7 \times 10^{12}$ /л [4,5;4,95].
- Середня кількість тромбоцитів становила 243×10^9 /л [212;264,5].
- Середній рівень глюкози в крові натще становив 5,82 ммоль/л [4,14;6,5].
- Середній рівень АСТ становив 19,2 Од/л [13,8;29,7].
- Середній рівень креатиніну становив 95 мкмоль/л [80,85;108].
- Медіана розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (eGFR) становила 83 мл/хв/1,73 м² [70;99].
- Середній рівень загального холестерину становив 5,05 ммоль/л [4,28;6,16].

- Середній рівень холестерину ЛПНЩ становив 3,14 ммоль/л [2,64;3,67].

Загальний рівень тестостерону:

Середній рівень загального тестостерону в когорті дослідження становив 13 нмоль/л нижче 8,6 нмоль/л, виявлений у 8 пацієнтів (9,2%) досліджуваної когорти.

Вираженість симптомів

Тяжкість симптомів оцінювали за допомогою структурованого опитувальника, який оцінював частоту та тяжкість нападів стенокардії, потребу в нітратах короткої дії, а також наявність та тяжкість суб'єктивних симптомів, таких як біль/дискомфорт у грудях, загальна слабкість, втома та порушення сну.

Оцінка тяжкості симптомів:

На основі відповідей анкети для кожного учасника було розраховано кумулятивну оцінку тяжкості симптомів із можливим діапазоном від 0 до 18. Середня оцінка тяжкості симптомів у когорті дослідження становила 12 [9,5;14].

Кореляція із загальним рівнем тестостерону:

Спостерігалася статистично значуща негативна кореляція між загальним рівнем тестостерону та оцінкою тяжкості симптомів (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена = -0.53, $p < 0.05$) (рисунок 5.1). Отриманий результат вказує на те, що пацієнти з нижчим рівнем тестостерону, як правило, повідомляють про більш серйозні симптоми ІХС.

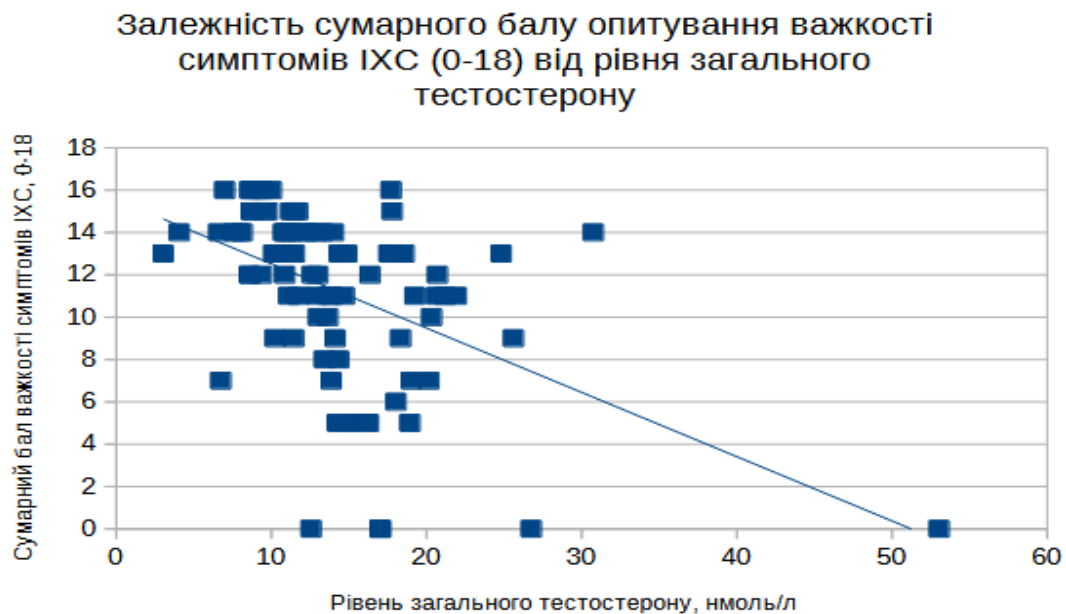


Рис. 5.1: Залежність сумарного балу важкості симптомів від рівня загального тестостерону

Об'єктивні показники ішемії:

Об'єктивні показники ішемії міокарда оцінювали за допомогою 24-годинного амбулаторного моніторингу електрокардіограми. Зважаючи на неінвазивний характер процедури, простоту виконання, було обрано саме даний тест для відображення об'єктивних показників ішемії. Для кожного пацієнта реєстрували кількість і тривалість епізодів депресії сегмента ST, що розцінювалися як еквівалент проявів ішемії.

Поширеність і ступінь ішемії:

- У 74 пацієнтів (85.1%) за період моніторингу спостерігалися епізоди депресії сегмента ST.
- Середня кількість епізодів депресії ST на день становила 4 [2;6,5].
- Середня тривалість епізодів ST-депресії становила 13 хвилин [9.4;15.4].

Кореляція із загальним рівнем тестостерону:

Були виявлені статистично значущі негативні кореляції між загальним рівнем тестостерону та кількістю і тривалістю епізодів депресії ST:

- Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена між рівнем загального тестостерону та кількістю епізодів депресії ST на добу: -0.51 ($p < 0.05$) (рисунок 5.2).
- Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена між рівнем загального тестостерону та середньою тривалістю епізодів депресії ST на добу: -0.52 ($p < 0.05$) (рисунок

Отримані дані свідчать про те, що пацієнти з нижчим рівнем тестостерону мали більшу кількість і тривалість епізодів ішемії, що вказує на потенційний зв'язок між зниженням тестостерону та погіршенням проявів ішемії міокарда.

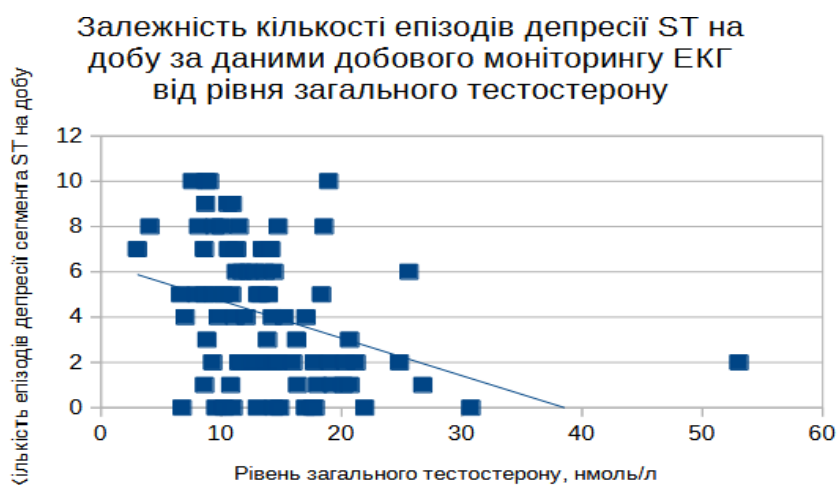


Рис. 5.2. Залежність кількості епізодів депресії ST на добу за даними добового моніторингу ЕКГ від рівня загального тестостерону

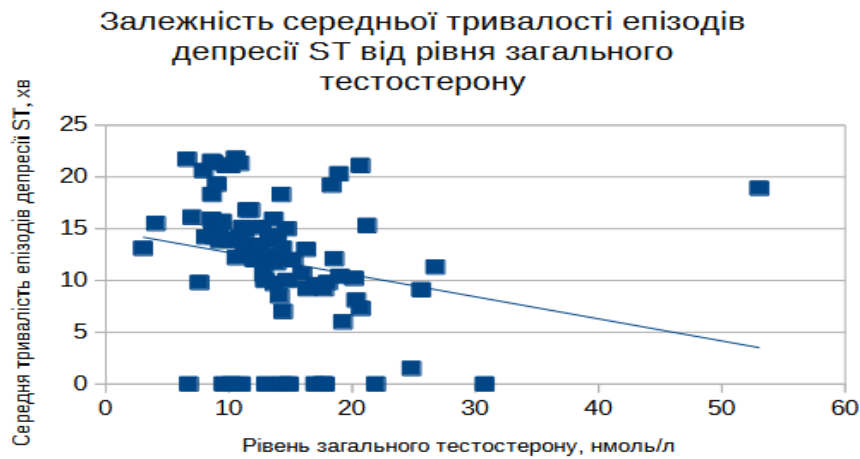


Рис.5.3. Залежність середньої тривалості епізодів депресії ST на добу за даними добового моніторингу ЕКГ від рівня загального тестостерону

Результати ехокардіографії. Усім пацієнтам була проведена трансторакальна ехокардіографія для оцінки фракції викиду лівого шлуночка, основного показника систолічної функції лівого шлуночка. Для подальшого вивчення впливу рівня загального тестостерону на клінічний перебіг ІХС пацієнти були розділені на дві групи за рівнем тестостерону:

- **1 група:** пацієнти з рівнем загального тестостерону нижче 12,13 нмоль/л ($n =$
- **Група 2:** Пацієнти з рівнем загального тестостерону 12,13 нмоль/л або вище (n

Обґрунтування вибору цього граничного значення ґрунтувалося на попередніх дослідженнях, які припускають, що рівень тестостерону нижче 12,13 нмоль/л у деяких джерелах літератури розцінюється як граничний для діагностики гіпогонадізму [105]. Потім дві групи порівнювали за різними клінічними та лабораторними параметрами, що наведено у таблиці 5.1.

Характеристика основних клініко-лабораторних показників у залежності від групи рівня тестостерону.

Клініко-лабораторний параметр	Група 1 (рівень тестостерону менше 12.13 нмоль/л)	Група 2: рівень тестостерону більше або дорівнює 12.13 нмоль/л	Рівень статистичної значущості
Вік, роки	[[49;59] років	P<0.05
Поширеність артеріальної гіпертензії	.5% (34 пацієнти)	.2% (38 пацієнтів)	.
Поширеність фібриляції передсердь	.1% (8 пацієнтів)	.3% (4 пацієнти)	.
Цукровий діабет:	.3% (10 пацієнтів)	.5% (6 пацієнтів)	.
Систолічний артеріальний тиск	150 мм рт. ст.	145 мм рт. ст.	.
Індекс маси тіла	30 [27.8;32.625]	25.8 [22;27.6]	.
Швидкість клубочкової фільтрації	83 [71;94]	82 [69;100]	.
Загальний холестерин	5.09 [4.53;6.22]	4.9 [4.22;5.96]	.

Холестерин ЛПНЩ	3.25 [2.64;3.81]	3.01 [2.68;3.57]	.
Сумарний бал опитування важкості симптомів ІХС (0-18)	14 [13;15]	11 [7;13]	.
Кількість епізодів ST-депресії	5 [3,25;8]	2 [1;5]	.
Середня тривалість епізодів депресії сегмента ST	14.9 хвилин [13.1;17,9]	10.4 хвилини [7.3;13.2]	.
Фракція викиду лівого шлуночка	51.86% [45.83;61.925]	60% [50;66.3]	.

- **Артеріальна гіпертензія:**

- Поширеність у групі 1: 89,5% (34 пацієнти)
- Поширеність у групі 2: 79,2% (38 пацієнтів)
- Різниця статистично незначуща ($p > 0,05$)

- **Фібриляція передсердь:**

- Поширеність у групі 1: 21,1% (8 пацієнтів)
- Поширеність у групі 2: 8,3% (4 пацієнти)
- Різниця статистично незначуща ($p > 0,05$)

- **Цукровий діабет:**

- Поширеність у групі 1: 26,3% (10 пацієнтів)
- Поширеність у групі 2: 12,5% (6 пацієнтів)
- Різниця статистично незначуща ($p > 0,05$)

- **Систолічний артеріальний тиск (САТ):**

- Медіана в групі 1: 150 мм рт. ст. [130;167,5]
- Медіана в групі 2: 145 мм рт. ст. [130;170]

- Різниця статистично незначуща ($p > 0,05$)
- **Діастолічний артеріальний тиск (ДАТ):**
 - Значної різниці між групами не спостерігалось.
- **Частота серцевих скорочень:**
 - Значної різниці між групами не спостерігалось.

3. Індекс маси тіла (ІМТ):

- Середній ІМТ у групі 1: 30 [27,8;32,625]
- Середній ІМТ у групі 2: 25,8 [22;27,6]
- Спостерігається статистично значуща різниця ($p < 0,05$)

4. Лабораторні результати:

- **Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації:**
 - Значної різниці між групами не спостерігалось.
- **Ліпідний профіль:**
 - Не спостерігалось істотної різниці в рівнях загального холестерину та холестерину ЛПНЩ між групами.

5. Оцінка тяжкості симптомів:

- Середній бал у групі 1: 14 [13;15]
- Середній бал у групі 2: 11 [7;13]
- Спостерігається статистично значуща різниця ($p < 0,05$) (рисунок 5.4).

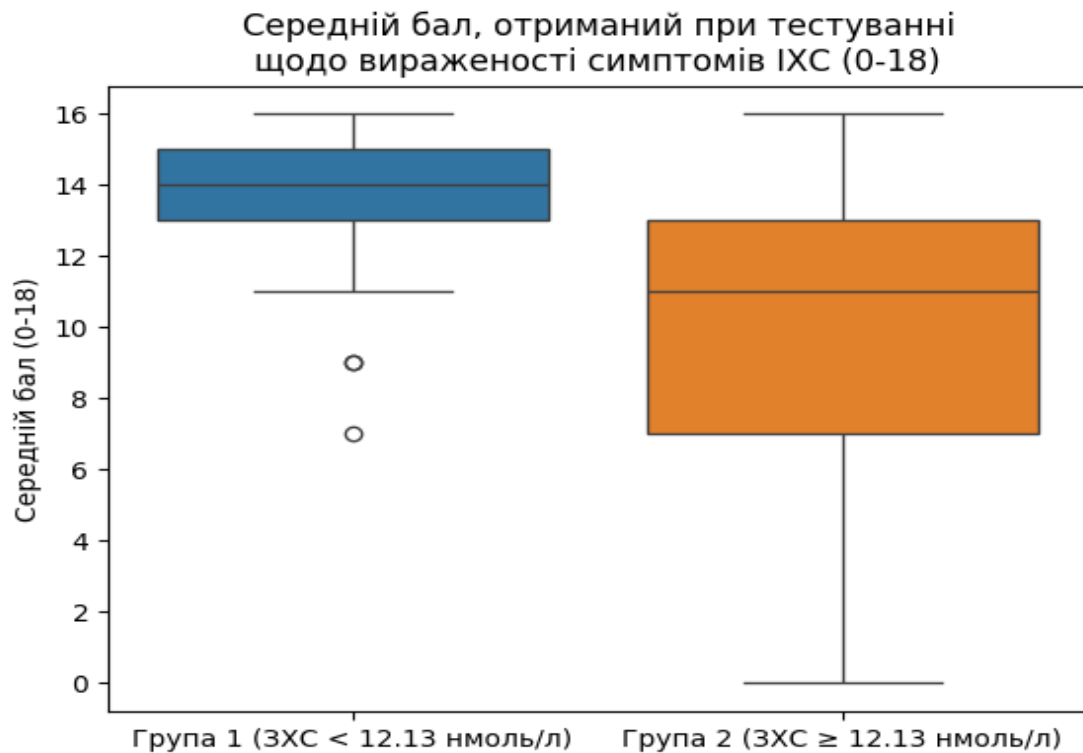


Рис.5.4. Середній бал оцінки важкості симптомів ІХС за результатами опитування хворих (0-18)

6. Дані добового моніторингу ЕКГ:

- **Кількість епізодів ST-депресії:**

- Медіана в групі 1: 5 [3.25;8]
- Медіана в групі 2: 2 [1;5]
- Спостерігається статистично значуща різниця ($p < 0.05$) (рисунок 5.5).

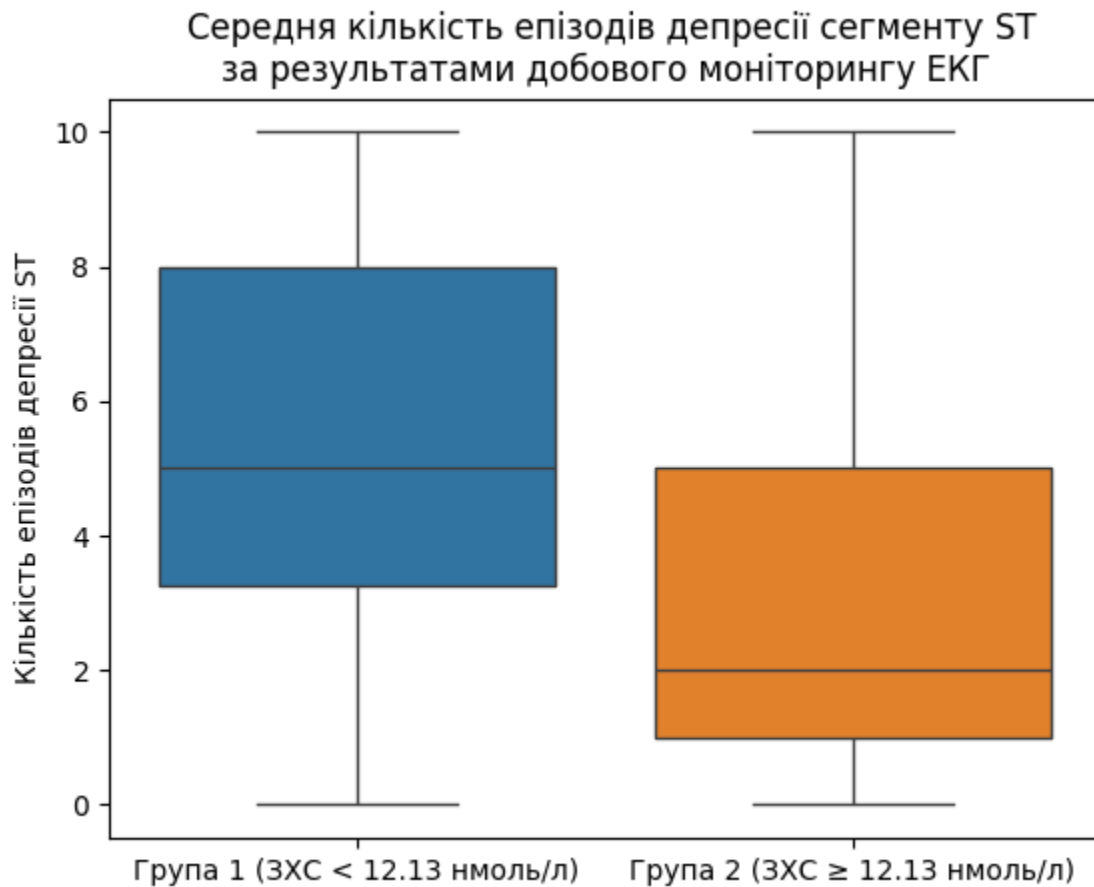


Рис.5.5. Середня кількість епізодів депресії ST за результатами добового моніторингу ЕКГ залежно від рівня загального тестостерону.

- **Середня тривалість епізодів ST-депресії:**
 - Медіана в групі 1: 14.9 хвилин [13.1;17.9]
 - Медіана в групі 2: 10.4 хвилини [7.3;13.2]
 - Спостерігається статистично значуща різниця ($p < 0,05$) (рисунок 5.6).

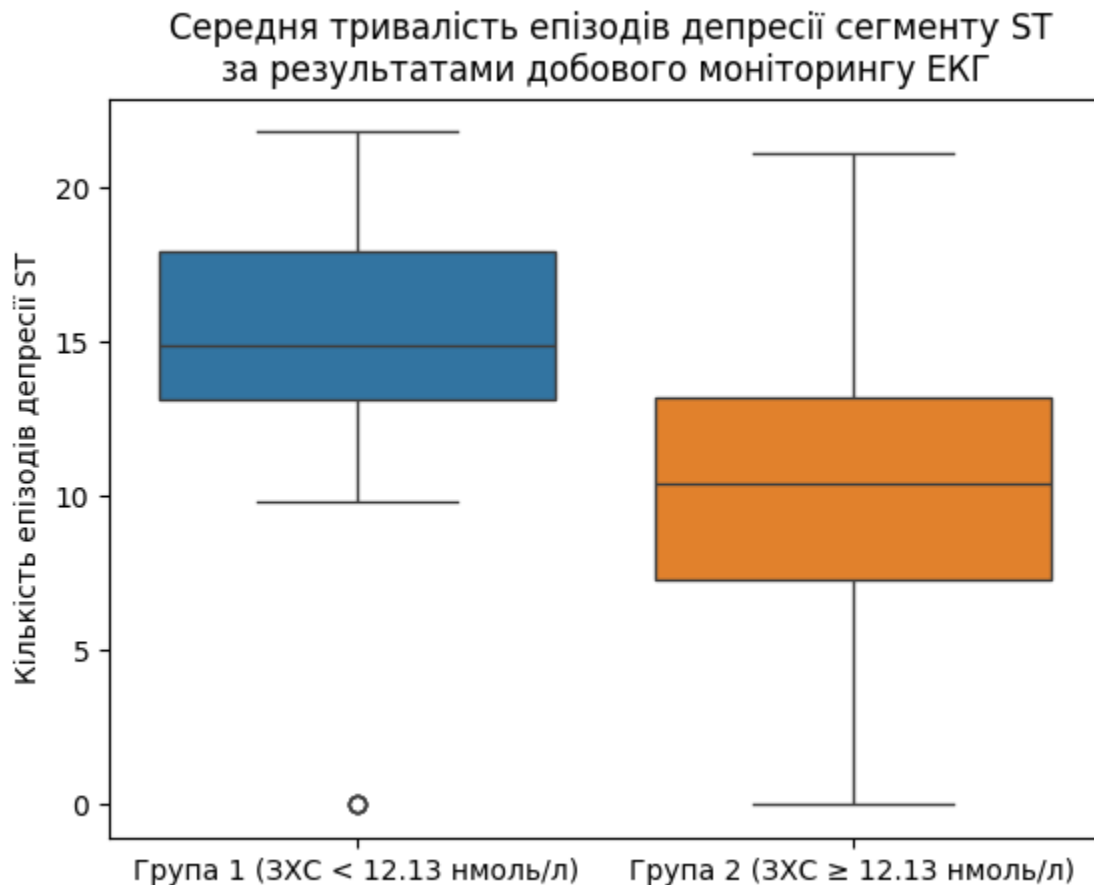


Рис.5.6. Середня тривалість епізодів депресії ST за результатами добового моніторингу ЕКГ залежно від рівня загального тестостерону.

7. Фракція викиду лівого шлуночка:

- Медіана ФВ ЛШ у групі 1: 51,86% [45,83;61,925]
- Медіана ФВ ЛШ у групі 2: 60% [50;66,3]
- Спостерігається статистично значуща різниця ($p < 0,05$)

Середні значення ФВ ЛШ у залежності від рівня загального тестостерону відображені на рисунку 5.7.

Проведений аналіз підгруп надає додаткові докази потенційного впливу загального рівня тестостерону на клінічний перебіг ІХС. Пацієнти з нижчим рівнем тестостерону демонстрували гірший клінічний профіль щодо ІМТ, тяжкості симптомів, об'єктивних показників ішемії та ФВ ЛШ. Отримані висновки вимагають подальшого дослідження потенційних переваг ЗТТ у пацієнтів з ІХС із низьким рівнем тестостерону.

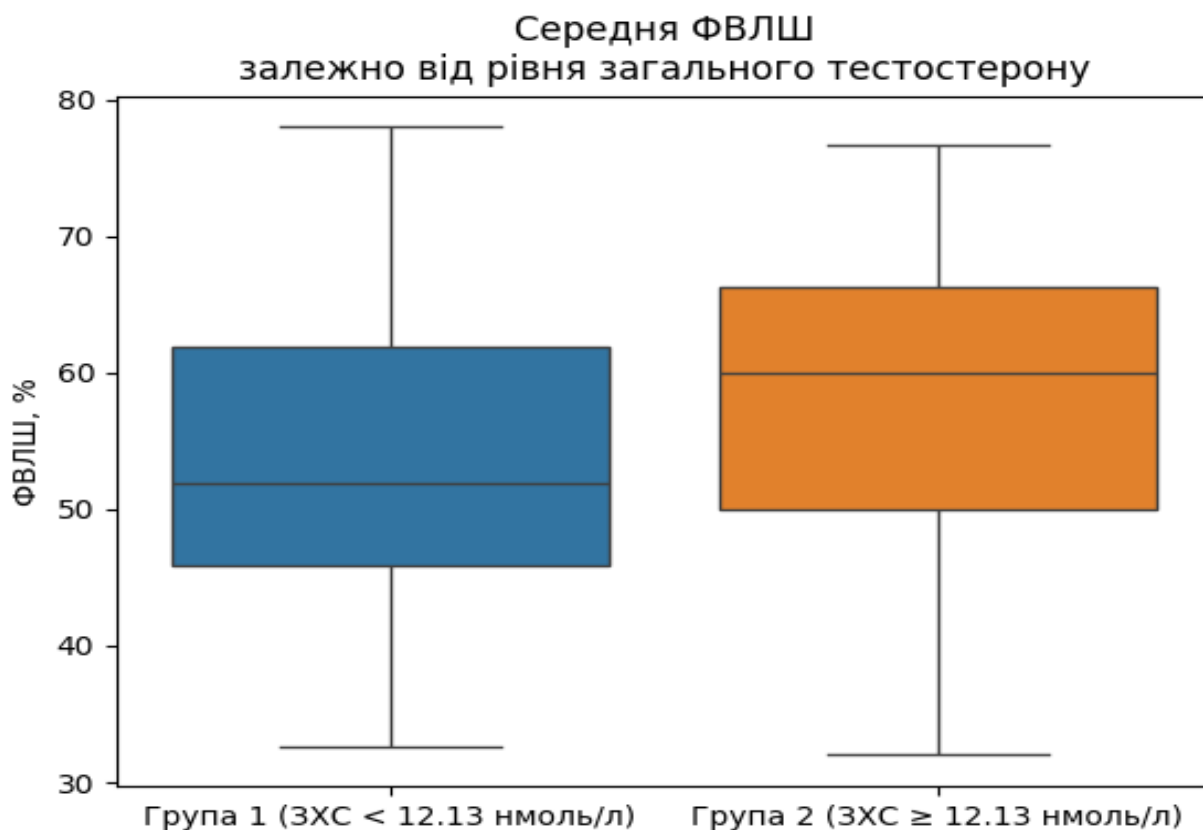


Рис.5.7. Середня ФВ ЛШ в залежності від рівня загального тестостерону.

Результати цього фрагменту дисертаційного дослідження свідчать про значний зв'язок між рівнем загального тестостерону та клінічним перебігом ішемічної хвороби серця (ІХС) у чоловіків. Зокрема, нижчі рівні тестостерону були пов'язані зі збільшенням ІМТ, вищими оцінками тяжкості симптомів, більшою кількістю та тривалістю епізодів ішемії при щоденному моніторингу ЕКГ та зниженням фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ). Ці висновки узгоджуються з наявними дослідженнями, що вивчають складний зв'язок між андрогенами та здоров'ям серцево-судинної системи, і розширюють їх.

Кілька досліджень продемонстрували зв'язок між низьким рівнем тестостерону та підвищеним ризиком ІХС [106]. Мета-аналіз 19 проспективних досліджень виявив, що низький рівень тестостерону був пов'язаний із збільшенням ризику серцево-судинних подій і ризиком смертності від усіх причин [107]. Хоча точні механізми, що лежать в основі цього зв'язку, залишаються неясними, було запропоновано кілька потенційних шляхів.

Одним із можливих пояснень є вплив тестостерону на традиційні серцево-судинні фактори ризику. Низький рівень тестостерону пов'язаний із збільшенням вісцерального ожиріння, резистентністю до інсуліну, дисліпідемією та гіпертензією кореляцію між загальним тестостероном та ІМТ, що свідчить про те, що нижчий рівень тестостерону може сприяти підвищенню ожиріння, яке, у свою чергу, посилює інші серцево-судинні фактори ризику.

Крім того, тестостерон може безпосередньо впливати на серцево-судинну систему. Показано, що тестостерон сприяє вазодилатації, покращує функцію ендотелію та зменшує запалення. І навпаки, дефіцит тестостерону може сприяти ендотеліальній дисфункції, підвищеній жорсткості судин і прозапальному стану, що все сприяє розвитку та прогресуванню ІХС[30].

Отримані висновки щодо зв'язку між зниженням рівня тестостерону та посиленням тяжкості симптомів, а також об'єктивних показників ішемії заслуговують на особливу увагу. Отримані результати свідчать про те, що дефіцит тестостерону може не тільки збільшити ризик розвитку ІХС, але й погіршити її клінічні прояви. Це може бути пов'язано з вищезгаданим впливом тестостерону на функцію судин і запалення, що може безпосередньо впливати на перфузію міокарда та сприяти епізодам ішемії.

Зв'язок між зниженням рівня тестостерону та зниженням ФВ ЛШ додатково підтверджує думку про те, що дефіцит тестостерону може негативно впливати на серцеву функцію. Показано, що тестостерон має позитивний інотропний вплив на серцевий м'яз [109]. Таким чином, низький рівень тестостерону може сприяти порушенню скорочувальної здатності та зниженню ФВ ЛШ, що зрештою призводить до гірших функціональних показників для пацієнтів з ІХС.

Важливо зазначити, що зв'язок між тестостероном і ІХС є складним і потенційно двонаправленим. Хоча низький рівень тестостерону може сприяти розвитку та прогресуванню ІХС, також можливо, що сама ІХС може призвести до зниження рівня тестостерону через системне запалення та порушення функції яєчок.

Вплив на традиційні серцево-судинні фактори ризику:

- **Вісцеральне ожиріння.** Дефіцит тестостерону пов'язаний із збільшенням вісцерального ожиріння [110]. Вісцеральний жир є метаболічно активним і сприяє резистентності до інсуліну, дисліпідемії та запаленню, які є встановленими факторами ризику ІХС. У даному фрагменті дисертаційного дослідження ми спостерігали статистично значущу негативну кореляцію між загальним тестостероном та ІМТ, що свідчить про те, що нижчий рівень тестостерону може сприяти підвищенню ожиріння та загострювати інші серцево-судинні фактори ризику.
- **Інсулінорезистентність і метаболізм глюкози:** тестостерон відіграє певну роль у регуляції чутливості до інсуліну та метаболізму глюкози [111]. Низький рівень тестостерону пов'язаний з резистентністю до інсуліну та підвищеним ризиком діабету 2 типу, що сприяє розвитку та прогресуванню ІХС.
- **Ліпідний профіль:** було показано, що тестостерон впливає на метаболізм ліпідів, з потенційними перевагами, включаючи зниження холестерину ЛПНЩ і підвищення холестерину ЛПВЩ [112]. Низький рівень тестостерону може сприяти атерогенному ліпідному профілю, тим самим прискорюючи розвиток атеросклерозу та збільшуючи ризик ІХС.

Прямий вплив на серцево-судинну систему:

- **Вазодилатація та ендотеліальна функція:** Тестостерон сприяє вивільненню оксиду азоту, потужного вазодилатора, і покращує функцію ендотелію [43]. Ендотеліальна дисфункція, що характеризується порушенням вазодилатації та посиленням запалення, є ключовим раннім етапом у розвитку атеросклерозу та ІХС. Дефіцит тестостерону може сприяти ендотеліальній дисфункції та жорсткості судин, тим самим сприяючи прогресуванню ІХС.
- **Протизапальні ефекти.** Показано, що тестостерон має протизапальну дію, пригнічуючи прозапальні цитокіни та знижуючи окислювальний стрес [43]. Хронічне запалення відіграє центральну роль у патогенезі ІХС, а дефіцит тестостерону може сприяти прозапальному стану, який прискорює атеросклероз і підвищує ризик ішемічних подій.

- **Функція міокарда.** Тестостерон може мати прямий позитивний інотропний вплив на міокард, посилюючи скорочувальну здатність міокарду [109]. Як спостерігалось в нашому дослідженні, низький рівень тестостерону може сприяти порушенню функції міокарда та зниженню ФВ.

У даному фрагменті дисертаційного дослідження вивчався вплив рівня загального тестостерону на клінічний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) у чоловіків. Основні висновки включають:

- Нижчі рівні загального тестостерону асоціювалися зі збільшенням ІМТ, вищими показниками тяжкості симптомів, більшою кількістю та тривалістю епізодів ішемії при щоденному моніторингу ЕКГ та зниженням фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ).
- Виявлені асоціації свідчать про те, що дефіцит тестостерону може погіршити клінічні прояви ІХС та можливо потенційно погіршити прогноз.

Потенційні значення отриманих результатів для клінічної практики:

- **Підвищена обізнаність:** клініцисти повинні знати про потенційний зв'язок між низьким рівнем тестостерону та ІХС, особливо у чоловіків із симптомами ІХС та факторами ризику.
- **Раннє виявлення та лікування гіпогонадізму:** Раннє виявлення та належне лікування гіпогонадізму у чоловіків з ІХС може бути корисним для зменшення симптомів ІХС. Проте необхідні подальші дослідження для підтвердження безпеки та ефективності замісної терапії тестостероном у цій популяції хворих.
- **Цілісний підхід до лікування ішемічної хвороби серця:** усунення змінних факторів серцево-судинного ризику, таких як ожиріння, резистентність до інсуліну та дисліпідемія, залишається ключовим у лікуванні ішемічної хвороби серця. Оптимізація рівня тестостерону може бути додатковим міркуванням у цілісному підході до лікування ІХС, особливо у чоловіків із підтвердженим гіпогонадізмом.

Даний фрагмент дисертаційного дослідження підкреслює важливість розгляду андрогенного статусу в контексті ІХС і підкреслює необхідність комплексного підходу до управління ризиком серцево-судинних захворювань.

Матеріали даного розділу наукової роботи відображено у наступних публікаціях:

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного статусу на важкість клінічного перебігу ішемічної хвороби серця у чоловіків. Art of Medicine. 2024. Випуск 1 (29). С. літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного дефіциту на перебіг фібриляції передсердь у чоловіків. Матеріали XI Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України. Аритмологія. 2021. Випуск 2 (38). С. 56-57 (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного дефіциту на ризик виникнення фібриляції передсердь у чоловіків. XI науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю (м. Київ, 19-21 травня 2021 р.). Стендова доповідь. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

Бучарський О.В., Ханюков О.О. Фібриляція передсердь у чоловіків з андрогенним дефіцитом. Матеріали XXI наукової конференції студентів та молодих учених «новини і перспективи медичної науки» 2021 р. С. 92-93 (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, збір даних, написання тез).

Бучарський О.В. Гіпогонадізм та порушення ритму у чоловіків з ішемічною хворобою серця. XII науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю (м. Київ, 19-21 травня 2022 року). Усна доповідь на конкурсі молодих учених (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, усна доповідь).

РОЗДІЛ 6

ВПЛИВ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ НА ПЕРЕБІГ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ ІХС У ЧОЛОВІКІВ

Серцева недостатність, у тому числі внаслідок ІХС, є значним тягарем для системи охорони здоров'я в усьому світі, та є однією з основних безпосередніх причин погіршення клінічного перебігу ІХС та смертності. ІХС, що характеризується звуженням або облітерацією коронарних артерій, призводить до ішемії міокарда з подальшим порушенням скоротливості серця та серцевою недостатністю. Складна взаємодія між ІХС і СН підкреслює важливість з'ясування основних механізмів і вивчення нових терапевтичних підходів для покращення результатів лікування пацієнтів. Хоча традиційні фактори ризику ІХС, такі як артеріальна гіпертензія, дисліпідемія та куріння, були ретельно вивчені, нові дані свідчать про потенційну роль гормональних факторів, зокрема тестостерону, у патогенезі та прогресуванні ІХС і СН [113]. Доклінічні та клінічні дослідження показали участь тестостерону в модулюванні серцево-судинної функції, включаючи скоротливість міокарда, тонус судин і функцію ендотелію [114]. Проте взаємозв'язок між рівнями тестостерону та СН, що є вторинним по відношенню до ІХС, залишається не до кінця вивченим, у літературі повідомляються різноманітні дані [115]. Деякі дослідження показують, що низькі рівні тестостерону пов'язані з несприятливими серцево-судинними наслідками, включаючи розвиток і прогресування СН [116], тоді як інші повідомляють про суперечливі результати [117]. Також вплив тестостерону на функціональну здатність, оцінений за толерантністю до фізичних навантажень і фракцією викиду лівого шлуночка (ЛШ), у пацієнтів із СН на тлі ІХС вимагає подальшого дослідження.

Даний фрагмент дисертаційного дослідження має на меті дослідити вплив загального тестостерону на серцеву недостатність у зв'язку з ІХС, охарактеризувати когорту пацієнтів, оцінити функціональні можливості та з'ясувати потенційні кореляції між рівнями тестостерону та серцевою функцією. Усуваючи дані прогаліни в знаннях, даний розділ дисертаційної роботи має на меті сприяти кращому розумінню ролі тестостерону у клінічному перебігу серцевої недостатності, пов'язаній з ІХС.

Фрагмент дисертаційного дослідження має на меті дослідити роль загального рівня тестостерону у пацієнтів із СН внаслідок ІХС.

Задачі фрагменту дисертаційного дослідження наступні:

1. Охарактеризувати когорту пацієнтів із СН на тлі ІХС включно з демографічними показниками, супутніми захворюваннями та лікуванням.
2. Оцінити функціональну здатність, виміряну за допомогою Т6Х, у пацієнтів із серцевою недостатністю внаслідок ІХС, а також проаналізувати кореляцію між рівнями тестостерону та результатами тесту.
3. Дослідити зв'язок між загальним рівнем тестостерону та фракцією викиду лівого шлуночка у пацієнтів із серцевою недостатністю внаслідок ішемічної хвороби серця, досліджуючи потенційні відмінності ФВ у різних групах рівня тестостерону.
4. Вивчити розподіл загального рівня тестостерону відповідно до категорій ФВ у пацієнтів із СН, вторинною внаслідок ІХС, і визначити, чи існують значні відмінності в рівнях тестостерону між цими групами.
5. Порівняти функціональну здатність, оцінену за допомогою Т6Х, у різних категоріях ФВ у пацієнтів із СН на тлі ІХС і проаналізувати зв'язок між ФВ і функціональною здатністю.
6. Розділити когорту пацієнтів із СН внаслідок ІХС на основі загального рівня тестостерону та порівняти клінічні характеристики, ФВ і функціональну здатність між групами з низьким і високим рівнем тестостерону.

Провести кореляційний аналіз для визначення зв'язку між рівнем загального тестостерону та клінічними параметрами, такими як ФВ і функціональна здатність у пацієнтів із СН, вторинною до ІХС.

Вирішуючи ці задачі, розділ дисертаційного дослідження має на меті надати уявлення про потенційний вплив тестостерону на клінічні прояви серцевої недостатності, на тлі ІХС.

Когорта пацієнтів для цього розділу дисертаційного дослідження складається з осіб із діагностованою СН внаслідок ІХС, яка склала 71 чоловіків (69.6 % від загальної кількості обстежених). Середній вік становив 54 [48.5; 61] років. Відсутня статистично значуща різниця між середнім віком у хворих з та без СН (рисунок 6.1).

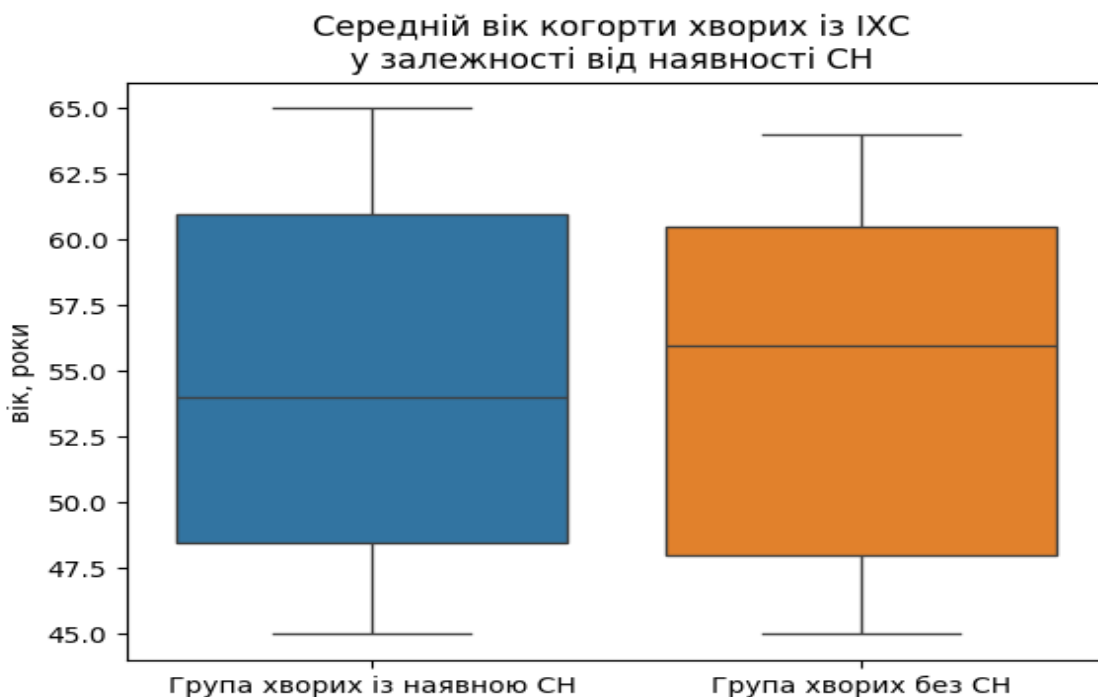


Рис.6.1. Порівняння середнього віку у хворих у залежності від наявності СН.

Більшість пацієнтів мали супутні захворювання, зазвичай асоційовані з ІХС та СН. Так, у 57 хворих (80.3%) була діагностована АГ, у 49 хворих (69%) - атеросклеротичний кардіосклероз, у 24 хворих (33.8%) – стабільна стенокардія напруги ІІ ФК, у 39 хворих (54.9%) - ІІІ ФК, 22 хворих (31%) мали в анамнезі гострий інфаркт міокарду, у 7 хворих (9.9%) діагностовано постійну форму ФП, 15 хворих хворобу, включаючи церебральний атеросклероз, наслідки перенесеного ГПМК виявлено у 33 хворих (46.5%), а 6 хворих (8.5%) перенесли ГПМК в анамнезі.

Хворі отримували лікування відповідно до українських [118] і європейських рекомендацій що до ведення пацієнтів із СН [119]

Лікування, призначене пацієнтам, включало:

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів отримували 35 пацієнтів (49.3%), для зменшення опосередкованої альдостероном затримки натрію та води, таким чином послаблюючи прогресування СН зі зниженою та середньою ФВ. Блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) - 27 пацієнтів (38%) для антагонізації ефектів ангіотензину ІІ, що призводить до вазодилатації, зниження секреції альдостерону та

зниження ремоделювання міокарда [120]. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) - 34 хворих (47.9%) з метою пригнічення перетворення ангіотензину I в ангіотензин II, тим самим знижуючи АТ, зменшуючи навантаження на міокард і сповільнюючи ремоделювання серця [10]. Бета-блокатори - 54 хворим скорочень, зниження потреби міокарда в кисні та покращення серцевої функції [10]. Дигідропіридинові антагоністи кальцію отримували 30 хворих (42.3%) для зменшення опору периферичних судин, зниження артеріального тиску та покращення коронарного кровотоку. Амiodарон було призначено 12 хворим (16.9%) для контролю ритму пацієнтам з ФП. Петльові діуретики отримувало 46 хворих (64.8%), для сприяння діурезу, зменшення перевантаження рідиною та полегшення симптомів застою при СН [10], а 19 хворих (26.8%) отримували тiazидні діуретики, здебільшого з антигіпертензивною метою. Антитромбоцитарна терапія: 25 хворих (35.2%) приймали ацетилсаліцилову кислоту, 13 хворих (18.3%) - клопiдогрель, для профілактики серцево-судинних подій [10], а 33 хворим (46,5%) було призначено нові пероральні антикоагулянти, для профілактики інсульту при ФП, адже вся когорта хворих з ФП мала підвищений ризик розвитку кардіоемболічних ускладнень [10]. Терапія статинами: усі пацієнти отримували терапію статинами, для зниження рівня холестерину, запалення та стабілізації атеросклеротичних бляшок, таким чином запобігаючи серцево-судинним подіям і покращуючи прогноз у пацієнтів із серцевою недостатністю, пов'язаною з ІХС [10].

Загальний рівень тестостерону та серцева недостатність.

Середній загальний рівень тестостерону в когорті пацієнтів із серцевою недостатністю внаслідок ІХС становив 13.57 [9.78;17.03] нмоль/л. Серед пацієнтів без серцевої недостатності середній загальний рівень тестостерону становив 13.42

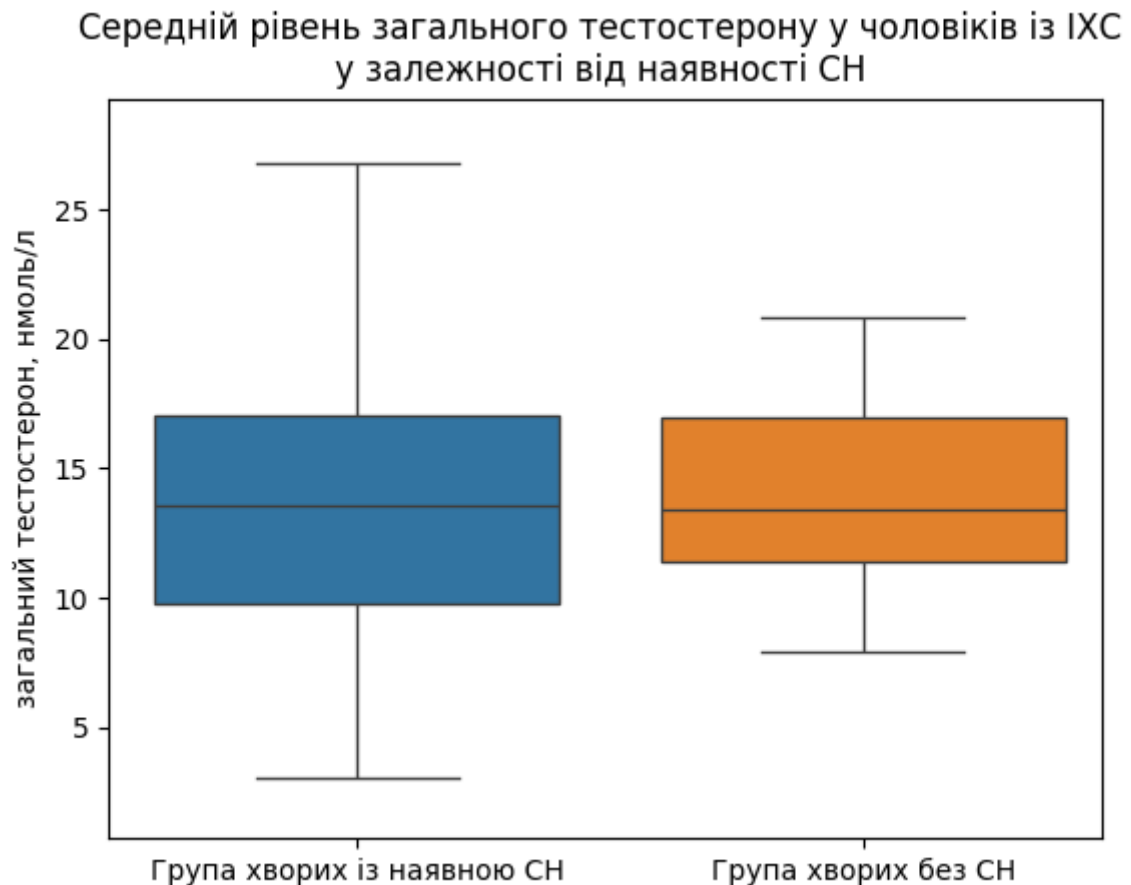


Рис. 6.2. Середній рівень загального тестостерону у залежності від наявності СН

Статистичний аналіз із застосуванням тесту Манна-Уїтні не виявив суттєвої різниці в рівнях тестостерону між пацієнтами з СН та без нього ($p > 0,05$). Ці результати свідчать про відсутність суттєвої різниці в загальному рівні тестостерону між пацієнтами з СН внаслідок ІХС і пацієнтами без СН у досліджуваній когорті.

Оцінка функціональних можливостей.

Функціональні можливості пацієнтів у когорті оцінювали за допомогою Т6Х, широко використовуваного показника толерантності до фізичних навантажень і функціонального стану в осіб із серцево-судинними захворюваннями.

У загальній когорті середня відстань, пройдена під час Т6Х, становила 364 [326.5;385] метрів. Слід зазначити, що пацієнти без серцевої недостатності продемонстрували вищу середню відстань у 433 [412;444.5] метрів (рисунок 6.3).

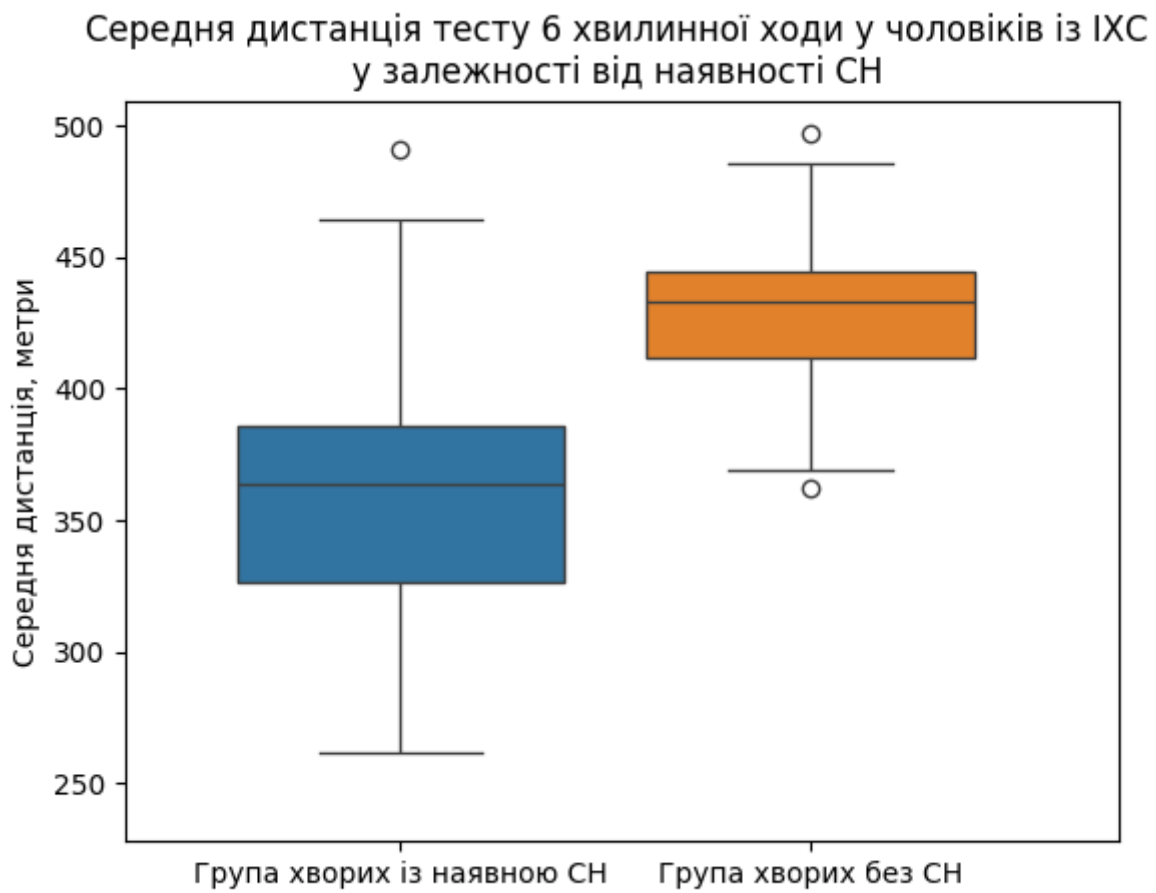


Рис.6.3. Середня дистанція, пройдена під час тесту з 6-хвилинною ходьбою у залежності від наявності СН

Статистичний аналіз із застосуванням критерію Манна-Уїтні підтвердив наявність статистично значущої різниці в пройдених відстанях між пацієнтами з СН та без нього ($p < 0.05$).

Ця різниця у середній пройденій відстані між пацієнтами з серцевою недостатністю та без неї підкреслює вплив СН на функціональну здатність. СН накладає обмеження на толерантність до фізичних навантажень через зниження серцевого викиду, порушення функції шлуночків, що погіршує переносимість ф

і Фракція викиду лівого шлуночка є ключовим індикатором серцевої функції та зазвичай оцінюється у пацієнтів із серцевою недостатністю внаслідок ішемічної хвороби серця. У когорті середня ФВ ЛШ становила 51.7% [47.71; 62.15]. Пацієнти без СН продемонстрували вищу середню ФВ 64.7% [59.78; 67.12], $p < 0.05$ за критерієм

н

и

х

Р

А

Манна-Уїтні. При цьому аналіз групи із серцевою недостатністю виявив, що 7 пацієнтів (9.9%) мали знижену ФВ ЛШ (менше 40%), 18 чоловіків (25.4%) – помірно знижену ФВ (від 41 до 50%), а 46 чоловіків (64.8%) - збережену (рисунок 6.4).



Рис.6.4. Розподіл хворих із серцевою недостатністю в залежності від ФВ ЛШ.

Розподіл рівнів тестостерону в залежності від фенотипу СН дає змогу зрозуміти взаємозв'язок між гормональним статусом і серцевою функцією. Серед пацієнтів зі зниженою ФВ (<40%) середній рівень тестостерону становив 11.45 [9.74; 13.515] нмоль/л. У пацієнтів із помірно зниженою ФВ ЛШ (41-50%) середній рівень тестостерону склав 12.6 [9.02;14.3] нмоль/л. У хворих із збереженою ФВ ЛШ (>50%) середній рівень тестостерону становив 14.35 [10.085; 17.8] нмоль/л. Ці дані свідчать про тенденцію до більшого рівня тестостерону у пацієнтів із збереженою ФВ порівняно з пацієнтами зі зниженою або помірно зниженою ФВ ЛШ. Однак статистичний аналіз не виявив суттєвої різниці в рівнях тестостерону між групами в залежності від ФВ ЛШ ($p > 0,05$), що вказує на те, що спостережувана варіація не є статистично значущою.

Розподіл рівнів тестостерону в різних групах ФВ підкреслює складну взаємодію між гормональним статусом і серцевою функцією у пацієнтів із СН, вторинною по відношенню до ІХС. Однак важливо зазначити, що відсутність статистичної

значущості не обов'язково заперечує потенційну клінічну значущість спостережуваних тенденцій. Ця тенденція вказує на можливий зв'язок між високим рівнем тестостерону та збереженою серцевою функцією. Тестостерон, статевий гормон, був визнаний своїми різноманітними фізіологічними ефектами, включаючи вплив на скоротливість міокарду [116]. Проте точні механізми, що лежать в основі взаємозв'язку між тестостероном і серцевою функцією, залишаються складними та недостатньо вивченими. Інші фактори, такі як вік, супутні захворювання та гормональний баланс, також можуть впливати на цей зв'язок. Необхідні подальші дослідження, щоб з'ясувати природу взаємозв'язку між тестостероном і серцевою функцією при СН.

Розподіл результатів тесту з 6-хвилинною ходьбою в залежності від фракцією викиду ЛШ.

Вивчення дистанцій, пройдених під час Т6Х в різних групах фракції викиду лівого шлуночка, дає нову інформацію про функціональну здатність пацієнтів із серцевою недостатністю, спричиненою ІХС. Пацієнти зі зниженою ФВ (<40%) подолали середню відстань у 307 [281.5; 351.5] метрів під час Т6Х. У пацієнтів із помірно зниженою ФВ ЛШ (41-50%) середній результат тесту із Т6Х становив 360 м

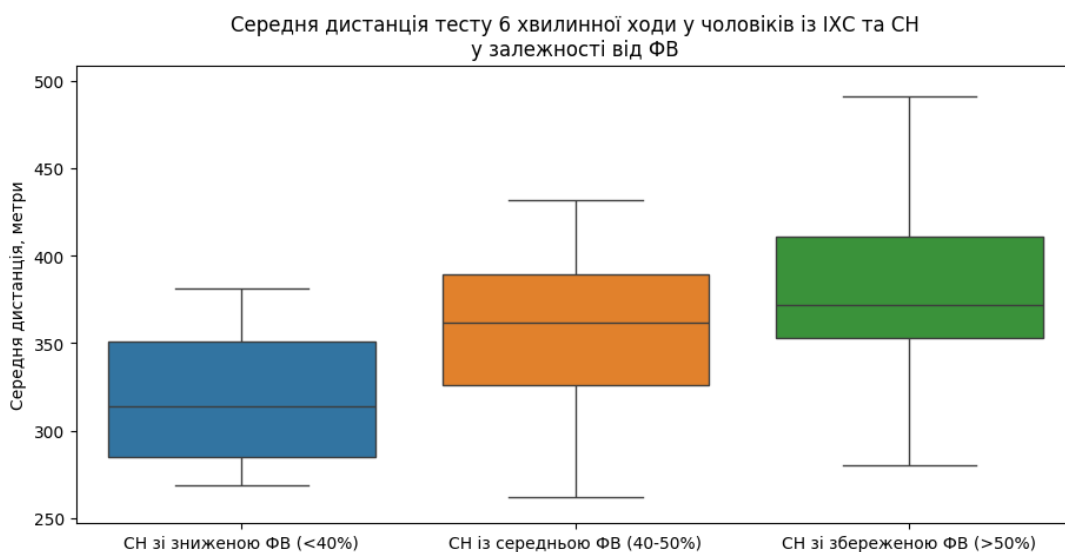


Рис. 6.5. Середня дистанція, пройдена під час Т6Х у залежності від фракції викиду лівого шлуночка.

Функціональна здатність, оцінена за допомогою Т6Х, є важливим прогностичним показником у пацієнтів із СН, що відображає здатність виконувати повсякденну діяльність і вказує на тяжкість захворювання.

Статистичний аналіз, проведений за допомогою тесту Манна-Уїтні, виявив значні відмінності в дистанціях, пройдених під час Т6Х між пацієнтами зі зниженою та збереженою ФВ ЛШ. Зокрема, пацієнти зі збереженою ФВ ЛШ (>50%) подолали значно більшу відстань порівняно з пацієнтами зі зниженою ФВ ЛШ (<40%) і помірно зниженою ФВ (41-50%) ($p < 0,05$). Пацієнти зі збереженою ФВ демонструють кращу толерантність до фізичних навантажень і фізичну працездатність, що відображає менш серйозні обмеження в повсякденній діяльності порівняно з пацієнтами зі зниженою або середньою ФВ. Функціональна здатність, оцінена за допомогою Т6Х, служить важливим прогностичним показником при СН, причому менші пройдені відстані асоціюються з погіршенням клінічного перебігу СН. Статистична значущість цих відмінностей підкреслює клінічну значущість ФВ у прогнозуванні функціональних результатів і керуванні терапевтичними втручаннями у пацієнтів із серцевою недостатністю внаслідок ІХС.

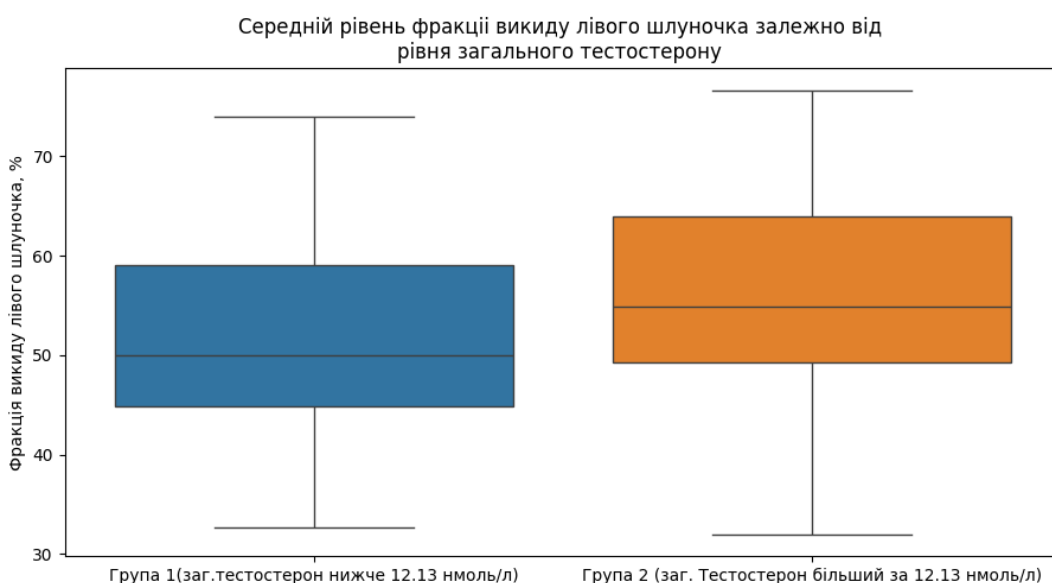
Взаємозв'язок рівнів тестостерону та фракція викиду лівого шлуночка у пацієнтів із ІХС

Розподіл когорти серцевої недостатності на основі загального рівня тестостерону дає змогу зрозуміти потенційний зв'язок між гормональним статусом і серцевою функцією у пацієнтів із СН, спричиненою ішемічною хворобою серця. У когорті пацієнтів із серцевою недостатністю було проведено розподіл на дві групи на основі загального рівня тестостерону. До першої групи входили пацієнти з рівнем тестостерону нижче 12.13 нмоль/л, тоді як до другої групи входили пацієнти з рівнем тестостерону рівним або вищим за даний пороговий рівень. Даний поділ дозволяє досліджувати потенційні відмінності у параметрах гемодинаміки, представлені фракцією викиду лівого шлуночка, між пацієнтами з різними рівнями тестостерону. Крім того, це дає можливість дослідити вплив андрогенного статусу на тяжкість СН та прогноз.

Подальший аналіз значень ФВ у кожній групі рівня тестостерону допоможе визначити потенційний зв'язок між рівнями тестостерону та серцевою функцією при СН. Розуміння цих взаємозв'язків може дати цінну інформацію про патофізіологію серцевої недостатності.

Порівняння середньої фракції викиду лівого шлуночка між групами з різними рівнями тестостерону дає змогу зрозуміти потенційний вплив гормонального статусу на серцеву функцію у пацієнтів із серцевою недостатністю, спричиненою ішемічною хворобою серця. Статистичний аналіз виявив суттєву різницю в середньому ФВ між цими групами. Пацієнти з рівнем тестостерону нижче 12.13 нмоль/л продемонстрували середню ФВ 50% [44.845; 59.0625], тоді як ті, у кого рівень тестостерону дорівнює або перевищує 12.13 нмоль/л, продемонстрували середню ФВ

с
т
а
т
и
с
т
и
ч
н
о



з Рис. 6.6. Порівняння середньої фракції викиду у залежності від рівня загального тестостерону

а Ці результати свідчать про потенційний зв'язок між рівнем тестостерону та серцевою функцією при СН. Пацієнти з вищим рівнем тестостерону можуть мати краще збережену систолічну функцію, що відображається у вищих середніх значеннях ФВ. І навпаки, нижчий рівень тестостерону може свідчити про більш серйозні порушення систолічної функції та зниження ФВ.

ю

Вивчення потенційного впливу тестостерону на серцеву функцію дає додаткову інформацію про складну взаємодію між гормональним статусом і СН у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Тестостерон, статевий гормон, надає різноманітні фізіологічні ефекти, крім його традиційної ролі в репродуктивній функції. Він відіграє певну роль у здоров'ї серцево-судинної системи, впливаючи на скорочувальну здатність міокарда, тонус судин і функцію ендотелію. Таким чином, зміни рівня тестостерону можуть впливати на серцеву функцію та сприяти розвитку або прогресуванню СН. Більш високі рівні тестостерону асоціюються з покращеною серцевою діяльністю, включаючи посилення скоротливості та розслаблення, а також розширення судин. І навпаки, низькі рівні тестостерону можуть сприяти розвитку серцевої дисфункції, що характеризується зниженням скоротливості міокарда та порушенням серцевого викиду. Крім того, тестостерон бере участь у модулюванні запальних процесів і окислювального стресу, які є ключовими факторами ремоделювання міокарду та патогенезу СН [121]. Таким чином, зміни рівня тестостерону можуть впливати на прогресування СН, впливаючи на ці основні патологічні механізми. Розуміння потенційного впливу тестостерону на серцеву функцію має важливе значення для розробки цільових терапевтичних стратегій у лікуванні СН.

Однак, необхідні подальші дослідження для з'ясування точних механізмів, що лежать в основі взаємозв'язку між тестостероном і серцевою функцією, а також для оцінки безпеки та ефективності тестостерон-модулюючої терапії при СН.

Функціональна здатність і рівень тестостерону

Порівняння дистанцій, пройдених у Т6Х на основі рівня тестостерону, дає цінну інформацію про потенційний вплив гормонального статусу на функціональну здатність пацієнтів із серцевою недостатністю внаслідок ішемічної хвороби серця. В нашій роботі виявлено чіткі відмінності в дистанціях, пройдених під час Т6Х між пацієнтами з різними рівнями тестостерону. Пацієнти з рівнем тестостерону нижче 12.13 нмоль/л подолали середню відстань у 338.5 [293.75; 357.75] метрів, а ті, у кого рівень тестостерону дорівнює або перевищує 12.13 нмоль/л, подолали 385 [361; 464] метрів (рисунок 6.7).

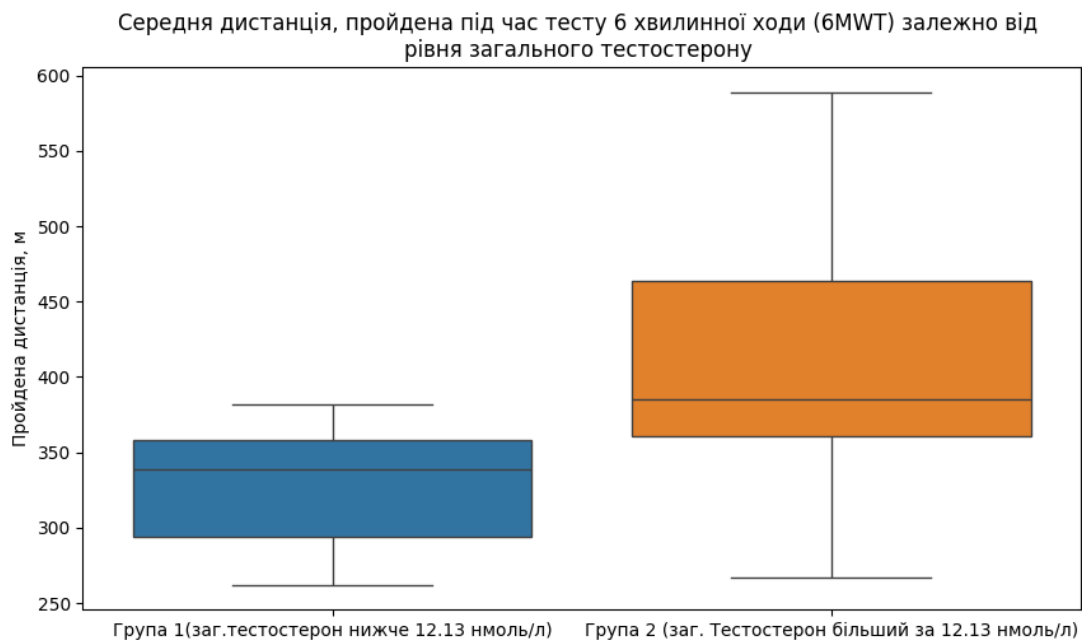


Рис.6.7. Порівняння середньої дистанції, що було пройдено під час тесту з 6-хвилинною ходьбою в залежності від рівня загального тестостерону

Статистична оцінка, проведена за допомогою тесту Манна-Уїтні, виявила значну різницю в дистанціях, пройдених під час Т6Х між цими групами. Різниця в середніх подоланих відстанях між двома групами була статистично значущою (р та функціональною здатністю при СН. Тестостерон, крім своєї традиційної ролі в репродуктивній функції, впливає на різні фізіологічні процеси, включаючи м'язову силу, витривалість та енергетичний обмін, які є критично важливими детермінантами функціональної здатності та можливості виконання вправ. [122]. Більш високі рівні тестостерону були пов'язані з покращенням функції м'язів, включаючи збільшення м'язової маси, посилення синтезу м'язового білка та покращення скоротливості скелетних м'язів [123]. Отже, люди з вищим рівнем тестостерону можуть демонструвати більшу м'язову силу та витривалість, що призводить до покращення фізичної працездатності та толерантності до фізичних вправ. І навпаки, нижчий рівень тестостерону може сприяти виснаженню м'язів, слабкості та втоми, тим самим

погіршуючи функціональну здатність і ефективність фізичних вправ у пацієнтів із СН. Зменшення м'язової сили та витривалості може обмежити здатність виконувати повсякденні дії та займатися фізичною активністю, що призводить до зниження якості життя та підвищення ризику несприятливих наслідків. Розуміння потенційного взаємозв'язку між рівнями тестостерону та функціональною здатністю має важливе значення для оптимізації лікування СН та покращення результатів лікування пацієнтів.

В результаті кореляційного аналізу між рівнями тестостерону та показниками Т6Х дає уявлення про потенційний зв'язок між гормональним статусом і функціональною здатністю у пацієнтів із серцевою недостатністю внаслідок ішемічної хвороби серця. У нашому аналізі був розрахований коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, щоб оцінити силу та напрямок зв'язку між рівнями тестостерону та відстанню, пройденою під час Т6Х. Кореляційний аналіз виявив статистично значущу пряму кореляцію між рівнями тестостерону та результативністю Т6Х (р помірну позитивну кореляцію між рівнями тестостерону та відстанню, пройденою під час Т6Х (рисунок 6.8).

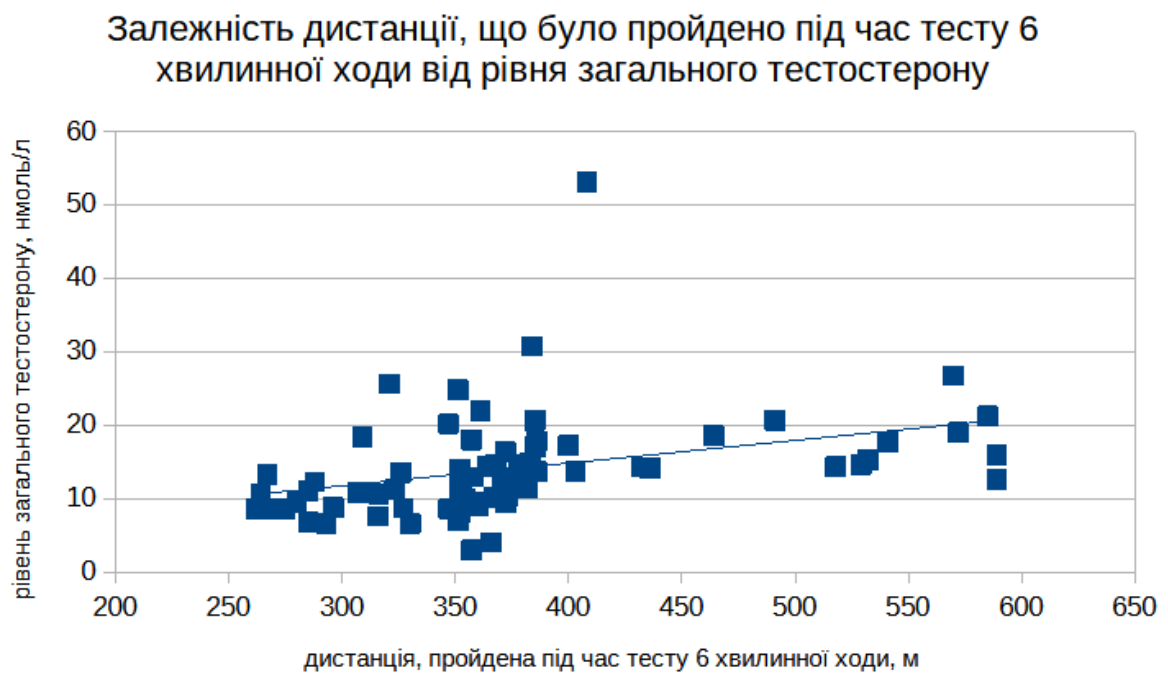


Рис.6.8. Залежність дистанції, що було пройдено під час Т6Х від рівня загального тестостерону

Спостережувана кореляція свідчить про те, що моніторинг рівня тестостерону може надати цінну прогностичну інформацію щодо функціональної здатності та загального стану серцево-судинної системи у пацієнтів із СН. Виявлення пацієнтів із нижчим рівнем тестостерону може допомогти визначити тих, хто має вищий ризик погіршення перебігу серцевої недостатності, що спонукає до більш ретельного моніторингу даної когорти хворих. Крім того, кореляція між рівнями тестостерону та функціональною здатністю підкреслює потенційні терапевтичні наслідки ЗТТ у лікуванні СН. Втручання, спрямовані на оптимізацію рівня тестостерону, такі як замісна гормональна терапія або модифікація способу життя, можуть бути перспективними для покращення фізичної працездатності та якості життя пацієнтів із СН.

Необхідні подальші дослідження, щоб з'ясувати механізми, що лежать в основі зв'язку між рівнями тестостерону та функціональною здатністю при СН, і оцінити ефективність і безпеку ЗТТ у лікуванні даної популяції пацієнтів у тому числі у контексті впливу на симптоми СН та прогноз.

Підводячи підсумок, у даному фрагменті дисертаційного дослідження досліджено взаємозв'язок між рівнями тестостерону, показниками кардіогемодинаміки та функціональною здатністю у пацієнтів із серцевою недостатністю внаслідок ішемічної хвороби серця. Виявлено, що хоча не було статистично значущої різниці в рівнях тестостерону між пацієнтами з серцевою недостатністю та без неї, були суттєві відмінності у фракції викиду лівого шлуночка і функціональній здатності, про що свідчать результати тесту з 6-хвилинною ходою.

Серед пацієнтів із серцевою недостатністю та з нижчими рівнями тестостерону демонстрували нижчу ФВ і знижену функціональну здатність порівняно з пацієнтами з вищими рівнями тестостерону. Крім того, кореляційний аналіз виявив значну позитивну кореляцію між рівнями тестостерону та дистанцією, пройденою під час тесту з 6-хвилинною ходою. Ці результати підкреслюють потенційну важливість тестостерону в лікуванні серцевої недостатності, припускаючи, що оптимізація рівня тестостерону може мати терапевтичну користь у покращенні серцевої функції та

функціональної здатності у пацієнтів із серцевою недостатністю. Проте необхідні подальші дослідження, щоб з'ясувати механізми цього зв'язку та оцінити ефективність і безпеку ЗТТ при СН.

Матеріали даного розділу наукової роботи відображено у наступних публікаціях:

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Андроґенний статус та тяжкість перебігу серцевої недостатності у чоловіків з ішемічною хворобою серця: комплексний аналіз. *Art of Medicine*. 2023. Випуск 4 (28). С. 158 – 162. <https://doi.org/10.21802/artm.2023.4.28.158> (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).

РОЗДІЛ 7

ВПЛИВ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ НА РИЗИК ПОДАЛЬШИХ ГОСПІТАЛІЗАЦІЙ З ПРИВОДУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЧОЛОВІКІВ З ІХС

Незважаючи на досягнення медичної науки, прогнозування та попередження госпіталізацій, пов'язаних із ІХС, залишається актуальним питанням сфери охорони здоров'я. Традиційні фактори ризику, такі як вік, рівень холестерину, артеріальний тиск і частота серцевих скорочень, були ретельно вивчені та включені в прогностичні моделі [124]. Однак відсутні прогностичні моделі з включенням показників андрогенного статусу [50].

Хоча традиційні фактори ризику дають цінну інформацію, вони можуть не охопити повного спектру факторів, що впливають на ризик госпіталізації у чоловіків, хворих на ІХС.

Відсутність комплексних прогностичних моделей, які враховують як андрогенний статус, так і традиційні фактори ризику, є значною прогалиною в поточних дослідженнях. Усунення її має важливе значення для підвищення точності та ефективності стратегій прогнозування серцево-судинного ризику [125].

Даний фрагмент дисертаційного дослідження спрямований на вирішення вищезазначеної дослідницької проблеми шляхом розробки нової прогностичної моделі, яка об'єднує показники андрогенного статусу разом із традиційними факторами ризику госпіталізації чоловіків у зв'язку з ІХС.

Клінічні та лабораторні параметри.

Для всебічної характеристики досліджуваної популяції було оцінено ключові клінічні та лабораторні параметри. Ці параметри включали:

Рівень тестостерону, загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, індекс маси тіла.

Поширеність супутніх захворювань і призначені медикаменти.

Ключові прогностичні фактори:

Рівень тестостерону. Тестостерон, основний чоловічий статевий гормон, відіграє вирішальну роль у здоров'ї серцево-судинної системи.

Вік. Вік є добре встановленим фактором ризику ІХС, причому похилий вік корелює з підвищеним серцево-судинним ризиком. У даному фрагменті дисертаційного дослідження ми спостерігали статистично значущу різницю у віці між пацієнтами, які були повторно госпіталізовані протягом шести місяців, і тими, хто не був, підкреслюючи важливість віку як предиктора повторних госпіталізацій протягом наступних 6 місяців.

Рівень холестерину. Підвищений рівень холестерину, особливо холестерину ЛПНЩ, пов'язаний із вищим ризиком серцево-судинних подій [126]. Пацієнти, повторно госпіталізовані з приводу серцево-судинних захворювань, як правило, мали вищі рівні загального холестерину, хоча дана різниця і не є статистично значущою. Систолічний артеріальний тиск (САТ). Артеріальна гіпертензія є основним модифікованим фактором ризику ІХС, причому підвищений САТ сприяє підвищенню серцево-судинного ризику [127].

Частота серцевих скорочень: частота серцевих скорочень у спокої пов'язана з серцево-судинними наслідками, причому більш висока частота серцевих скорочень вказує на підвищену симпатичну активність і потенційний серцево-судинний стрес [11]. Частота серцевих скорочень була визначена як один з ключових предикторів у аналізі, що відображає її значення в оцінці ризику ІХС.

У даному фрагменті дисертаційного дослідження використовувався логістичний регресійний аналіз, щоб інтегрувати ключові клінічні та лабораторні параметри в прогностичну модель для госпіталізацій, пов'язаних із ІХС. Логістична регресія — це статистичний метод, який використовується для моделювання ймовірності бінарного результату, що робить його придатним для прогнозування ймовірності госпіталізації протягом шести місяців на основі обраних предикторів. Отримане рівняння логістичної регресії має вигляд:

у

д

де

р

к

х

р

а

- x1 – вік хворого, роки,
- x2 – рівень загального тестостерону, нмоль/л,
- x3 – рівень загального холестерину, ммоль/л,
- x4 – систолічний артеріальний тиск
- x5 – частота серцевих скорочень.

Прогностична ефективність моделі логістичної регресії оцінювалася за допомогою площі під кривою ROC, яка становила 0,790, $p < 0,05$.

Для підтримання систематичності збору даних були реалізовані такі процедури:

Після включення у дослідження кожен учасник пройшов комплексне базове обстеження, включаючи клінічний огляд, лабораторні тести та аналіз документації історії хвороби. Ця оцінка включала демографічну інформацію, серцево-судинні фактори ризику та відповідні клінічні параметри, такі як артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, рівень холестерину та інше.

Оцінка андрогенного статусу: Зразки крові були зібрані для вимірювання рівня тестостерону в сироватці за допомогою стандартизованих лабораторних методів.

Подальші спостереження: за учасниками спостерігали протягом шести місяців після базової оцінки. Подальші контакти проводилися за допомогою телефонних та особистих візитів для відстеження стану здоров'я учасників, дотримання медичних рекомендацій, а також виникнення будь-яких серцево-судинних подій або госпіталізацій.

Протягом шестимісячного періоду спостереження проводилися:

Регулярний контакт: з учасниками зв'язувалися через регулярні проміжки часу, щоб оцінити стан їхнього здоров'я та спостерігати за будь-якими змінами в симптомах або режимі прийому ліків.

Моніторинг подій. Учасників попросили повідомити про будь-які серцево-судинні симптоми, госпіталізацію або медичні події протягом періоду спостереження.

Когорта хворих, яких було включено у дослідження включала 102 чоловіків віком від 45 до 65 років, у всіх з діагнозом ІХС.

Поширеність супутніх захворювань та використання медикаментів:

Куріння в анамнезі: курильщики склали 40,2%.

АГ серед учасників дослідження становила 82 (80,4%).

Усі учасники отримували антитромботичні препарати та гіполіпідемічну терапію відповідно до міжнародних рекомендацій [87]. Інгібітори АПФ приймали 45,1%, БРА - 34,3%, дигідропіридинові антагоністи кальцію - 44,1% і бета-блокатори

Детальну характеристику хворих наведено у таблиці 7.1.

Таблиця 7.1

Характеристика когорти хворих, що прийняли участь у дослідженні

Параметр	Значення
Кількість хворих	102
Середній вік (Me, [25%;75%])	55,5 [48; 61] років
Середній рівень тестостерону	13,5 [10,33;17,04] нмоль/л
Середній рівень загального холестерину	5,02 [4,26;6,08] ммоль/л
Середній рівень холестерину ЛПНЩ	3,1 [2,53; 3,61] ммоль/л
Середній рівень САТ	150 [130; 170] мм.рт.ст.
Середній рівень ДАТ	90 [80; 100] мм.рт.ст.
Середня ЧСС	78 [70; 90] ударів за хвилину
Середній рівень ІМТ	27,6 [24,5; 29,4]
Кількість пацієнтів із андрогенним дефіцитом	9 (8,8% обстежуваних)
Кількість і відсоток пацієнтів, які курять	41 (40,1% обстежуваних)
Поширеність артеріальної гіпертензії	82 (80,4% обстежуваних)
Отримуване лікування	

Прийом інгібіторів АПФ	46 (45,1% обстежуваних)
Прийом БРА (блокаторів рецепторів ангіотензину II)	35 (34,3% обстежуваних)
Прийом дигідропіридинових антагоністів кальцію	45 (44,1% обстежуваних)
Прийом бета-блокаторів	75 (73,5% обстежуваних)
Використання антитромботичних препаратів	102 (100% обстежуваних)
Використання гіполіпідемічної терапії	102 (100% обстежуваних)

Порівняння характеристик між повторно госпіталізованими та не госпіталізованими протягом наступних 6 місяців пацієнтами.

Демографічні характеристики:

Порівняння між пацієнтами, які були повторно госпіталізовані протягом шести місяців, і тими, які не були виявлені помітні відмінності в демографічних характеристиках: 36 хворих (35.3%) протягом наступних 6 місяців перенесли повторну госпіталізацію з приводу серцево-судинних захворювань.

Для того, аби визначити фактори, що сприяли повторній госпіталізації, хворих було розподілено на 2 групи, до першої групи включено хворих, що були госпіталізовані з приводу серцево-судинних захворювань протягом 6 місяців з моменту першого візиту, до другої групи було включено хворих, яких не було госпіталізовано з приводу серцево-судинних захворювань протягом даного періоду спостереження (66 хворих, 64.7%). У групах хворих спостерігалася статистично значуща різниця віку (59 [52.75;62.25] років у першій та 52 [48;59] років у другій групі відповідно, $p < 0.05$ за критерієм Манна-Уїтні). Спостерігалася тенденція до нижчого рівня тестостерону у першій групі (13.06 [9.7;14.64] нмоль/л у першій та 13.57 [10.87;18.04] нмоль/л у другій групі, $p > 0.05$). Також спостерігалася тенденція до більшого рівня загального холестерину у першій групі (ЗХС 5.45 [4.51;6.21] ммоль/л у першій та 4.84 [4.25;5.88] ммоль/л у другій групі, $p > 0.05$). Не спостерігалася

статистично значуща відмінність серед розповсюдженості ГХ серед груп спостереження (28 хворих, 77.8% у першій групі, 54 хворих, 81.82% у другій групі, а також була визначена дещо більша розповсюдженість фібриляції передсердь (17 хворих, 47,2% у першій групі, 27 хворих, 40.9% - у другій), але дана різниця не була статистично значущою ($p > 0.05$). Також спостерігалася деяка різниця між ФВ ЛШ між групами спостереження (52.2% [47.73;81.82] у першій та 59.6% [50;64.8] у другій, групі (27.8 [25.45;29,32]) ніж у другій (26.7 [24.4;29.3]), $p > 0.05$).

Обговорення отриманих результатів. Тест Манна-Уїтні використовувався для порівняння безперервних змінних між двома незалежними групами, зокрема для аналізу відмінностей у демографічних і клінічних характеристиках між пацієнтами, які були повторно госпіталізовані протягом шести місяців, і тими, хто не був. Отримані результати показали значні відмінності у віці між двома групами. Пацієнти, які були повторно госпіталізовані, як правило, були старшими порівняно з тими, хто не був повторно госпіталізований. Спостерігалася тенденція до нижчих значень рівнів загального тестостерону, а також до вищих значень показників загального холестерину, поширеності супутніх захворювань, таких як фібриляція передсердь, ІМТ.

Результати моделі логістичної регресії. Модель логістичної регресії була створена для розробки прогностичної моделі для госпіталізацій, пов'язаних із ІХС, протягом шести місяців, інтегруючи ключові демографічні та клінічні предиктори, визначені за допомогою аналізу ROC. Площа під кривою ROC для даної моделі становила 0,790 ($p < 0,05$) (рисунок 7.1).

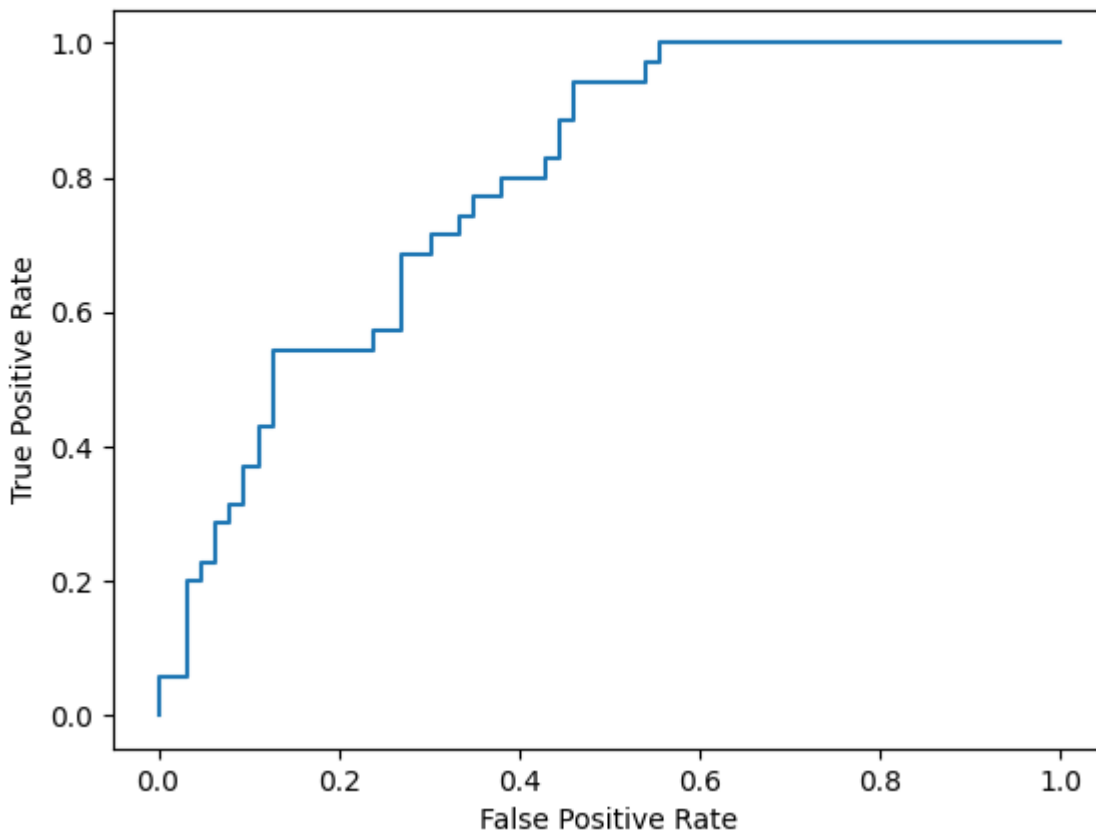


Рис. 7.1. ROC крива для отриманого рівняння логістичної регресії.

Це вказує на те, що модель має хорошу дискримінаційну здатність розрізняти пацієнтів, які були повторно госпіталізовані, і тих, хто не був. Коефіцієнти окремих предикторів виявили їх вагомий внесок у загальну точність прогнозу. Зокрема, вік, рівні загального холестерину, загального тестостерону, ЧСС та систолічний артеріальний тиск показали себе як важливі предиктори ризику повторної госпіталізації.

Інтерпретація висновків. Значний зв'язок між старшим віком і підвищеним ризиком повторної госпіталізації підкреслює важливість віку як незмінюваного фактора ризику прогресування ІХС. Крім того, виявилось, що підвищений рівень загального холестерину є сильним провісником майбутніх госпіталізацій, що підкреслює важливість контролю рівня ліпідів у зниженні ризику серцево-судинних захворювань.

Оцінка можливостей прогнозування. Площа під кривою ROC.

Прогнозні можливості розробленої моделі логістичної регресії були оцінені за допомогою площі під кривою ROC. Крива ROC — це графічне представлення компромісу між чутливістю та специфічністю для різних порогових значень. [128].

Проведений аналіз отриманого рівняння показав AUC 0,790 для моделі логістичної регресії, що передбачає госпіталізацію, пов'язану з ІХС, протягом шести місяців. Це вказує на те, що модель має хорошу дискримінаційну здатність розрізняти пацієнтів, які були повторно госпіталізовані, і тих, хто не був. AUC 0,790 вказує на клінічно значущий рівень точності прогнозування та демонструє корисність інтеграції ключових демографічних і клінічних предикторів, включаючи вік, рівні загального холестерину, загального тестостерону, ЧСС та артеріальний тиск, у прогнозу модель. Ефективність моделі свідчить про її потенціал як цінного інструменту для оцінки та управління ризиками в клінічній практиці, що дозволяє раннє виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком майбутніх серцево-судинних подій.

Отримане значення AUC підкреслює важливість урахування багатьох факторів ризику, включаючи традиційні клінічні параметри та андрогенний статус, у моделях прогнозування ризику ІХС. Включивши ці предиктори в комплексну модель, клініцисти можуть покращити свою здатність ідентифікувати осіб із підвищеним ризиком повторної госпіталізації. Такий персоналізований підхід до оцінки ризику може зрештою призвести до більш ефективних стратегій лікування пацієнтів із ІХС. Оптимальною точкою відсікання, де модуль різниці чутливості та специфічності є найменшим, є результат 0.39, де чутливість становить 64.5%, а специфічність – 64.8% (рисунок 7.2).

Залежність чутливості та специфічності від точки відсікання у рівнянні логістичної регресії

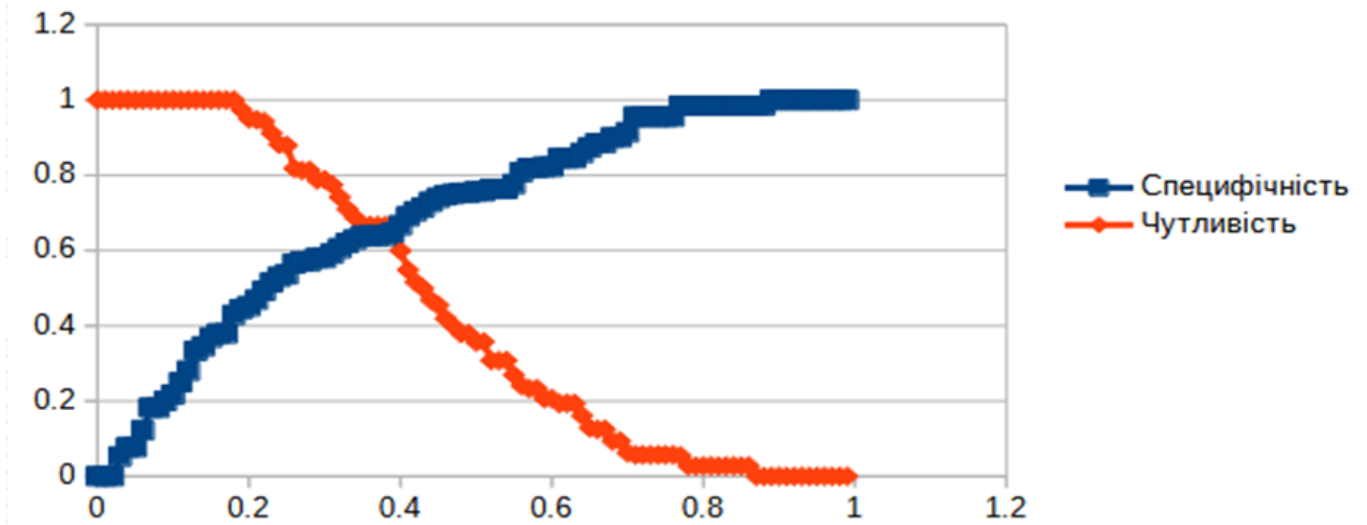


Рис. 7.2. Залежність чутливості та специфічності від точки відсікання у отриманому рівнянні логістичної регресії для прогнозування ризику серцево-судинних госпіталізацій впродовж наступних 6 місяців.

Таким чином, при результаті, що перевищує 0.39, отриманому при розрахунку за отриманою формулою, ризик госпіталізації може бути розцінений як високий.

Інтерпретація результатів дослідження в контексті наявної літератури.

Проведене дослідження сприяє зростанню кількості літератури щодо моделей прогнозування ризику серцево-судинних наслідків у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС). Інтегруючи статус андрогенів разом із традиційними клінічними параметрами, такими як вік, рівень холестерину та артеріальний тиск, у нашу прогностичну модель, ми прагнули підвищити точність оцінки ризику та покращити стратегії ведення пацієнтів.

Вік як фактор ризику. Згідно з попередніми дослідженнями [11], отримані висновки підкреслюють вік як один з найважливіших предикторів госпіталізації, пов'язаної з ІХС. Літній вік асоціювався з підвищеним ризиком повторної госпіталізації, що відображає кумулятивний вплив старіння на здоров'я серцево-судинної системи. Це підкреслює важливість вікової стратифікації в оцінці ризику та потребу в індивідуальних втручаннях для літніх пацієнтів із ІХС.

Рівень холестерину та серцево-судинний ризик. Підвищений рівень загального холестерину виявився додатковим предиктором повторної госпіталізації у проведеному дослідженні, підтверджуючи встановлений зв'язок між дисліпідемією та несприятливими серцево-судинними наслідками [126]. Зв'язок між вищим рівнем холестерину та підвищеним ризиком повторної госпіталізації підкреслює важливість контролю ліпідів у пацієнтів із ІХС.

Статус андрогенів і прогноз ризику. Включення андрогенного статусу, зокрема рівня тестостерону, в нашу прогнозу модель представляє новий аспект нашого дослідження. Хоча зв'язок між рівнями тестостерону та серцево-судинними наслідками описаний у наявній літературі [16], отримані результати свідчать про тенденцію до нижчого рівня тестостерону серед повторно госпіталізованих пацієнтів. Це підкреслює потенційну роль андрогенного статусу в моделях прогнозування ризику госпіталізації, пов'язаної з ІХС, і вимагає подальшого дослідження.

Персоналізована оцінка ризиків: Враховуючи численні фактори ризику, включаючи вік, рівень холестерину та андрогенний статус у комплексну прогностичну модель, клініцисти можуть краще ідентифікувати пацієнтів із підвищеним ризиком майбутніх серцево-судинних госпіталізацій.

Аналіз значущості андрогенного статусу. Було досліджено значення андрогенного статусу, зокрема рівня тестостерону, поряд із традиційними факторами ризику для прогнозування госпіталізацій, пов'язаних із ІХС. У той час як тестостерон традиційно асоціюється з чоловічою репродуктивною функцією, він також має різні впливи на фізіологію серцево-судинної системи, включаючи модуляцію судинного тону, запалення та ліпідного обміну [51].

Отримані результати вказують на тенденцію до зниження рівня тестостерону серед пацієнтів, які були повторно госпіталізовані з приводу ІХС, хоча ця різниця не досягла статистичної значущості.

Важливість андрогенного статусу для прогнозування госпіталізацій, пов'язаних із ІХС, потребує подальшого вивчення у більших проспективних дослідженнях. Попередні дослідження дали суперечливі висновки щодо зв'язку між рівнями тестостерону та серцево-судинними наслідками, при цьому деякі дослідження

припускають захисний ефект [51], тоді як інші повідомляють про відсутність значного зв'язку або навіть про побічні ефекти [129]. Ці розбіжності можуть виникати через відмінності в досліджуваних популяціях, методології та складності взаємозв'язку між статевими гормонами та здоров'ям серцево-судинної системи.

Значення для клінічної практики. Включення андрогенного статусу в моделі прогнозування ризику є кроком до персоналізованої медицини в лікуванні серцево-судинних захворювань. Враховуючи численні фактори ризику, включаючи традиційні клінічні параметри та гормональний статус, клініцисти можуть краще ідентифікувати осіб із підвищеним ризиком розвитку подій, пов'язаних із ІХС, і відповідно адаптувати стратегії профілактики.

Розгляд потенційних механізмів впливу тестостерону на здоров'я серцево-судинної системи. Спостережувана тенденція до зниження рівня тестостерону серед пацієнтів, які перенесли госпіталізацію через ІХС, спонукає до розгляду потенційних основних механізмів впливу андрогенного статусу на ризик подальших госпіталізацій. Тестостерон здійснює різноманітний вплив на фізіологію серцево-судинної системи через його взаємодію з рецепторами андрогенів [51]. Хоча точні механізми залишаються не повністю вивченими, було запропоновано кілька шляхів для з'ясування зв'язку між тестостероном і здоров'ям серцево-судинної системи.

Судинні ефекти. Тестостерон відіграє вирішальну роль у регуляції судинного тону та ендотеліальної функції, а дослідження свідчать як про судинорозширювальний, так і про вазоконстрикторний ефекти [41]. Вважається, що оптимальні рівні тестостерону сприяють здоров'ю судин шляхом посилення функції ендотелію, зменшення запалення судин і модулювання вироблення оксиду азоту [43]. І навпаки, дефіцит тестостерону може сприяти ендотеліальній дисфункції, жорсткості артерій і погіршенню реактивності судин, тим самим підвищуючи ризик серцево-судинних захворювань.

Ліпідний обмін. Тестостерон також впливає на метаболізм ліпідів, є дані про зв'язок між рівнями тестостерону та ліпідними профілями [81]. Хоча тестостерон асоціюється зі сприятливим впливом на параметри ліпідів, включаючи зниження рівня загального холестерину та холестерину ЛПНЩ, на цей зв'язок можуть впливати

такі фактори, як вік, ожиріння та прийом гіполіпідемічних препаратів. Дисліпідемія, що характеризується підвищеним рівнем холестерину, є добре встановленим фактором ризику розвитку атеросклерозу та ІХС, що підкреслює потенційну значимість опосередкованого тестостероном впливу на метаболізм ліпідів для здоров'я серцево-судинної системи.

Запальні та тромботичні шляхи. Окрім впливу на судинну функцію та ліпідний обмін, тестостерон модулює запальні та тромботичні шляхи, пов'язані з атеросклерозом і серцево-судинними захворюваннями [130]. Показано, що тестостерон має протизапальну дію, пригнічуючи продукцію прозапальних цитокінів і знижуючи активацію ендотеліальних клітин. Крім того, тестостерон може впливати на функцію тромбоцитів і каскади згортання крові, потенційно впливаючи на ризик тромбозу.

Хоча проведене дослідження показало тенденцію до вищих значень тестостерону у хворих, які не були повторно госпіталізовані протягом наступних 6 місяців з приводу серцево-судинних захворювань, спостережувані тенденції підкреслюють необхідність подальших досліджень для з'ясування ролі тестостерону у здоров'ї серцево-судинної системи.

Значення для клінічної практики та веденням пацієнтів даної категорії.

Розробивши прогностичну модель, яка включає традиційні фактори ризику поряд із андрогенним статусом, дослідження надає клініцистам додатковий інструмент для оцінки та стратифікації ризику. Інтеграція кількох предикторів дозволяє більш комплексно оцінювати індивідуальні профілі ризику, полегшуючи персоналізовані стратегії лікування, адаптовані до конкретних потреб пацієнтів з ІХС.

Розширена стратифікація ризиків. Одним із ключових внесків проведеного дослідження є розширена стратифікація ризиків, яку забезпечує отримана прогностична модель. Враховуючи демографічні фактори, такі як вік, клінічні параметри, включаючи рівень холестерину та артеріальний тиск, а також андрогенний статус, представлений рівнем тестостерону, клініцисти можуть ідентифікувати пацієнтів із підвищеним ризиком госпіталізації, пов'язаної з ІХС. Цей проактивний підхід дає можливість раннього втручання та цілеспрямованих профілактичних

заходів, спрямованих на зниження ризику несприятливих серцево-судинних подій. Включення параметрів андрогенного статусу в моделі прогнозування ризику відкриває можливості для індивідуальних втручань, спрямованих на оптимізацію прогнозу даної когорти хворих.

Застосовуючи індивідуальний підхід до оцінки та управління ризиками, клініцисти можуть надати пацієнтам можливість брати активну участь у здоров'ї серцево-судинної системи. Завдяки спільному прийняттю рішень і цілеспрямованим втручанням, адаптованим до індивідуальних профілів ризику, пацієнти можуть брати активну участь у профілактиці та лікуванні захворювань, що призводить до кращої прихильності до лікування та кращих клінічних результатів.

Як і з будь-якою прогностичною моделлю, постійний моніторинг і вдосконалення є важливими для забезпечення її зростаючої ефективності в клінічній практиці. Крім того, включення нових біомаркерів в методології прогнозування ризику дозволить подальше вдосконалення отриманої математичної моделі, підвищуючи її точність і клінічну користь із часом.

Обмеження проведеного дослідження. Хоча дослідження дає цінну інформацію про прогностичні можливості включення андрогенного статусу поряд із традиційними факторами ризику госпіталізації, пов'язаної з ІХС, слід визнати кілька обмежень.

Розмір вибірки та можливість узагальнення. Розмір вибірки проведеного дослідження був відносно невеликим, що може обмежити можливість узагальнення отриманих результатів для ширших груп пацієнтів з ІХС. Для підтвердження результатів і забезпечення більшої надійності прогностичної моделі для різних демографічних груп пацієнтів і клінічних умов потрібні майбутні дослідження з більшими та різноманітнішими когортами.

Гормональні коливання. Рівень тестостерону може коливатися з часом через різні фактори, включаючи денні коливання, стрес і супутні захворювання. У проведеному дослідженні фіксувано рівні тестостерону в один момент часу, що може не повністю відобразити динамічний характер гормонального статусу. Майбутні

дослідження із застосуванням серійних вимірювань рівня тестостерону виправдані, щоб краще зрозуміти його поздовжній вплив на ризик серцево-судинних захворювань.

Ключові висновки розділу дисертації.

Основною метою даного фрагменту дисертаційного дослідження була розробка прогностичної моделі для госпіталізацій, пов'язаних із ІХС, у чоловіків шляхом об'єднання традиційних факторів ризику з андрогенним статусом, зокрема рівнем тестостерону, а також оцінити її прогностичні можливості.

Проведене проспективне когортне дослідження за участю 102 чоловіків віком 45-65 років з діагнозом ІХС. Хворим було проведено аналіз основних клініко-лабораторних показників та історії хвороби. Процедури подальшого спостереження включали повторні опитування пацієнтів для відстеження госпіталізації через серцево-судинні захворювання. Ключові предиктори, включаючи рівень тестостерону, вік, рівень холестерину, систолічний артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень. Дані параметри були об'єднані в рівняння логістичної регресії, щоб сформулювати прогностичну модель госпіталізацій, пов'язаних із ІХС, протягом 6-місячного періоду.

У результаті проведеного фрагменту дисертаційного дослідження виявлена модель логістичної регресії продемонструвала надійні прогностичні можливості з площею під кривою ROC 0,790, що підкреслює ефективність інтеграції андрогенного статусу з традиційними факторами ризику в прогнозуванні ризику.

Враховуючи андрогенний статус разом із традиційними факторами ризику, клініцисти можуть підвищити точність оцінки та стратифікації ризику госпіталізацій чоловіків у зв'язку з ІХС. Даний персоналізований підхід дає змогу застосовувати індивідуальні втручання, спрямовані на зниження серцево-судинного ризику та покращення результатів лікування пацієнтів. Крім того, отримана прогностична модель надає клініцистам додатковий інструмент для ідентифікації осіб із високим ризиком і відповідного впровадження профілактичних заходів.

Матеріали даного розділу наукової роботи відображено у наступних публікаціях:

Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного статусу на ризик госпіталізацій з приводу серцево-судинних захворювань у чоловіків з ішемічною хворобою серця.

Б

У

К

О

В

И

Н

С

Ь

К

И

Й

М

Е

Д

И

Ч

Н

И

Й

В

І

С

Н

И

К

.

2

Р

А

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

У дисертаційному дослідженні проведено комплексний аналіз чутливості та специфічності опитувальника Aging Males' Symptoms Scale (AMS) у виявленні дефіциту андрогенів у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця. Результати виявили 88.9% чутливість опитувальника AMS у виявленні дефіциту андрогенів у досліджуваній популяції. Однак специфічність опитувальника AMS була визначена на рівні 37.5%. Для визначення груп ризику щодо зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону у чоловіків з ішемічною хворобою серця чутливість даного тесту склала 42.3%, а специфічність — 40.3%. Порівняння з наявними літературними даними показує різні значення чутливості та специфічності в дослідженнях із застосуванням різних інструментів скринінгу дефіциту андрогенів у серцево-судинних популяціях. Деякі дослідження повідомляють про зпівставні значення чутливості для подібних анкет, тоді як значення специфічності можуть відрізнятися залежно від досліджуваної популяції та використаної методології [131]. Висока чутливість, яка спостерігається в нашому дослідженні, підкреслює потенціал опитувальника AMS як інструменту скринінгу андрогенного дефіциту у чоловіків з хронічною ішемічною хворобою серця. Однак помірна специфічність підкреслює важливість подальшої клінічної оцінки для підтвердження діагнозу [132].

Подальший аналіз виявив негативну кореляцію середньої сили між рівнем загального тестостерону та результатами опитувальника AMS, з коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена -0.67 ($p < 0,01$). Це вказує на те, що нижчі рівні загального тестостерону були пов'язані з вищими показниками AMS, що відображає більший симптоматичний тягар дефіциту андрогенів серед учасників. Порівняння з наявними літературними даними підкреслює зпівставні висновки в дослідженнях, що вивчають взаємозв'язок між рівнями тестостерону та симптомами дефіциту андрогенів. Кілька досліджень повідомили про подібні негативні кореляції між рівнями тестостерону та результатами анкети AMS серед чоловіків із різними захворюваннями, включаючи серцево-судинні захворювання [133].

Сила негативної кореляції, яка спостерігалася в нашому дослідженні, свідчить про надійний зв'язок між рівнями тестостерону та симптоматичним проявом дефіциту андрогенів у чоловіків із хронічною ішемічною хворобою серця. Це підкреслює клінічну значимість оцінки рівня тестостерону в цій популяції та моніторингу симптомів, що вказують на дефіцит андрогенів [134].

Порівняння з наявними літературними даними показує різноманітні результати щодо ефективності опитувальника AMS як інструменту скринінгу андрогенного дефіциту в різних популяціях. Хоча деякі дослідження повідомляють про подібні значення чутливості, значення специфічності можуть відрізнятися залежно від досліджуваної популяції та використаної методології [133]. Незважаючи на свою помірну специфічність, анкета AMS пропонує ряд переваг як інструмент перевірки. Він простий в застосуванні, економічно ефективний і може бути легко інтегрований у звичайні клінічні оцінки. Крім того, опитувальник надає стандартизовану оцінку симптомів, що полегшує послідовну оцінку в різних закладах охорони здоров'я [135].

Результати вивчення впливу андрогенного статусу на якість життя у чоловіків з ІХС надають додаткову інформацію про складну взаємодію між різними факторами та ЯЖ у даної категорії хворих. Шляхом аналізу та порівняння виявлено статистично та клінічно значущі кореляції та закономірності, які сприяють глибшому розумінню суб'єктивного благополуччя людей, які страждають від ІХС та супутніх захворювань. Дослідження виявило значну позитивну кореляцію між рівнем тестостерону та задоволеністю фізичним (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена = 0.52, $p < 0.05$) і психологічним здоров'ям (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена = 0,4, $p < 0.05$) серед чоловіків з ІХС. Зокрема, вищі рівні тестостерону були пов'язані з більшим задоволенням у даних доменах якості життя, підкреслюючи потенційний вплив андрогенного статусу на суб'єктивне благополуччя [136]. Ці висновки узгоджуються з існуючою літературою, яка передбачає зв'язок між дефіцитом тестостерону та зниженням якості життя у чоловіків [136], роблячи додатковий акцент на контексті серцево-судинних захворювань, зокрема ІХС. Крім того, виявлено помітні кореляції між віком і різними областями якості життя. Похилий вік асоціювався зі зниженням

задоволеності фізичним і психологічним здоров'ям, а також зі зниженням рівня соціальної взаємодії. Ці результати підкреслюють значущість вікових змін суб'єктивного благополуччя та підкреслюють важливість урахування вікових факторів у лікуванні ІХС. Результати дослідження свідчать про складний взаємозв'язок між рівнями тестостерону, віком, важкістю перебігу основного захворювання та якістю життя чоловіків з ішемічною хворобою серця.

У рамках дослідження впливу андрогенного статусу на клінічний перебіг ішемічної хвороби серця обстежено 87 пацієнтів кардіологічного відділення з діагнозом стабільна стенокардія II-III функціонального класу віком від 45 до 65 років. Критерії виключення забезпечували отримання однорідної вибірки, усуваючи такі фактори, як недавні інфаркти міокарда, замісна терапія тестостероном і важкі супутні патології. Комплексні клінічні та параклінічні обстеження забезпечили надійний набір даних для аналізу. Аналіз виявив статистично значущу негативну кореляцію (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена = -0.53 , $p < 0.05$) між загальним рівнем тестостерону та тяжкістю симптомів ІХС, яку виміряно за допомогою опитування важкості симптомів за стандартизованим шаблоном, де на питання про вираженість типових симптомів стабільної стенокардії пропонується дати відповідь від 0 до 3 балів, з тим більшим балом чим більша вираженість конкретного симптома, після чого отримувалася сума балів, яка становила від 0 до 18. Ця кореляція свідчить про те, що нижчий рівень тестостерону пов'язаний із гіршим суб'єктивним оцінюванням тяжкості симптомів пацієнтом, що підкреслює потенційну роль андрогенів у модулюванні симптомів ІХС. Порівняння між пацієнтами, стратифікованими за рівнем тестостерону 12.13 нмоль/л, продемонструвало значні відмінності в вираженості симптомів і параметрах добового моніторингу ЕКГ. Пацієнти з вищим рівнем тестостерону демонстрували нижчі показники тяжкості симптомів, підкреслюючи потенційний протективний ефект андрогенів. Окрім того у пацієнтів із нижчим рівнем тестостерону спостерігалися більш часті та тривалі епізоди депресії сегмента ST, що свідчить про більшу вираженість об'єктивних ознак ішемії міокарда.

Дані результати підкреслюють клінічну значимість оцінки рівня тестостерону у пацієнтів з ІХС, оскільки вони можуть надати цінну інформацію про тяжкість захворювання та прогноз. Крім того, вони припускають потенційні терапевтичні наслідки, особливо щодо замісної андрогенної терапії. Порівняння з наявними літературними даними: Спостережувані кореляції між рівнями тестостерону та симптоматикою ІХС узгоджуються з попередніми дослідженнями, що демонструють вплив андрогенів на здоров'я серцево-судинної системи [137]. Дослідження показали зв'язок між низьким рівнем тестостерону та підвищеним серцево-судинним ризиком, включаючи більш високі показники поширеності ІХС та несприятливих наслідків [137]. Наші результати розширюють ці знання, з'ясовуючи зв'язок між рівнем тестостерону та тяжкістю симптомів у пацієнтів зі стабільною стенокардією. Таким чином, дані результати сприяють зростанню кількості доказів, що вказують на причетність андрогенів до патофізіології ІХС, і підкреслюють важливість урахування гормонального статусу в стратифікації ризику та стратегіях лікування пацієнтів з ІХС.

Також у дисертаційному дослідженні вивчався взаємозв'язок між загальним рівнем тестостерону, серцевою функцією та функціональною здатністю у пацієнтів із серцевою недостатністю, вторинною по відношенню до ішемічної хвороби серця. Серед ключових висновків ми не спостерігали статистично значущої різниці в рівнях тестостерону між пацієнтами з СН та без нього. Проте були відзначені значні відмінності у фракції викиду лівого шлуночка і функціональній здатності, як оцінено за допомогою тесту з 6-хвилинною ходьбою, у різних групах. Порівнюючи рівні тестостерону в групах із серцевою недостатністю та групами без серцевої недостатності, наші результати збігаються з попередніми дослідженнями, які повідомляли про неоднозначні результати щодо зв'язку між рівнями тестостерону та серцевою недостатністю [138]. Хоча деякі дослідження припускають зворотний зв'язок між рівнями тестостерону та ризиком серцевої недостатності [117], інші не виявили істотного зв'язку [139]. Наше дослідження доповнює цю літературу, надаючи ширше розуміння тонкого зв'язку між рівнями тестостерону та серцевою недостатністю.

Крім того, у когорті пацієнтів із серцевою недостатністю ми спостерігали нижчі рівні тестостерону серед пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та нижчою функціональною здатністю. Цей висновок узгоджується з існуючою літературою, яка свідчить про потенційний зв'язок між низьким рівнем тестостерону та несприятливими серцевими наслідками у пацієнтів із СН [117]. Однак точні механізми, що лежать в основі цього зв'язку, залишаються не повністю вивченими і вимагають подальшого дослідження.

З точки зору функціональної здатності, результати демонструють, що пацієнти з серцевою недостатністю, особливо з нижчим рівнем тестостерону, демонструють гіршу толерантність до фізичних навантажень, про що свідчить зменшення дистанцій, пройдених у тесті з 6-хвилинною ходьбою. Цей висновок підкреслює важливість розгляду рівня тестостерону як потенційного прогностичного індикатора функціонального стану пацієнтів із СН [117].

Порівняння з наявними літературними даними:

Отримані результати узгоджуються з попередніми дослідженнями, які вивчали зв'язок між рівнями тестостерону та перебігом СН. Кілька досліджень повідомляють про зв'язок між низьким рівнем тестостерону та несприятливими серцево-судинними наслідками, включаючи прогресування серцевої недостатності та смертність [140]. Подібним чином наше дослідження виявило нижчий рівень тестостерону серед пацієнтів із серцевою недостатністю з нижчою серцевою функцією та толерантністю до фізичних навантажень.

Однак важливо визнати, що існують суперечливі дані щодо впливу замісної терапії тестостероном на результати СН. У той час як деякі дослідження припускають потенційну користь призначення тестостерону для покращення серцевої функції та фізичної здатності [122], інші висловлюють занепокоєння щодо потенційних ризиків, таких як несприятливі серцево-судинні події, онкологічні захворювання передміхурової залози та поліцитемія [129]. Тому роль замісної терапії тестостероном у лікуванні СН залишається предметом постійних дискусій і потребує подальшого дослідження.

Також у результаті проведеного дисертаційного дослідження отримано додаткову інформацію про прогнозне моделювання ризику госпіталізації у чоловіків з ішемічною хворобою серця (ІХС).

Порівняння з наявною літературою:

Роль андрогенного статусу: проведене дослідження підкреслює потенційне значення андрогенного статусу, зокрема рівня тестостерону, у прогнозуванні госпіталізацій, пов'язаних із ІХС. Хоча ми спостерігали тенденцію до зниження рівня тестостерону серед пацієнтів, які перенесли госпіталізацію порівняно із тими, кого не було госпіталізовано впродовж наступних 6 місяців, цей зв'язок не досяг статистичної значущості. Отриманий висновок узгоджується з попередніми дослідженнями, які свідчать про складний зв'язок між рівнем тестостерону та серцево-судинним ризиком

Традиційні фактори ризику. Відповідно до існуючої літератури, проведеному дослідженні вік і рівень холестерину виявилися значущими предикторами серцево-судинної госпіталізації. Похилий вік і підвищений рівень холестерину є визнаними факторами ризику серцево-судинних захворювань, що підкреслює важливість цих

а Ефективність прогнозовної моделі. Отримана модель логістичної регресії продемонструвала надійні прогнози з площею під кривою ROC 0,790. Ця ефективність порівнянна з існуючими моделями для прогнозування госпіталізацій з приводу серцево-судинних захворювань та інших кінцевих точок, підкреслюючи ефективність інтеграції андрогенного статусу з традиційними факторами ризику [142].
Клінічні наслідки. Покращена оцінка ризику: включення андрогенного статусу в модель прогнозування ризику пропонує потенціал для покращеної оцінки ризику у чоловіків з ІХС. Розглядаючи ширший спектр факторів ризику, клініцисти можуть втримати більш повне розуміння профілів серцево-судинного ризику пацієнтів, уможливаючи більш цілеспрямовані та персоналізовані втручання.

в Важливість індивідуального підходу. Проведене дослідження підкреслює важливість індивідуальної оцінки ризику та стратегій управління для оптимізації лікування пацієнтів із ІХС.

ц

і

н

р

а

Майбутні дослідницькі зусилля мають бути зосереджені на перевірці отриманої прогностичної моделі в більших, різноманітних когортах, щоб підтвердити її надійність і можливість узагальнення для різних груп населення. Доцільні проспективні дослідження з довгостроковим спостереженням для оцінки клінічної користі та ефективності моделі в керуванні прийняттям клінічних рішень і покращенні стратегій ведення пацієнтів.

Дослідження механізмів: необхідні подальші дослідження основних механізмів, що пов'язують статус андрогенів із серцево-судинним ризиком, щоб з'ясувати задіяні біологічні шляхи. Тривалі дослідження, що вивчають вплив замісної терапії тестостероном та інших втручань на серцево-судинні результати, можуть дати цінну інформацію про потенційні терапевтичні наслідки наших висновків.

ВИСНОВКИ

- 1) Виявлено, що серед чоловіків середнього віку з ішемічною хворобою серця поширеність гіпогонадізму, що визначається як рівень тестостерону нижчий за 8.60 нмоль/л, склала 8.82%, а помірно знижений рівень тестостерону, що визначається як рівень від 8.60 до 12.13 нмоль/л, зустрічається у 32.40% даної когорти хворих.
- 2) Визначено, що опитувальник AMS (Aging Males' Symptoms scale) може бути застосований для скринінгу чоловіків середнього віку з ішемічною хворобою серця на наявність андрогенного дефіциту (рівень загального тестостерону менше 8.60 нмоль/л) із чутливістю 88.90% та специфічністю 37.50% для значень більше 25 балів при опитуванні. Продемонстровано статистично значущий негативний кореляційний взаємозв'язок між балом, отриманим при анкетуванні за опитувальником AMS та рівнем загального тестостерону. Для скринінгу на наявність зниженого та помірно зниженого рівня тестостерону (менше 12.13 нмоль/л) серед чоловіків середнього віку з ІХС побудовано рівняння логістичної регресії з урахуванням балу, отриманого при анкетуванні за опитувальником AMS та ІМТ, для якого площа під кривою ROC склала 0.856, а чутливість та специфічність для результату вище 0.25 — 81.5% та 50.7% відповідно.
- 3) Для чоловіків середнього віку з ІХС продемонстровано статистично значущий кореляційний взаємозв'язок між рівнем загального тестостерону та рівнем задоволеності власним фізичним (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена = 0,52, $p <$ здоров'ям, що були визначені за допомогою опитувальника якості життя WHO-QOL BREF. Також визначено, що у хворих із зниженим та помірно зниженим рівнем тестостерону (менше 12.13 нмоль/л) порівняно із пацієнтами з нормальним рівнем тестостерону спостерігався статистично значущо менший бал, отриманий при опитуванні щодо задоволеності власним фізичним та психологічним здоров'ям.
- 4) Для чоловіків середнього віку з ІХС визначено, що серед пацієнтів із зниженим та помірно зниженим рівнем тестостерону (менше 12.13 нмоль/л) бал, отриманий при опитуванні щодо важкості симптомів ІХС був статистично значущо більший, ніж у

хворих із нормальним рівнем (14 [13;15] та 11 [7;13] балів відповідно, $p < 0.05$). Також було визначено, що у пацієнтів із зниженим та помірно зниженим рівнем тестостерону середня кількість (5 [3.25;8] та 2 [1;5] відповідно, $p < 0.05$) та тривалість (14.9 хвилин були статистично достовірно більшими аніж у когорті хворих із нормальним тестостероном.

Було доведено, що пацієнти із зниженим та помірно зниженим рівнем загального тестостерону проходять статистично достовірно меншу дистанцію, аніж чоловіки, з серцевою недостатністю із нормальним рівнем загального тестостерону (338.5 [293.75; 357.75] метрів та 385 [361; 464] метрів відповідно, $p < 0.05$).

5) Отримано рівняння логістичної регресії для оцінки ризику серцево-судинних госпіталізацій протягом наступних 6 місяців серед чоловіків середнього віку з ІХС, з урахуванням віку хворих, САТ, ЧСС, рівня загального холестерину, а також загального тестостерону. Площа під кривою ROC для даного рівняння становила 0.79, що вказує на задовільну прогностичну здатність тесту.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

- 1) Для скринінгу на наявність зниженого (менше 8.60 нмоль/л) та помірно зниженого (від 8.60 до 12.13 нмоль/л) рівня тестостерону у чоловіків середнього віку, хворих на ІХС, лікарям первинної та вторинної ланки рекомендовано застосування опитувальника AMS (Aging Males' Symptoms scale), а також формули з використанням сумарного балу AMS та ІМТ, з подальшим визначенням рівня загального тестостерону за необхідністю;
- 2) Для надання подальших рекомендацій щодо комплексного ведення чоловіків середнього віку з ІХС із зниженим (менше 8.60 нмоль/л) та помірно зниженим (від 8.60 до 12.13 нмоль/л) рівнем загального тестостерону необхідно приділяти особливу увагу оцінці якості життя, зокрема сфер фізичного та психологічного здоров'я, з застосуванням опитувальника якості життя BOOЗ WHO-QOL BREF;
- 3) Для прогнозування ризику серцево-судинних госпіталізацій у чоловіків середнього віку з ІХС протягом наступних 6 місяців рекомендовано застосування формули, яка включає рівень загального тестостерону, вік, систолічний артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та рівень загального холестерину.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

О

l 2. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group et al. "Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes." *European heart journal* vol. 37,1 (2016): 24-34. doi:10.1093/eurheartj/ehv598

r 3. Shaw, Leslee J et al. "Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies." *Journal of the American College of Cardiology* vol. 47,3 Suppl (2006): S4-S20. doi:10.1016/j.jacc.2005.01.072

e 4. Willemars, Myrthe M A et al. "Evaluation of the Interaction of Sex Hormones and Cardiovascular Function and Health." *Current heart failure reports* vol. 19,4 (2022): 200-212. doi:10.1007/s11897-022-00555-0

d 5. Corona, Giovanni et al. "Erectile dysfunction and central obesity: an Italian perspective." *Asian journal of andrology* vol. 16,4 (2014): 581-91. doi:10.4103/1008-682X.126386

r 6. Khaw, Kay-Tee et al. "Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study." *Circulation* vol. 116,23 (2007): 2694-701. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.719005

t 7. Naamneh Elzenaty, Rawda et al. "Basics of androgen synthesis and action." *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism* vol. 36,4 (2022): 101665. doi:10.1016/j.beem.2022.101665

~~"Cardiovascular Disease and Stroke Statistics—2023 Update." *Pathology international* vol. 72,3 (2022): 151-160. doi:10.1111/pin.13202~~

9. Writing Group Members et al. "Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association." *Circulation* vol. 133,4 (2016): e38-360. doi:10.1161/CIR.0000000000000350

10. Roy, Payel et al. "How the immune system shapes atherosclerosis: roles of innate and adaptive immunity." *Nature reviews. Immunology* vol. 22,4 (2022): 251-265. doi:10.1038/s41577-021-00584-1
11. Visseren, Frank L J et al. "2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)." *Revista espanola de cardiologia (English ed.)* vol. 75,5 (2022): 429. doi:10.1016/j.rec.2022.04.003
12. Khamis, Ramzi Y et al. "Gender differences in coronary heart disease." *Heart (British Cardiac Society)* vol. 102,14 (2016): 1142-9. doi:10.1136/heartjnl-2014-306463
13. Naamneh Elzenaty, Rawda et al. "Basics of androgen synthesis and action." *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism* vol. 36,4 (2022): 101665. doi:10.1016/j.beem.2022.101665
14. Bachman, Eric et al. "Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin: evidence for a new erythropoietin/hemoglobin set point." *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* vol. 69,6 (2014): 725-35. doi:10.1093/gerona/glt154
15. Kaufman, Jean-Marc, and Bruno Lapauw. "Role of testosterone in cognition and mobility of aging men." *Andrology* vol. 8,6 (2020): 1567-1579. doi:10.1111/andr.12872
16. Elagizi, Andrew et al. "Testosterone and Cardiovascular Health." *Mayo Clinic proceedings* vol. 93,1 (2018): 83-100. doi:10.1016/j.mayocp.2017.11.006
17. Lorigo, Margarida et al. "Vascular Pathways of Testosterone: Clinical Implications." *Journal of cardiovascular translational research* vol. 13,1 (2020): 55-72. doi:10.1007/s12265-019-09939-5
18. Gencer, Baris et al. "Cardiovascular risk and testosterone - from subclinical atherosclerosis to lipoprotein function to heart failure." *Reviews in endocrine & metabolic disorders* vol. 22,2 (2021): 257-274. doi:10.1007/s11154-021-09628-2

19. Moreau, Kerrie L et al. "Sex differences in vascular aging in response to testosterone." *Biology of sex differences* vol. 11,1 18. 15 Apr. 2020, doi:10.1186/s13293-020-00294-8
20. Bhasin, Shalender et al. "Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 103,5 (2018): 1715-1744. doi:10.1210/jc.2018-00229
21. Blinc, Aleš et al. "Testosterone and Peripheral Arterial Disease." *Current vascular pharmacology* vol. 21,5 (2023): 297-303. doi:10.2174/1570161121666230809143023
22. Snyder, Peter J et al. "Lessons From the Testosterone Trials." *Endocrine reviews* vol. 39,3 (2018): 369-386. doi:10.1210/er.2017-00234
23. Loo, Simone Y et al. "Cardiovascular and Cerebrovascular Safety of Testosterone Replacement Therapy Among Aging Men with Low Testosterone Levels: A Cohort Study." *The American journal of medicine* vol. 132,9 (2019): 1069-1077.e4. doi:10.1016/j.amjmed.2019.03.022
24. Stein, Ricardo et al. "Genetics, Dyslipidemia, and Cardiovascular Disease: New Insights." *Current cardiology reports* vol. 21,8 68. 21 Jun. 2019, doi:10.1007/s11886-019-1161-5
25. Bianchi, Vittorio Emanuele. "Testosterone, myocardial function, and mortality." *Heart failure reviews* vol. 23,5 (2018): 773-788. doi:10.1007/s10741-018-9721-0
26. Han, Bing et al. "Differences of adrenal-derived androgens in 5 α -reductase deficiency versus androgen insensitivity syndrome." *Clinical and translational science* vol. 15,3 (2022): 658-666. doi:10.1111/cts.13184
27. Mendonca, Berenice B et al. "Steroid 5 α -reductase 2 deficiency." *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* vol. 163 (2016): 206-11. doi:10.1016/j.jsbmb.2016.05.020
28. Lee, Kwang Suk et al. "A prospective, randomized, open-label, parallel trial comparing the efficacy of α -blocker or 5 α -reductase inhibitor withdrawal to continued combination therapy on the maintenance of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia." *The Prostate* vol. 84,4 (2024): 403-413. doi:10.1002/pros.24663

29. Swerdloff, Ronald S et al. "Dihydrotestosterone: Biochemistry, Physiology, and Clinical Implications of Elevated Blood Levels." *Endocrine reviews* vol. 38,3 (2017): 220-254. doi:10.1210/er.2016-1067
30. Yeap, Bu B., and Girish Dwivedi. "Androgens and Cardiovascular Disease in Men." *Endotext*, edited by Kenneth R Feingold et. al., MDText.com, Inc., 14 December 2022.
31. dos Santos, Roger Lyrio et al. "Sex hormones in the cardiovascular system." *Hormone molecular biology and clinical investigation* vol. 18,2 (2014): 89-103. doi:10.1515/hmbci-2013-0048
32. Alibhai, Shabbir M H. "Testosterone Replacement in Men With Hypogonadism and Effects on Anemia-Blood, Sex, and Aging." *JAMA network open* vol. 6,10 e2339969. 2 Oct. 2023, doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.39969
33. Son, Bo-Kyung et al. "Testosterone inhibits aneurysm formation and vascular inflammation in male mice." *The Journal of endocrinology* vol. 241,3 (2019): 307-317. doi:10.1530/JOE-18-0646
34. Gagliano-Jucá, Thiago, and Shehzad Basaria. "Testosterone replacement therapy and cardiovascular risk." *Nature reviews. Cardiology* vol. 16,9 (2019): 555-574. doi:10.1038/s41569-019-0211-4
35. Thirumalai, Arthi et al. "An update on testosterone, HDL and cardiovascular risk in men." *Clinical lipidology* vol. 10,3 (2015): 251-258. doi:10.2217/clp.15.10
36. Cai, Zhaowei et al. "Effect of testosterone deficiency on cholesterol metabolism in pigs fed a high-fat and high-cholesterol diet." *Lipids in health and disease* vol. 14 18. 7 Mar. 2015, doi:10.1186/s12944-015-0014-5
37. Ma, Yi et al. "Testosterone regulates the autophagic clearance of androgen binding protein in rat Sertoli cells." *Scientific reports* vol. 5 8894. 9 Mar. 2015, doi:10.1038/srep08894
38. Daka, Bledar et al. "Inverse association between serum insulin and sex hormone-binding globulin in a population survey in Sweden." *Endocrine connections* vol. 2,1 18-22. 19 Nov. 2012, doi:10.1530/EC-12-0057

39. Gage, Matthew C et al. "Editorial: Metabolic hormones and inflammation." *Frontiers in cardiovascular medicine* vol. 9 1102900. 16 Dec. 2022, doi:10.3389/fcvm.2022.1102900
40. Patil, Chetan N et al. "Low-dose testosterone protects against renal ischemia-reperfusion injury by increasing renal IL-10-to-TNF- α ratio and attenuating T-cell infiltration." *American journal of physiology. Renal physiology* vol. 311,2 (2016): F395-403. doi:10.1152/ajprenal.00454.2015
41. Koukoulis, George N et al. "Testosterone and dihydrotestosterone modulate the redox homeostasis of endothelium." *Cell biology international* vol. 46,4 (2022): 660-670. doi:10.1002/cbin.11768
42. Babcock, Matthew C et al. "Oxidative Stress and Inflammation Are Associated With Age-Related Endothelial Dysfunction in Men With Low Testosterone." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 107,2 (2022): e500-e514. doi:10.1210/clinem/dgab715
43. Hotta, Yuji et al. "Testosterone Deficiency and Endothelial Dysfunction: Nitric Oxide, Asymmetric Dimethylarginine, and Endothelial Progenitor Cells." *Sexual medicine reviews* vol. 7,4 (2019): 661-668. doi:10.1016/j.sxmr.2019.02.005
44. Wilhelmson, Anna S et al. "Testosterone Protects Against Atherosclerosis in Male Mice by Targeting Thymic Epithelial Cells-Brief Report." *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* vol. 38,7 (2018): 1519-1527. doi:10.1161/ATVBAHA.118.311252
45. Kwon, Hanna et al. "The relationship between testosterone, metabolic syndrome, and mean carotid intima-media thickness in aging men." *The aging male : the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male* vol. 17,4 (2014): 211-5. doi:10.3109/13685538.2014.958458
46. Yeap, Bu B, and Bradley D Anawalt. "Why is understanding the relationship of testosterone to cardiovascular risk so important?." *Asian journal of andrology* vol. 20,2 (2018): 107-108. doi:10.4103/aja.aja_71_17
47. Traish, Abdulmageed M et al. "Long-Term Testosterone Therapy Improves Cardiometabolic Function and Reduces Risk of Cardiovascular Disease in Men with Hypogonadism: A Real-Life Observational Registry Study Setting Comparing Treated and

Untreated (Control) Groups.” *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics* vol. 22,5 (2017): 414-433. doi:10.1177/1074248417691136

48. Trumble, Benjamin C et al. “Testosterone is positively associated with coronary artery calcium in a low cardiovascular disease risk population.” *Evolution, medicine, and public health* vol. 11,1 472-484. 16 Nov. 2023, doi:10.1093/emph/eoad039

49. Corona, Giovanni et al. “Terapia suppletiva con testosterone e rischio cardiovascolare” [Testosterone replacement therapy and cardiovascular risk]. *Giornale italiano di cardiologia* (2006) vol. 18,11 (2017): 745-753. doi:10.1714/2803.28359

50. Kloner, Robert A et al. “Testosterone and Cardiovascular Disease.” *Journal of the American College of Cardiology* vol. 67,5 (2016): 545-57. doi:10.1016/j.jacc.2015.12.005

51. Jones, T Hugh, and Daniel M Kelly. “Randomized controlled trials - mechanistic studies of testosterone and the cardiovascular system.” *Asian journal of andrology* vol. 20,2 (2018): 120-130. doi:10.4103/aja.aja_6_18

52. Sharma, Rishi et al. “Normalization of testosterone level is associated with reduced incidence of myocardial infarction and mortality in men.” *European heart journal* vol. 36,40 (2015): 2706-15. doi:10.1093/eurheartj/ehv346

53. Tsampoukas, Georgios et al. “Testosterone Replacement Therapy in the Aged Male: Monitoring Patients' Quality of Life Utilizing Scoring Systems.” *International journal of general medicine* vol. 15 7123-7130. 7 Sep. 2022, doi:10.2147/IJGM.S253183

54. Snyder, Peter J et al. “Effects of Testosterone Treatment in Older Men.” *The New England journal of medicine* vol. 374,7 (2016): 611-24. doi:10.1056/NEJMoa1506119

55. Finkelstein, Joel S et al. “Gonadal steroids and body composition, strength, and sexual function in men.” *The New England journal of medicine* vol. 369,11 (2013): 1011-22. doi:10.1056/NEJMoa1206168

56. Jayasena, Channa N et al. “The Effects of Testosterone Treatment on Cardiovascular Health.” *Endocrinology and metabolism clinics of North America* vol. 51,1 (2022): 109-122. doi:10.1016/j.ecl.2021.11.006

57. Lisco, Giuseppe et al. “Age-Related Male Hypogonadism and Cognitive Impairment in the Elderly: Focus on the Effects of Testosterone Replacement Therapy on

Cognition.” *Geriatrics* (Basel, Switzerland) vol. 5,4 76. 16 Oct. 2020, doi:10.3390/geriatrics5040076

58. Barbonetti, Arcangelo et al. “Testosterone replacement therapy.” *Andrology* vol. 8,6 (2020): 1551-1566. doi:10.1111/andr.12774

59. Basaria, Shehzad et al. “Adverse events associated with testosterone administration.” *The New England journal of medicine* vol. 363,2 (2010): 109-22. doi:10.1056/NEJMoa1000485

60. Miah, Saiful et al. “The effects of testosterone replacement therapy on the prostate: a clinical perspective.” *F1000Research* vol. 8 F1000 Faculty Rev-217. 25 Feb. 2019, doi:10.12688/f1000research.16497.1

61. Jones, Steven D Jr et al. “Erythrocytosis and Polycythemia Secondary to Testosterone Replacement Therapy in the Aging Male.” *Sexual medicine reviews* vol. 3,2 (2015): 101-112. doi:10.1002/smrj.43

62. Geniole, S N et al. “Is testosterone linked to human aggression? A meta-analytic examination of the relationship between baseline, dynamic, and manipulated testosterone on human aggression.” *Hormones and behavior* vol. 123 (2020): 104644. doi:10.1016/j.yhbeh.2019.104644

63. Tirabassi, G et al. “Bone benefits of testosterone replacement therapy in male hypogonadism.” *Panminerva medica* vol. 56,2 (2014): 151-63.

64. Haider, Ahmad et al. “Effects of long-term testosterone therapy on patients with "diabesity": results of observational studies of pooled analyses in obese hypogonadal men with type 2 diabetes.” *International journal of endocrinology* vol. 2014 (2014): 683515. doi:10.1155/2014/683515

65. Lincoff, A Michael et al. “Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy.” *The New England journal of medicine* vol. 389,2 (2023): 107-117. doi:10.1056/NEJMoa2215025

66. Butcher, Nancy J et al. “Guidelines for Reporting Outcomes in Trial Reports: The CONSORT-Outcomes 2022 Extension.” *JAMA* vol. 328,22 (2022): 2252-2264. doi:10.1001/jama.2022.21022

67. Calvert, Melanie et al. "Guidelines for Inclusion of Patient-Reported Outcomes in Clinical Trial Protocols: The SPIRIT-PRO Extension." *JAMA* vol. 319,5 (2018): 483-494. doi:10.1001/jama.2017.21903
68. Zhao, Xiaoyu et al. "Sex-Specific Associations of Testosterone and Genetic Factors With Health Span." *Frontiers in endocrinology* vol. 12 773464. 25 Nov. 2021, doi:10.3389/fendo.2021.773464
69. Van-Duyne, Greg et al. "The androgen receptor." *Vitamins and hormones* vol. 123 (2023): 439-481. doi:10.1016/bs.vh.2023.01.001
70. Bhasin, Shalender et al. "Effects of long-term testosterone treatment on cardiovascular outcomes in men with hypogonadism: Rationale and design of the TRAVERSE study." *American heart journal* vol. 245 (2022): 41-50. doi:10.1016/j.ahj.2021.11.016
71. Ketchum, Justin M et al. "Male sex hormones, aging, and inflammation." *Biogerontology* vol. 24,1 (2023): 1-25. doi:10.1007/s10522-022-10002-1
72. Rezanezhad, Babak et al. "The Association between Serum Testosterone and Risk Factors for Atherosclerosis." *Current urology* vol. 13,2 (2019): 101-106. doi:10.1159/000499285
73. Khera, Mohit. "Controversies with testosterone therapy." *The Canadian journal of urology* vol. 27,S3 (2020): 20-23.
74. Kirlangic, Omer Faruk et al. "The Effects of Androgens on Cardiometabolic Syndrome: Current Therapeutic Concepts." *Sexual medicine* vol. 8,2 (2020): 132-155. doi:10.1016/j.esxm.2020.02.006
75. Pencina, Michael J et al. "Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the framingham heart study." *Circulation* vol. 119,24 (2009): 3078-84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.816694
76. Oikonomou, Evangelos K et al. "Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data." *Lancet (London, England)* vol. 392,10151 (2018): 929-939. doi:10.1016/S0140-6736(18)31114-0

77. Tang, W H Wilson et al. "Gut Microbiota in Cardiovascular Health and Disease." *Circulation research* vol. 120,7 (2017): 1183-1196. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.309715
78. Lanza, Gaetano Antonio, and Filippo Crea. "Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management." *Circulation* vol. 121,21 (2010): 2317-25. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900191
79. Allam, Shady et al. "Androgen receptor blockade by flutamide down-regulates renal fibrosis, inflammation, and apoptosis pathways in male rats." *Life sciences* vol. 323 (2023): 121697. doi:10.1016/j.lfs.2023.121697
80. Takov, Kaloyan et al. "The role of androgen receptors in atherosclerosis." *Molecular and cellular endocrinology* vol. 465 (2018): 82-91. doi:10.1016/j.mce.2017.10.006
81. Auerbach, Jeremy M, and Mohit Khera. "Testosterone replacement therapy and cardiovascular disease." *International journal of impotence research* vol. 34,7 (2022): 685-690. doi:10.1038/s41443-021-00516-6
82. Anawalt, Bradley D. "Is Dihydrotestosterone a Classic Hormone?." *Endocrine reviews* vol. 38,3 (2017): 170-172. doi:10.1210/er.2017-00091
83. Zhao, Di, and Eliseo Guallar. "Testosterone and Cardiovascular Disease in Men." *Annals of internal medicine* vol. 175,2 (2022): 287-288. doi:10.7326/M21-4777
84. Borst, Stephen E et al. "Cardiovascular risks and elevation of serum DHT vary by route of testosterone administration: a systematic review and meta-analysis." *BMC medicine* vol. 12 211. 27 Nov. 2014, doi:10.1186/s12916-014-0211-5
85. Gonzalez-Covarrubias, Vanessa et al. "The Potential of Metabolomics in Biomedical Applications." *Metabolites* vol. 12,2 194. 19 Feb. 2022, doi:10.3390/metabo12020194
86. Qian, Buyun et al. "Update on gut microbiota in cardiovascular diseases." *Frontiers in cellular and infection microbiology* vol. 12 1059349. 10 Nov. 2022, doi:10.3389/fcimb.2022.1059349

87. Knuuti, Juhani et al. "2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes." *European heart journal* vol. 41,3 (2020): 407-477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425
88. Shrestha, Badri, and Louese Dunn. "The Declaration of Helsinki on Medical Research involving Human Subjects: A Review of Seventh Revision." *Journal of Nepal Health Research Council* vol. 17,4 548-552. 21 Jan. 2020, doi:10.33314/jnhrc.v17i4.1042
89. Inker, Lesley A et al. "New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race." *The New England journal of medicine* vol. 385,19 (2021): 1737-1749. doi:10.1056/NEJMoa2102953
90. Chan, Wayne L S, and Tamis W Pin. "Reliability, validity and minimal detectable change of 2-minute walk test, 6-minute walk test and 10-meter walk test in frail older adults with dementia." *Experimental gerontology* vol. 115 (2019): 9-18. doi:10.1016/j.exger.2018.11.001
91. Kumar, Prasoon et al. "Assessment and reliability of the World Health Organisation quality of life (WHO QOL-BREF) questionnaire in total hip replacement patients." *Journal of clinical orthopaedics and trauma* vol. 11,Suppl 5 (2020): S756-S759. doi:10.1016/j.jcot.2020.07.020
92. Daig, Isolde et al. "The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: review of its methodological characteristics." *Health and quality of life outcomes* vol. 1 77. 15 Dec. 2003, doi:10.1186/1477-7525-1-77
93. Heinemann, L A J. "Aging Males' Symptoms scale: a standardized instrument for the practice." *Journal of endocrinological investigation* vol. 28,11 Suppl Proceedings (2005): 34-8.
94. Bauersachs, Rupert et al. "Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review." *Cardiovascular therapeutics* vol. 2019 8295054. 26 Nov. 2019, doi:10.1155/2019/8295054
95. "Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group." *Psychological medicine* vol. 28,3 (1998): 551-8. doi:10.1017/s0033291798006667

96. Zitzmann, Michael. "Testosterone, mood, behaviour and quality of life." *Andrology* vol. 8,6 (2020): 1598-1605. doi:10.1111/andr.12867
97. Carré, Justin M, and John Archer. "Testosterone and human behavior: the role of individual and contextual variables." *Current opinion in psychology* vol. 19 (2018): 149-153. doi:10.1016/j.copsy.2017.03.021
98. Zilioli, Samuele, and Brian M Bird. "Functional significance of men's testosterone reactivity to social stimuli." *Frontiers in neuroendocrinology* vol. 47 (2017): 1-18. doi:10.1016/j.yfrne.2017.06.002
99. Malakar, Arup Kr et al. "A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics." *Journal of cellular physiology* vol. 234,10 (2019): 16812-16823. doi:10.1002/jcp.28350
100. Kelly, Daniel M, and T Hugh Jones. "Testosterone: a vascular hormone in health and disease." *The Journal of endocrinology* vol. 217,3 R47-71. 7 May. 2013, doi:10.1530/JOE-12-0582
101. M Webb, Carolyn, and Peter Collins. "Role of Testosterone in the Treatment of Cardiovascular Disease." *European cardiology* vol. 12,2 (2017): 83-87. doi:10.15420/ecr.2017:21:1
102. Morgentaler, Abraham. "Testosterone deficiency and cardiovascular mortality." *Asian journal of andrology* vol. 17,1 (2015): 26-31. doi:10.4103/1008-682X.143248
103. Cheetham, T Craig et al. "Association of Testosterone Replacement With Cardiovascular Outcomes Among Men With Androgen Deficiency." *JAMA internal medicine* vol. 177,4 (2017): 491-499. doi:10.1001/jamainternmed.2016.9546
104. Fihn, Stephan D et al. "2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons." *Circulation* vol. 126,25 (2012): 3097-137. doi:10.1161/CIR.0b013e3182776f83

105. Wang, C et al. "ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations: investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males." *International journal of impotence research* vol. 21,1 (2009): 1-8. doi:10.1038/ijir.2008.41
106. Morris, Paul D, and Kevin S Channer. "Testosterone and cardiovascular disease in men." *Asian journal of andrology* vol. 14,3 (2012): 428-35. doi:10.1038/aja.2012.21
107. Haddad, Rudy M et al. "Testosterone and cardiovascular risk in men: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials." *Mayo Clinic proceedings* vol. 82,1 (2007): 29-39. doi:10.4065/82.1.29
108. Kapoor, D et al. "Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes." *European journal of endocrinology* vol. 154,6 (2006): 899-906. doi:10.1530/eje.1.02166
109. Ayaz, Omar, and Susan Ellen Howlett. "Testosterone modulates cardiac contraction and calcium homeostasis: cellular and molecular mechanisms." *Biology of sex differences* vol. 6 9. 29 Apr. 2015, doi:10.1186/s13293-015-0027-9
110. Kelly, D M, and T H Jones. "Testosterone and obesity." *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* vol. 16,7 (2015): 581-606. doi:10.1111/obr.12282
111. Kurniawan, Liong Boy et al. "Insulin resistance and testosterone level in Indonesian young adult males." *Romanian journal of internal medicine = Revue roumaine de medecine interne* vol. 58,2 (2020): 93-98. doi:10.2478/rjim-2020-0004
112. Wittert, Gary, and Mathis Grossmann. "Obesity, type 2 diabetes, and testosterone in ageing men." *Reviews in endocrine & metabolic disorders* vol. 23,6 (2022): 1233-1242. doi:10.1007/s11154-022-09746-5
113. Duggan, John P et al. "Epidemiology of Coronary Artery Disease." *The Surgical clinics of North America* vol. 102,3 (2022): 499-516. doi:10.1016/j.suc.2022.01.007
114. Malkin, Chris J et al. "The effect of testosterone replacement on endogenous inflammatory cytokines and lipid profiles in hypogonadal men." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 89,7 (2004): 3313-8. doi:10.1210/jc.2003-031069

115. Muraleedharan, Vakkat, and T Hugh Jones. "Testosterone and mortality." *Clinical endocrinology* vol. 81,4 (2014): 477-87. doi:10.1111/cen.12503

116. Di Lodovico, Elena et al. "Testosterone, Hypogonadism, and Heart Failure." *Circulation. Heart failure* vol. 15,7 (2022): e008755. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008755

117. Corona, Giovanni et al. "Endogenous Testosterone Levels and Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of Observational Studies." *The journal of sexual medicine* vol. 15,9 (2018): 1260-1271. doi:10.1016/j.jsxm.2018.06.012

118. Воронков ЛГ, Амосова КМ, Багрій АЄ, Дзяк ГВ, Дядик ОІ, Жарінов ОЙ. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих (скорочений варіант). С

x 119. Heidenreich, Paul A et al. "2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines." *Circulation* vol. 145,18 (2022): e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063

o 120. Mascolo, Annamaria et al. "Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure." *Pharmacological research* vol. 175 (2022): 106035. doi:10.1016/j.phrs.2021.106035

p 121. Nedzvetsky, . V., O. . Sirenko, V. . Tkachenko, and O. Kuryata. "Advanced Glycation End Products, Galectin-3, Matrix Metalloproteinase-9 Activity in Men With Heart Failure and Concomitant Benign Prostatic Hyperplasia With Androgen Deficiency". *Medicni Perspektivi*, vol. 26, no. 4, Dec. 2021, pp. 67-73, doi:10.26641/2307-4404.2021.4.248094

c 122. Goodale, Travis et al. "Testosterone and the Heart." *Methodist DeBakey cardiovascular journal* vol. 13,2 (2017): 68-72. doi:10.14797/mdcj-13-2-68

к 123. Ghanim, Husam et al. "Effect of Testosterone on FGF2, MRF4, and Myostatin in Hypogonadotropic Hypogonadism: Relevance to Muscle Growth." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 104,6 (2019): 2094-2102. doi:10.1210/jc.2018-01832

ж

у

р

р

а

124. Yusuf, Salim et al. “Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study.” *Lancet* (London, England) vol. 364,9438 (2004): 937-52. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9

125. Arnett, Donna K et al. “2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.” *Circulation* vol. 140,11 (2019): e596-e646. doi:10.1161/CIR.0000000000000678

126. Grundy, Scott M et al. “2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.” *Circulation* vol. 139,25 (2019): e1082-e1143. doi:10.1161/CIR.0000000000000625

127. Whelton, Paul K et al. “2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.” *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979) vol. 71,6 (2018): 1269-1324. doi:10.1161/HYP.000000000000066

128. Zweig, M H, and G Campbell. “Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine.” *Clinical chemistry* vol. 39,4 (1993): 561-77.

129. Liu, Jian-Di, and Yan-Qing Wu. “Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk.” *Chinese medical journal* vol. 132,18 (2019): 2229-2236. doi:10.1097/CM9.0000000000000407

130. Malkin, Chris J et al. “Low serum testosterone and increased mortality in men with coronary heart disease.” *Heart* (British Cardiac Society) vol. 96,22 (2010): 1821-5. doi:10.1136/hrt.2010.195412

131. Akehi, Yuko et al. "A simple questionnaire for the detection of testosterone deficiency in men with late-onset hypogonadism." *Endocrine journal* vol. 69,11 (2022): 1303-1312. doi:10.1507/endocrj.EJ22-0073
132. Tsametis, Christos P, and Andrea M Isidori. "Testosterone replacement therapy: For whom, when and how?." *Metabolism: clinical and experimental* vol. 86 (2018): 69-78. doi:10.1016/j.metabol.2018.03.007
133. Liang, Guoqing et al. "Association of hypogonadism symptoms and serum hormones in aging males." *Andrologia* vol. 53,5 (2021): e14013. doi:10.1111/and.14013
134. Snyder, Peter J. "Symptoms of Late-Onset Hypogonadism in Men." *Endocrinology and metabolism clinics of North America* vol. 51,4 (2022): 755-760. doi:10.1016/j.ecl.2022.04.001
135. Bernie, Aaron M et al. "Comparison of questionnaires used for screening and symptom identification in hypogonadal men." *The aging male : the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male* vol. 17,4 (2014): 195-8. doi:10.3109/13685538.2014.963041
136. Ide, Hisamitsu. "The impact of testosterone in men's health." *Endocrine journal* vol. 70,7 (2023): 655-662. doi:10.1507/endocrj.EJ22-0604
137. Bashyal, Ritu et al. "Relationship Between Serum Total Testosterone and Coronary Artery Disease in Men." *Journal of Nepal Health Research Council* vol. 17,1 26-31. 28 Apr. 2019, doi:10.33314/jnhrc.1207
138. Ribeiro Júnior, R F et al. "Testosterone deficiency prevents left ventricular contractility dysfunction after myocardial infarction." *Molecular and cellular endocrinology* vol. 460 (2018): 14-23. doi:10.1016/j.mce.2017.06.011
139. D'Assante, Roberta et al. "Testosterone treatment in chronic heart failure. Review of literature and future perspectives." *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace* vol. 88,3 976. 5 Sep. 2018, doi:10.4081/monaldi.2018.976
140. Salzano, Andrea et al. "Hormonal Replacement Therapy in Heart Failure: Focus on Growth Hormone and Testosterone." *Heart failure clinics* vol. 15,3 (2019): 377-391. doi:10.1016/j.hfc.2019.02.007

141. Corona, Giovanni et al. "Testosterone and Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of Interventional Studies." *The journal of sexual medicine* vol. 15,6 (2018): 820-838. doi:10.1016/j.jsxm.2018.04.641

142. Hippisley-Cox, Julia et al. "Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study." *BMJ (Clinical research ed.)* vol. 357 j2099. 23 May. 2017, doi:10.1136/bmj.j2099

ДОДАТКИ

Додаток 1

Список публікацій здобувача

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Можливості діагностики вікового гіпогонадизму у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця Вістник проблем біології і медицини.

В

и

й) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Андроге́ний статус та тяжкість перебігу серцевої недостатності у чоловіків з ішемічною хворобою серця: комплексний аналіз. Art of Medicine. 2023. Випуск 4 (28). С. 158 – 162. <https://doi.org/10.21802/artm.2023.4.28.158>

(Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).

б) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного статусу на якість життя у чоловіків, що страждають на ішемічну хворобу серця. Буковинський медичний вісник. 2023. Випуск 4 (108). С. 17 – 20. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.4>

н
у
р
е
(Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).

ж) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного статусу на важкість клінічного перебігу ішемічної хвороби серця у чоловіків. Art of Medicine. 2024. Випуск 1 (29). С. Літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).

К

з) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного статусу на ризик госпіталізацій з приводу серцево-судинних захворювань у чоловіків з ішемічною хворобою серця. Буковинський медичний вісник. 2024. Випуск 1 (109). С. 95-100.

t

p

s

:

,

Р

А

літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання статті).

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертаційної роботи:

1) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного дефіциту на перебіг фібриляції передсердь у чоловіків. Матеріали XI Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України. Аритмологія. 2021. Випуск 2 (38). С. 56-57 (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

2) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного дефіциту на ризик виникнення фібриляції передсердь у чоловіків. XI науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю (м. Київ, 19-21 травня 2021 р.). Стендова доповідь. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

3) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Особливості діагностики андрогенного дефіциту в чоловіків з ішемічною хворобою серця. Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 21—24 вересня 2021 р.). Український кардіологічний журнал. Т.28. Додаток 1 С. 17-18 (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

4) Бучарський О.В., Ханюков О.О. Фібриляція передсердь у чоловіків з андрогенним дефіцитом. Матеріали XXI наукової конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки» 2021 р. С. 92-93 (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, збір даних, написання тез).

5) Ханюков О.О. Бучарський О.В. Особливості виявлення андрогенного дефіциту у чоловіків з ішемічною хворобою серця. XXII Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 21—24 вересня 2021 р.). Стендова доповідь. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

6) Бучарський О.В., Ханюков О.О. Можливості діагностики андрогенного дефіциту у чоловіків з ішемічною хворобою серця. XV всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» (19 листопада 2021 року). м.Запоріжжя: ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Стендова доповідь. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

7) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Шляхи діагностики вікового гіпогонадізму у чоловіків з ішемічною хворобою серця. Всеукраїнська науково-практична конференція з сімейної медицини «Від науки до практики». (9 – 10 лютого 2022 р.), м.Дніпро: Дніпровський державний медичний університет. Стендова доповідь (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

8) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Гіпогонадізм та якість життя у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця. Матеріали XXII наукової конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки» 2022 р. С. 74. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

9) Бучарський О.В. Гіпогонадізм та порушення ритму у чоловіків з ішемічною хворобою серця. XII науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю (м. Київ, 19-21 травня 2022 року). Усна доповідь на конкурсі молодих учених (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, усна доповідь).

10) Ханюков О.О. Бучарський О.В. Взаємозв'язок між наявністю гіпогонадізму та рівнем якості життя у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця. XVI всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» (24 – 25 листопада 2022 року). м.Запоріжжя: ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Стендова доповідь

(Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді).

11) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Андроґенний дефіцит та якість життя у чоловіків з серцево-судинними захворюваннями. Науково-практична конференція «Актуальні питання внутрішньої медицини» (19-20 жовтня 2022 року). м. Дніпро, ГО «Придніпровська асоціація лікарів-інтерністів». Стендова доповідь. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, оформлення стендової доповіді)

12) Ханюков О.О., Бучарський О.В. Оцінка якості життя у чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця і гіпоґонадизм. Матеріали ХХІІІ Національного конгресу кардіологів України (м. Київ, 20 – 23 вересня 2022 р.). Український кардіологічний журнал. Т.29. Додаток 1. С. 15. (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання тез).

13) Бучарський О.В. Рівень тестостерону та якість життя чоловіків, які страждають на ішемічну хворобу серця та фібриляцію передсердь. ХІІІ науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю (м. Київ, 18-19 травня 2023 року). Усна доповідь на конкурсі молодих учених (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, планування дослідження, формування груп, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, усна доповідь).

Акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор КП
"Медичне об'єднання Луцької
міської територіальної громади"



2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: «Алгоритм виявлення гіпогонадізму у чоловіків середнього віку з ішемічною хворобою серця».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: кафедра внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету (49044, м.Дніпро, вул. Володимира Вернадського, буд. 9); О.О. Ханюков, О.В. Бучарський.
3. Джерело інформації: Ханюков О.О., Бучарський О.В. МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ВІКОВОГО ГІПОГОНАДИЗМУ У ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ. Вісник проблем біології і медицини – 2022 – Вип. 1 (163) С. 172 – 176. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2022-1-163-172-176>
4. Де впроваджено: центру кардіоваскулярної патології і тромболілізу комунального підприємства "Луцька міська клінічна лікарня".
5. Термін впровадження: 11.08.23 – 20.02.24
6. Загальна кількість спостережень: 65.
7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації: 85%.
8. Зауваження, пропозиції: не вносились.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач обласного центру
кардіоваскулярної патології,
д.мед.н., професор

центру

Андрій ЯГЕНСЬКИЙ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» ХМР

О.О. Ковальова

2024р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: «Вплив андрогенного статусу на перебіг серцевої недостатності у чоловіків середнього віку з ішемічною хворобою серця».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: кафедра внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету (49044, м.Дніпро, вул. Володимира Вернадського, буд. 9); О.О. Ханюков, О.В. Бучарський.
3. Джерело інформації: Ханюков О.О., Бучарський О.В. АНДРОГЕННИЙ СТАТУС І ТЯЖКІСТЬ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ЧОЛОВІКІВ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ: КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ. Art of Medicine. 28, 4 (Груд 2023), 158-162. DOI:<https://doi.org/10.21802/artm.2023.4.28.158>.
4. Де впроваджено: КНП «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» Харківської міської ради
5. Термін впровадження: 11.01.24 – 20.03.24
6. Загальна кількість спостережень: 67.
7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації: 87%.
8. Зауваження, пропозиції: не вносились.

Відповідальна за впровадження:

Лікар, к.м.н., доцент

Олена ВЛАСЕНКО



ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор закладу вищої освіти
науково-педагогічної роботи
Володимир КОДОРОВСЬКИЙ

2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Вплив андрогенного статусу на якість життя у чоловіків середнього віку з ішемічною хворобою серця».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: кафедра внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету (49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, буд. 9); О.О. Ханюков, О.В. Бучарський.
3. Джерело інформації: Ханюков О.О., Бучарський О.В. Вплив андрогенного статусу на якість життя у чоловіків, що страждають на ішемічну хворобу серця. Буковинський медичний вісник. 2023. Т. 27, № 4 (108) <https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.4>
4. Де впроваджено: кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету.
5. Термін впровадження: 13.01.2024 – 17.02.2024.
6. Форма впровадження: у навчально-педагогічний процес.
7. Ефективність впровадження: матеріали використовуються при проведенні практичних занять з внутрішньої медицини для студентів ОР «Магістр» за спеціальністю 222 «Медицина», що дозволило поглибити знання щодо впливу андрогенного статусу на якість життя у чоловіків середнього віку з ішемічною хворобою серця
8. Зауваження, пропозиції: не вносились.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, д.мед.н., професор закладу вищої освіти

Віктор ТАЩУК

посада, підпис, П.І.Б.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з наукової роботи
Запорізького державного
медико-фармацевтичного
університету
д.мед.н., проф. Валерій
ГУМАНСЬКИЙ

«12» 04 2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Вплив андрогенного статусу на перебіг ішемічної хвороби серця у чоловіків середнього віку».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: кафедра внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету (49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, буд. 9); О.О. Ханюков, О.В. Бучарський.
3. Джерело інформації: Ханюков О.О., Бучарський О.В. ВПЛИВ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ НА ВАЖКІСТЬ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ЧОЛОВІКІВ. Art of Medicine. 29, 1 (Бер 2024), 178-183. DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2024.1.29.178>.
4. Де впроваджено: кафедра терапії, кардіології та неврології ННПО Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.
5. Термін впровадження: 28.03.2024 – 10.04.2024.
6. Форма впровадження: у навчально-педагогічний процес.
7. Ефективність впровадження: матеріали використовуються при проведенні практичних занять з внутрішньої медицини для інтернів за спеціальністю 222 «Медицина», що дозволило поглибити знання щодо впливу андрогенного статусу на перебіг ішемічної хвороби серця у чоловіків середнього віку.
8. Зауваження, пропозиції: не вносились.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри терапії,
кардіології та неврології ННПО
д.мед.н., професор

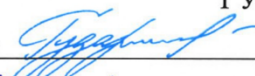


норучний підпис
ПІДТВЕРДЖУЮ
відділу кадрів Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
«...» 20... р. Підпис

Віталій КРИВЕНКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Дніпровського державного
медичного університету
д.мед.н., проф. Олександр
ГУДАР'ЯН


«14» 05 2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Прогнозування ризику серцево-судинних госпіталізацій з урахуванням андрогенного статусу та інших прогностично значущих факторів у чоловіків середнього віку з ішемічною хворобою серця».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: кафедра внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету (49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, буд. 9); О.О. Ханюков, О.В. Бучарський.
3. Джерело інформації: Ханюков О.О., Бучарський О.В. ВПЛИВ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ НА РИЗИК ГОСПІТАЛІЗАЦІЙ З ПРИВОДУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЧОЛОВІКІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ. Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 1 (109) <https://doi.org/10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.15>
4. Де впроваджено: кафедра внутрішньої медицини 3.
5. Термін впровадження: 12.04.2024 – 22.04.2024.
6. Форма впровадження: у навчально-педагогічний процес.
7. Ефективність впровадження: матеріали використовуються при проведенні практичних занять з внутрішньої медицини для студентів ОР «Магістр» за спеціальністю 222 «Медицина», що дозволило поглибити знання щодо прогнозування ризику серцево-судинних госпіталізацій у чоловіків середнього віку з ішемічною хворобою серця з урахуванням андрогенного статусу.
8. Зауваження, пропозиції: не вносились.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри внутрішньої
медицини 3
д.мед.н., професор



Олексій ХАНЮКОВ