

ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ «СИНДРОМ ГИПОГОНАДИЗМА У МУЖЧИН»



© И.И. Дедов^{1,2}, Н.Г. Мокрышева¹, Г.А. Мельниченко¹, Р.В. Роживанов^{1*}, А.А. Камалов³, А.М. Мкртумян⁴, Ю.Ш. Халимов⁵, Н.В. Ворохобина⁶

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁴Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия

⁵Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

⁶Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Гипогонадизм у мужчин, определяемый как снижение уровня тестостерона в сыворотке крови в сочетании с характерными симптомами и/или признаками, может наблюдаться при патологических изменениях яичек и/или гипофиза, таких как синдром Клайнфельтера, синдром Каллмана, а также у мужчин с метаболическими (ожирение, сахарный диабет) или ятрогенными нарушениями, приводящими к снижению выработки андрогенов. Проект рекомендаций охватывает наибольший диапазон патологий, обуславливающих развитие гипогонадизма (дефицита тестостерона), и фокусируется на его клинических вариантах, которые составляют большую часть случаев гипогонадизма, наблюдающихся у мужчин. Авторы и рецензенты представляют собой междисциплинарную группу экспертов, состоящую из эндокринологов, андрологов, урологов — членов ОО «Российская ассоциация эндокринологов» и Межрегиональной ОО «Мужское и репродуктивное здоровье». Клинические рекомендации содержат самые надежные доказательства, доступные экспертам на момент создания. Однако рекомендации не могут заменить клинический опыт. Принимать решение о начале лечения, выбирать метод терапии или препарат для конкретных пациентов необходимо с учетом их индивидуальных особенностей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипогонадизм; мужчины; дефицит тестостерона; тестостерон; клинические рекомендации.

DRAFT OF RUSSIAN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES «MALE HYPOGONADISM»

© Ivan I. Dedov^{1,2}, Natalia G. Mokrysheva¹, Galina A. Melnichenko¹, Roman V. Rozhivanov^{1*}, Armais A. Kamalov³, Ashot M. Mkrtyumyan⁴, Yurii Sh. Khalimov⁵, Natalya V. Vorokhobina⁶

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁴A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

⁵S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

ndocrinology Dispensary of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

⁶I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg, Russia

Hypogonadism in males, defined as a decrease in serum testosterone levels in combination with characteristic symptoms and/or signs, can be observed with pathological changes in the testicles and/or pituitary gland, such as Klinefelter's syndrome, Kallman's syndrome, as well as in men with metabolic (obesity, diabetes mellitus) or iatrogenic disorders leading to a decrease in androgen production. The draft guidelines cover the extensive range of pathologies that cause hypogonadism development (testosterone deficiency) and focus on its clinical variants, which make up the majority of cases of hypogonadism observed in men. The authors and reviewers are an interdisciplinary group of experts, consisting of endocrinologists, andrologists, urologists - members of the «Russian Association of Endocrinologists» and «Men's and Reproductive Health» public organizations.

Clinical guidelines contain the most reliable evidence available to experts at the time of writing. Nevertheless, recommendations cannot replace clinical experience, and deciding on the start of treatment, choosing a method of therapy, or a drug should always consider the individual characteristics of a specific patient.

KEYWORDS: Hypogonadism; men; testosterone deficiency; testosterone; clinical practice guidelines.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЛГ — лютеинизирующий гормон
ПСА — простат-специфический антиген
ЭД — эректильная дисфункция

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Орхидометр — прибор для измерения объема яичек.

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Синдром гипогонадизма у мужчин — это клинический и биохимический синдром, связанный с низким уровнем тестостерона, а также нечувствительностью рецепторного аппарата к нему и его метаболитам, который может оказывать негативное воздействие на множество органов и систем, ухудшая качество жизни и жизненный прогноз [1, 2].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гипогонадизм обусловлен нарушением функции яичек и/или гонадотропин-продуцирующей функции гипофиза, а также регуляторным прерыванием определенных звеньев гипоталамо-гипофизарно-гонадной цепи. Если нарушена функция яичек без нарушения гипоталамо-гипофизарной функции, то такой гипогонадизм является первичным и гипергонадотропным (избыточная секреция гонадотропинов при низком уровне тестостерона). Если нарушена гипоталамо-гипофизарная функция без нарушения функции яичек, то такой гипогонадизм является вторичным и гипогонадотропным (недостаточная секреция гонадотропинов при низком уровне тестостерона) [3]. Если нарушены как гипоталамо-гипофизарная функция, так и функция яичек и/или наблюдается нечувствительность рецепторного аппарата, то такой гипогонадизм является смешанным [4]. Еще один тип гипогонадизма, связанный с нарушениями механизмов отрицательной обратной связи «гипофиз-гонады», развивается на фоне метаболических нарушений, что предполагает его потенциальную обратимость при их устранении в отличие от первичного (гипергонадотропного), вторичного (гипогонадотропного) или смешанного типов гипогонадизма, которые являются необратимыми [1, 2].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность гипогонадизма у мужчин без сопутствующих хронических заболеваний составляет около 5% [2]. Однако при наличии сопутствующих хронических заболеваний, в особенности висцерального ожирения и сахарного диабета 2 типа, распространенность гипогонадизма повышается до 30% [3, 5].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

E29.1 Гипофункция яичек.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно этиологическому принципу, гипогонадизм классифицируется [6]:

- I. **на первичный** (гипергонадотропный);
- II. **вторичный** (гипогонадотропный);
- III. **смешанный**;
- IV. **обусловленный нарушением отрицательной обратной связи «гипофиз-гонады»**.

Предложена альтернативная классификация, основанная на выделении органического и функционального гипогонадизма. Органический гипогонадизм характеризуется любой доказанной патологией, затрагивающей гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось, и его следует лечить с помощью гонадотропинов или тестостерона. Функциональный гипогонадизм возникает в отсутствие каких-либо признанных органических изменений в оси гипоталамус-гипофиз-гонады и должен лечиться в первую очередь путем устранения или улучшения сопутствующих заболеваний [7].

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина, признаки и симптомы гипогонадизма могут быть скрыты вследствие физиологической фенотипической варибельности. Вероятность возникновения большинства симптомов возрастает по мере снижения плазменного уровня тестостерона [8]. Часто у пациентов развиваются снижение либидо и эректильная дисфункция [8]. Кроме того, при гипогонадизме часто развиваются многие из компонентов метаболического синдрома: ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушения углеводного обмена и инсулинорезистентность [9, 10].

2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

Критерии установления диагноза: наличие клинических симптомов, ассоциированных с дефицитом тестостерона, а также выявление стойкого снижения уровня тестостерона (как минимум двукратное подтверждение) [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии. Основными симптомами, ассоциированными с дефицитом тестостерона, являются снижение либидо и эректильной функции, уменьшение безжирового компонента массы тела и мышечной силы, висцеральное ожирение, метаболический синдром, мужское бесплодие, гинекомастия, изменения настроения, повышенная утомляемость и раздражительность, нарушения сна, приливы, снижение когнитивных способностей, снижение минеральной плотности костей, переломы при небольшой травме [1, 2].

2.1. Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** ориентироваться на два основных признака: снижение либидо и ухудшение эректильной функции у всех мужчин с целью клинической диагностики гипогонадизма [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

- **Рекомендуется** выявить и/или исключить сопутствующие заболевания, а также задать вопросы относительно фармакологической терапии, употребления наркотических препаратов всем мужчинам с целью оценки их возможного негативного влияния на выработку тестостерона [11–16].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии. Симптомы нарушений половой функции как при наличии дефицита тестостерона, так и без такового могут быть связаны с сопутствующими заболеваниями или приемом лекарственных препаратов (например, спирнолактона, неселективных бета-адреноблокаторов) [11–16].

2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** оценивать длину окружности талии, рост волос на теле, грудные железы, органы мошонки (размер яичек с помощью орхидометра и консистенцию яичек), половой член и предстательную железу всем мужчинам с целью оценки клинической картины гипогонадизма [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** считать 12,1 нмоль/л для общего тестостерона сыворотки крови как пороговое значение у всех мужчин, с целью разграничения нормального состояния и потенциального дефицита тестостерона [17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)

- **Рекомендуется** определить уровень глобулина, связывающего половые стероиды, с дальнейшим расчетом уровня свободного тестостерона (нижняя граница нормы которого составляет 243 пмоль/л) мужчинам с уровнем общего тестостерона от 8 до 12 нмоль/л с целью разграничения нормального состояния и потенциального дефицита тестостерона [17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)

- **Рекомендуется** забор крови для определения уровня тестостерона натошак, между 7 и 11 ч утра всем мужчинам в целях выявления гипогонадизма [17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)

- **Рекомендуется** в амбулаторной практике ежегодно определять уровни тестостерона мужчинам с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (скрининг), вне зависимости от наличия симптомов, ассоциированных с дефицитом тестостерона в целях выявления гипогонадизма [5, 11, 16].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии. Распространенность гипогонадизма при ожирении и сахарном диабете высокая, симптомы основного заболевания часто маскируют симптомы гипогонадизма, а сам по себе гипогонадизм ассоциирован с инсулинорезистентностью и ухудшением течения сахарного диабета 2 типа [5]. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании длительное (в течение 2 лет) использование препаратов тестостерона у мужчин с гипогонадизмом на фоне изменения образа жизни лучше предотвращало развитие сахарного диабета 2 типа, чем плацебо [19].

- **Рекомендуется** в амбулаторной практике определять уровни тестостерона мужчинам с эректильной дисфункцией (ЭД) в целях выявления гипогонадизма [20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии. Гипогонадизм является одним из значимых патогенетических факторов развития ЭД. Распространенность гипогонадизма у мужчин с ЭД достигает 37% [20].

- **Рекомендуется** определение сывороточного уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) мужчинам с гипогонадизмом в целях оценки репродуктивного прогноза и потенциальной обратимости гипогонадизма [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

- **Рекомендуется** проведение пробы с кломифена цитратом мужчинам с низким уровнем ЛГ в целях дифференцировки вторичного гипогонадизма и гипогонадизма, связанного с нарушением механизма отрицательной обратной связи в системе «гипофиз-гонады» [21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии. После определения исходных уровней ЛГ и общего тестостерона назначается кломифена цитрат в дозе 50 мг перорально утром, сразу после ночного сна, ежедневно сроком 10 дней. Далее повторно определяются уровни ЛГ и общего тестостерона — при их нормализации верифицируется нарушение отрицательной обратной связи в системе «гипофиз-гонады», а при отсутствии нормализации — вторичный гипогонадизм [22].

- **Рекомендуется** определение уровней пролактина и тиреотропного гормона мужчинам с выявленным гипогонадизмом в целях исключения гипотиреоза и гиперпролактинемии [22, 23].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии. Симптомы гиперпролактинемии и гипотиреоза могут частично совпадать с симптомами гипогонадизма [22, 23].

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга мужчинам с гипогонадотропным гипогонадизмом в сочетании с гиперпролактинемией в целях выявления пролактин-секретирующей опухоли гипофиза [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

2.5. Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** консультация кардиолога мужчинам с гипогонадизмом и тяжелой сердечной недостаточностью с целью оценки возможных рисков андрогенной терапии [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

3.1. Консервативное лечение

Целью лечения является облегчение симптомов гипогонадизма путем восстановления сывороточных уровней тестостерона до нормальных физиологических значений. Пациент должен быть полностью информирован о предполагаемой пользе лечения и побочных эффектах каждого метода лечения [6].

3.1.1. Немедикаментозная терапия

- **Рекомендуется** начать лечение основного заболевания без применения препаратов тестостерона, а далее провести повторную диагностику гипогонадизма, в случае его персистенции или невозможности достижения целевых показателей лечения основного заболевания назначить лечение препаратами тестостерона мужчинам с висцеральным ожирением и гипогонадизмом, обусловленным нарушением отрицательной обратной связи в системе «гипофиз-гонады», с целью сохранения собственной выработки тестостерона и повышения эффективности лечения [25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Ограниченные данные позволяют предположить, что сочетание изменения образа жизни и терапии тестостероном у мужчин с симптомами гипогонадизма может привести к лучшим результатам по сравнению только с изменением образа жизни [26].

- **Рекомендуется** сначала компенсировать углеводный обмен, а далее провести повторную диагностику гипогонадизма мужчинам с гипогонадизмом, обусловленным нарушением отрицательной обратной связи гипофиз-гонады, и выраженной декомпенсацией углеводного обмена с целью оценки сохранности собственной выработки тестостерона [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. В литературе не представлены исследования, демонстрирующие конкретный уровень гликированного гемоглобина, при котором необходимо сначала приступить к коррекции углеводного обмена, и только при достижении целевого уровня этого показателя оценивать андрогенный статус мужчины и при необходимости проводить лечение гипогонадизма. Поэтому допустимо одновременное лечение гипогонадизма наряду с мероприятиями по компенсации углеводного обмена [11, 16, 27].

3.1.2. Медикаментозная терапия

- **Рекомендуется** назначение препаратов тестостерона мужчинам с персистенцией или необратимыми вариантами гипогонадизма (первичный гипергонадотропный, вторичный гипогонадотропный, а также смешанный) с целью замещения низкого уровня тестостерона [28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)

- **Рекомендуется** назначение трансдермального препарата тестостерона мужчинам с гипогонадизмом, обусловленным нарушением отрицательной обратной связи гипофиз-гонады, при невозможности добиться целевых показателей терапии основного заболевания с целью повышения эффективности лечения основного заболевания и минимизации негативного воздействия на гонадотропную функцию гипофиза [6, 24, 25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии. Назначение короткодействующих препаратов тестостерона позволяет сохранить циркадный физиологический ритм секреции тестостерона, а также минимизировать риски подавления гонадотропной функции гипофиза [6, 24, 25].

- **Рекомендуется** отдать предпочтение трансдермальным препаратам короткого действия перед инъекционными препаратами длительного действия при инициации терапии мужчинам с целью обеспечения безопасности лечения [30].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии. Это позволит при необходимости прекратить лечение, если возникнут любые нежелательные явления во время терапии [30].

- **Рекомендуется** избегать супрафизиологических уровней тестостерона в крови и восстанавливать сывороточный уровень тестостерона до средне-нормальных значений мужчинам с целью обеспечения физиологичности и безопасности лечения [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

- **Рекомендуется** не назначать препараты тестостерона мужчинам с уровнем гематокрита >54%, которым терапия препаратами тестостерона противопоказана, с целью обеспечения безопасности лечения [31–33].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)

- **Рекомендуется** не проводить лечение препаратами тестостерона мужчинам, имеющим в анамнезе рак грудной и/или предстательной железы, которым терапия препаратами тестостерона противопоказана, с целью обеспечения безопасности лечения [31, 34–36].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарии. Взаимосвязь между терапией тестостероном и развитием рака грудной железы не подтверждена достоверными доказательствами [37]. Терапия тестостероном также не повышает риск развития рака предстательной железы [31].

- **Рекомендуется** не проводить лечение препаратами тестостерона мужчинам, которым необходима репродуктивная реабилитация, с целью сохранения сперматогенеза [38].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии. Поскольку при экзогенном введении тестостерона возможно подавление сперматогенеза вследствие отрицательной обратной связи в системе «гипоталамус-гипофиз-гонады», при репродуктивной реабилитации пациента (мужском бесплодии) следует рассматривать возможность терапии гонадотропинами или антиэстрогенами, а также использование методов вспомогательных репродуктивных технологий [38]. Рекомендации по использованию этих методов отражены в клинических рекомендациях по мужскому бесплодию.

- **Рекомендуется** не проводить лечение препаратами тестостерона мужчинам с тяжелой застойной сердечной недостаточностью до момента разрешения застойной сердечной недостаточности с целью обеспечения безопасности лечения [32, 39].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)

В настоящее время на территории Российской Федерации зарегистрированы следующие препараты для лечения гипогонадизма: трансдермальный тестостерон в виде геля, смесь эфиров тестостерона, раствор тестостерона для внутримышечного введения.

Трансдермальный тестостерон в виде геля (G03BA03)** — препарат первого выбора для лечения гипогонадизма. Разрешенная максимальная длительность лечения не ограничена [30].

- **Рекомендуется** трансдермальный тестостерон в виде геля мужчинам с коморбидными заболеваниями, а также в дебюте терапии с целью обеспечения физиологичности и безопасности лечения [30].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии. Препарат применяется ежедневно на кожу. Время оценки уровня тестостерона: через 2–4 ч с момента нанесения геля. Преимущества: равновесная концентрация тестостерона без колебаний, можно быстро отменить. Недостатки: раздражение кожи в месте применения, потенциальный риск воздействия тестостерона на половых партнеров или детей, находящихся в тесном контакте [30].

Смесь эфиров тестостерона (G03BA03)** — препарат для лечения гипогонадизма. Разрешенная максимальная длительность лечения не ограничена [40].

- **Рекомендуется** смесь эфиров тестостерона мужчинам с образом жизни, не позволяющим использовать ежедневную терапию, либо в случаях ее неэффективности с целью обеспечения непрерывности лечения [40].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии. Препарат применяется внутримышечно, каждые 2–4 недели. Время оценки уровня тестостерона: через 2–4 недели с момента инъекции. Преимущества: средняя продолжительность действия. Недостатки: вариабельность уровня тестостерона, описаны супрафизиологические пики тестостерона в первые дни после инъекции, существует потенциальный риск развития местных инфекционных осложнений при инъекциях масляных растворов, редко дистанционные масляные эмболы [40].

Тестостерона раствор для внутримышечного введения (G03BA03) — препарат для лечения гипогонадиз-

ма. Разрешенная максимальная длительность лечения не ограничена [41].

- **Рекомендуется** тестостерона раствор для внутримышечного введения мужчинам с образом жизни, не позволяющим использовать ежедневную трансдермальную терапию, либо в случаях ее неэффективности с целью обеспечения непрерывности лечения [41].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии. Препарат применяется внутримышечно, каждые 10–14 недель. Время оценки уровня тестостерона: через 10–14 недель с момента инъекции. Преимущества: редкие инъекции, равновесная концентрация тестостерона после 3–5 инъекций. Недостатки: препарат длительного действия, нельзя быстро отменить, описаны супрафизиологические пики тестостерона в течение 1–2 недель после инъекции, существует потенциальный риск развития местных инфекционных осложнений при инъекциях масляных растворов [41].

3.2. Хирургическое лечение

Не применяется.

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ

Не применяется.

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

- **Рекомендуется** проводить мониторинг динамики клинических проявлений дефицита тестостерона в первый год терапии 1 раз в 3 месяца, а далее ежегодно всем мужчинам, получающим препараты тестостерона, с целью контроля эффективности лечения [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

- **Рекомендуется** определение уровня гематокрита исходно, далее в первый год терапии 1 раз в 3 месяца, далее ежегодно всем мужчинам, получающим препараты тестостерона, с целью оценки безопасности лечения [42].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

- **Рекомендуется** проводить коррекцию терапии мужчинам, получающим препараты тестостерона, при повторных значениях гематокрита >54% с целью обеспечения безопасности лечения [43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

- **Рекомендуется** снижение дозы препарата в случаях использования трансдермальной формы тестостерона, а в случаях использования инъекционных форм — их замена на трансдермальную форму мужчинам, получающим препараты тестостерона, при повышении гематокрита более 54% с целью обеспечения безопасности лечения [44].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)

- **Рекомендуется** оценивать состояние предстательной железы путем ультразвукового исследования и/или пальцевого ректального исследования и по показателю общего простат-специфического антигена (ПСА) исходно, далее в первый год терапии 1 раз в 3 месяца, далее ежегодно мужчинам старше 40 лет, получающим препараты тестостерона, с целью оценки безопасности лечения [35, 36, 45].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии. Терапия тестостероном не увеличивает риск рака простаты. Если скрытый рак не обнаружен до начала терапии тестостероном, лечение может его выявить, если отмечается раннее повышение уровня ПСА в течение 6–9 месяцев терапии [45].

- **Рекомендуется** отмена медикаментозной терапии гипогонадизма при выявлении объемных образований в простате или патологическом повышении уровня ПСА мужчинам, получающим препараты тестостерона, с целью обеспечения безопасности лечения [46–48].

Комментарии. При последующем исключении рака простаты терапия может быть возобновлена [46–48].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)

- **Рекомендуется** осмотр грудных желез исходно, в первый год терапии 1 раз в 3 месяца, далее ежегодно всем мужчинам, получающим препараты тестостерона, с целью оценки безопасности лечения [34, 37].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)

- **Рекомендуется** отменить медикаментозное лечение гипогонадизма при подозрении или выявлении рака грудных желез всем мужчинам, получающим препараты тестостерона, с целью обеспечения безопасности лечения [34, 37].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)**6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Помощь амбулаторная. Госпитализация не предусмотрена.

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

Дополнительной информации, влияющей на течение и исход заболевания/состояния, нет.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1	Выполнен сбор анамнеза и жалоб в эндокринологии	
2	Выполнено визуальное исследование в эндокринологии	
3	Выполнен осмотр грудных желез и половых органов	
4	Выполнено определение общего тестостерона крови	
5	Выполнено определение глобулина, связывающего половые стероиды, при уровне общего тестостерона 8–12 нмоль/л	
6	Выполнен расчет уровня свободного тестостерона при уровне общего тестостерона 8–12 нмоль/л	
7	Выполнен скрининг дефицита тестостерона при висцеральном ожирении и сахарном диабете 2 типа	
8	Выполнен скрининг дефицита тестостерона при ЭД	
9	Выполнено определение уровня ЛГ при выявлении гипогонадизма	
10	Выполнено дифференцирование форм гипогонадизма при выявлении низкого уровня ЛГ	
11	Выполнено определение уровней пролактина и тиреотропного гормона при выявлении гипогонадизма	

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
12	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга при выявлении гипогонадотропного гипогонадизма в сочетании с гиперпролактинемией	
13	Выполнена консультация кардиолога при выявлении гипогонадизма и тяжелой застойной сердечной недостаточности	
14	Выполнено лечение основного заболевания при выявлении гипогонадизма, обусловленного нарушением отрицательной обратной связи гипофиз-гонады	
15	Выполнено назначение препаратов тестостерона при персистенции или/необратимости гипогонадизма	
16	Достигнуто восстановление уровня тестостерона до средне-нормальных значений	
17	Выполнено исключение пациентов с повышенным уровнем гематокрита, застойной сердечной недостаточностью, раком простаты или грудной железы, а также планирующих репродуктивную реабилитацию	
18	Выполнено наблюдение пациента 1 раз в 3 месяца в первый год лечения, далее ежегодно	
19	Выполнено определение уровней гематокрита исходно, далее 1 раз в 3 месяца в первый год лечения, далее ежегодно	
20	Проведена коррекция лечения при выявлении уровня гематокрита более 54%	
21	Выполнено определение уровня ПСА (у мужчин старше 40 лет) исходно, далее 1 раз в 3 месяца в первый год лечения, далее ежегодно	
22	Выполнено ультразвуковое исследование простаты и/или пальцевое ректальное исследование простаты (у мужчин старше 40 лет) исходно, далее 1 раз в 3 месяца в первый год лечения, далее ежегодно	
23	Выполнена отмена препаратов при выявлении или подозрении рака простаты	
24	Выполнен осмотр грудных желез 1 раз в 3 месяца в первый год лечения, далее ежегодно	
25	Выполнена отмена препаратов при выявлении или подозрении рака грудной железы	

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Wu FCW, Tajar A, Beynon JM, et al. Identification of Late-Onset Hypogonadism in Middle-Aged and Elderly Men. *N Engl J Med*. 2010;363(2):123-135. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0911101>.
- Tajar A, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, et al. Characteristics of Androgen Deficiency in Late-Onset Hypogonadism: Results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1508-1516. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2513>
- Agarwal PK, Singh P, Chowdhury S, et al. A study to evaluate the prevalence of hypogonadism in Indian males with Type-2 diabetes mellitus. *Indian J Endocr Metab*. 2017;21:64-70. doi: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.196008>
- Beatrice A, Dutta D, Kumar M, et al. Testosterone levels and type 2 diabetes in men: current knowledge and clinical implications. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2014;7:481-486. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S50777>
- Ding EL, Song Y, Malik VS, Liu S. Sex Differences of Endogenous Sex Hormones and Risk of Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2006;295(11):1288-1299. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.295.11.1288>
- Роживанов Р.В. Эндокринные нарушения половой функции у мужчин / В кн. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко Второе издание, исправленное и дополненное. — М.; 2013. — С. 754-775. [Rozhivanov RV. *Endocrine disorders of sexual function in men*. In: Dedov II, Mel'nochenko GA, editors. *Rational pharmacotherapy of diseases of the endocrine system and metabolic disorders*. 2nd ed. Moscow; 2013. P. 754-775. (In Russ.)].
- Grossmann M, Matsumoto AM. A Perspective on Middle-Aged and Older Men With Functional Hypogonadism: Focus on Holistic Management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):1067-1075. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3580>
- Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E. Association of Specific Symptoms and Metabolic Risks with Serum Testosterone in Older Men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4335-4343. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0401>
- Tan WS, Ng CJ, Khoo E-M, et al. The triad of erectile dysfunction, testosterone deficiency syndrome and metabolic syndrome: findings from a multi-ethnic Asian men study (The Subang Men's Health Study). *Aging Male*. 2011;14(4):231-236. doi: <https://doi.org/10.3109/13685538.2011.597463>
- Tsujimura A, Miyagawa Y, Takezawa K, et al. Is Low Testosterone Concentration a Risk Factor for Metabolic Syndrome in Healthy Middle-aged Men? *Urology*. 2013;82(4):814-819. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2013.06.023>
- Ho C-H, Jaw F-S, Wu C-C, et al. The Prevalence and the Risk Factors of Testosterone Deficiency in Newly Diagnosed and Previously Known Type 2 Diabetic Men. *J Sex Med*. 2015;12(2):389-397. doi: <https://doi.org/10.1111/jsm.12777>
- Cattabiani C, Basaria S, Ceda GP, et al. Relationship between testosterone deficiency and cardiovascular risk and mortality in adult men. *J Endocrinol Invest*. 2012;35(1):104-120. doi: <https://doi.org/10.3275/8061>
- Lee DM, Tajar A, Pye SR, et al. Association of hypogonadism with vitamin D status: the European Male Ageing Study. *European Journal of Endocrinology*. 2011;166(1):77-85. doi: <https://doi.org/10.1530/eje-11-0743>

14. Reddy RG, Aung T, Karavitaki N, Wass JAH. Opioid induced hypogonadism. *BMJ*. 2010;341(aug31 1):c4462-c4462. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.c4462>
15. Rey RA, Grinspon RP. Normal male sexual differentiation and aetiology of disorders of sex development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(2):221-238. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2010.08.013>
16. Isidori AM, Lenzi A. Risk factors for androgen decline in older males: lifestyle, chronic diseases and drugs. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(3):14-22.
17. Bhasin S, Pencina M, Jasuja GK, et al. Reference Ranges for Testosterone in Men Generated Using Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry in a Community-Based Sample of Healthy Nonobese Young Men in the Framingham Heart Study and Applied to Three Geographically Distinct Cohorts. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(8):2430-2439. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-3012>
18. Vesper HW, Bhasin S, Wang C, et al. Interlaboratory comparison study of serum total testosterone measurements performed by mass spectrometry methods. *Steroids*. 2009;74(6):498-503. doi: <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2009.01.004>
19. Wittert G, Bracken K, Robledo KP, et al. Testosterone treatment to prevent or revert type 2 diabetes in men enrolled in a lifestyle programme (T4DM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, 2-year, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(1):32-45. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30367-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30367-3)
20. Tsertsvadze A, Fink HA, Yazdi F, et al. Oral phosphodiesterase-5 inhibitors and hormonal treatments for erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2009;151:650-661. doi: <https://doi.org/10.1059/0003-4819-151-9-200911030-00150>
21. Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г., Кравцова Н.С. Дифференциально-диагностическое, прогностическое и терапевтическое значение пробы с клومیфеном у мужчин с гипогонадизмом // *Проблемы эндокринологии*. — 2016. — Т. 62. — №1. — С. 35-37. [Rozhivanov RV, Kurbatov DG, Kravtsova NS. Differential and diagnostic, predictive and therapeutic value of test with clomifene in men with a Hypogonadizm. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(1):35-37. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662135-37>
22. Vermeulen A. Hormonal cut-offs of partial androgen deficiency: a survey of androgen assays. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(3):28-31.
23. Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, et al. Age-Related Changes in Thyroid Function: A Longitudinal Study of a Community-Based Cohort. *J Clin Endocr Metab*. 2012;97(5):1554-1562. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3020>
24. Роживанов Р.В. *Эффективная терапия и ошибки в лечении эндокринных нарушений в андрологии* / В кн. *Эндокринология. Фармакотерапия без ошибок* / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко — М.; 2013. С. 615-625. [Rozhivanov RV. Effective therapy and errors in treatment of endocrine disorders in andrology. In: Dedov II, Melnichenko GA, editors. *Endocrinology. Pharmacotherapy without errors*. Moscow; 2013. P. 615-625. (in Russ.)].
25. Роживанов Р.В., Шурдумова Б.О., Парфенова Н.С., Савельева Л.В. Комплексный подход к лечению ожирения и метаболического синдрома у мужчин // *Ожирение и метаболизм*. — 2009. — Т. 6. — №4. — С. 38-41. [Rozhivanov RV, Shurdumova BO, Parfenova NS, Savel'eva LV. Kompleksnyy podkhod k lecheniyu ozhireniyai metabolicheskogo sindroma u muzhchin. *Obesity and metabolism*. 2009;6(4):38-41. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4877>
26. Corona G, Vignozzi L, Sforza A, et al. Obesity and late-onset hypogonadism. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;418:120-133. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.06.031>
27. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клинические рекомендации (Вып. 9) // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №51. — С. 1-144. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, et al. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(51):1-144 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM22151>
28. Tracz MJ, Sideras K, Boloña ER, et al. Testosterone Use in Men and Its Effects on Bone Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(6):2011-2016. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0036>
29. Isidori AM, Giannetta E, Greco EA, et al. Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;63(3):280-293. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02339.x>
30. Basaria S, Lakshman KM. Safety and efficacy of testosterone gel in the treatment of male hypogonadism. *Clin Interv Aging*. 2009;4:397-412. doi: <https://doi.org/10.2147/CIAS4466>
31. Fernandez-Balsells MM, Murad MH, Lane M, et al. Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2560-2575. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2575>
32. Calof OM, Singh AB, Lee ML, et al. Adverse Events Associated With Testosterone Replacement in Middle-Aged and Older Men: A Meta-Analysis of Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(11):1451-1457. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/60.11.1451>
33. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, et al. Adverse Events Associated with Testosterone Administration. *N Engl J Med*. 2010;363(2):109-122. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000485>
34. Johansen Taber KA, Morisy LR, Osbahr AJ 3rd, et al. Male breast cancer: risk factors, diagnosis, and management (review). *Oncol Rep*. 2010;24(5):1115-1120. doi: https://doi.org/10.3892/or_00000962
35. Shabsigh R, Crawford ED, Nehra A, Slawin KM. Testosterone therapy in hypogonadal men and potential prostate cancer risk: A systematic review. *Int J Impot Res*. 2009;21(1):9-23. doi: <https://doi.org/10.1038/ijir.2008.31>
36. Marks LS, Mazer NA, Mostaghel E, et al. Effect of Testosterone Replacement Therapy on Prostate Tissue in Men With Late-Onset Hypogonadism. *JAMA*. 2006;296(19):2351. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.296.19.2351>
37. Medras M, Filus A, Jozkow P, et al. Breast cancer and long-term hormonal treatment of male hypogonadism. *Breast Cancer Res Treat*. 2006;96(3):263-265. doi: <https://doi.org/10.1007/s10549-005-9074-y>
38. Ohlander SJ, Lindgren MC, Lipshultz LI. Testosterone and Male Infertility. *Urol Clin North Am*. 2016;43(2):195-202. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.01.006>
39. Corona G, Maseroli E, Rastrelli G, et al. Cardiovascular risk associated with testosterone-boosting medications: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(10):1327-1351. doi: <https://doi.org/10.1517/14740338.2014.950653>
40. Giagulli VA, Triggiani V, Corona G, et al. Evidence-based medicine update on testosterone replacement therapy (TRT) in male hypogonadism: focus on new formulations. *Curr Pharm Des*. 2011;17(15):1500-1511. doi: <https://doi.org/10.2174/138161211796197160>
41. Moon DG, Park MG, Lee SW, et al. The Efficacy and Safety of Testosterone Undecanoate (Nebido®) in Testosterone Deficiency Syndrome in Korean: A Multicenter Prospective Study. *The Journal of Sexual Medicine*. 2010;7(6):2253-2260. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01765.x>
42. Saad F, Aversa A, Isidori AM, et al. Onset of effects of testosterone treatment and time span until maximum effects are achieved. *European Journal of Endocrinology*. 2011;165(5):675-685. doi: <https://doi.org/10.1530/eje-11-0221>
43. McMullin MF, Bareford D, Campbell P, et al. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of polycythaemia/erythrocytosis. *Br J Haematol*. 2005;130(2):174-195. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05535.x>
44. Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Гематологические и урологические аспекты безопасности заместительной андрогенной терапии препаратом тестостерона ундеканата пролонгированного действия у пациентов с гипогонадизмом // *Проблемы эндокринологии*. — 2009. — Т. 55. — №6. — С. 31-35. [Rozhivanov RV, Kurbatov DG. Hematological and urological aspects of the safety of androgen substitution therapy using long-acting testosterone undecanoate in patients with hypogonadism. *Problems of Endocrinology*. 2009;55(6):31-35. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl200955631-35>
45. Kardoust Parizi M, Abufaraj M, Fajkovic H, et al. Oncological safety of testosterone replacement therapy in prostate cancer survivors after definitive local therapy: A systematic literature review and meta-analysis. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2019;37(10):637-646. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.06.007>
46. Morgentaler A, Morales A. Should Hypogonadal Men With Prostate Cancer Receive Testosterone? *J Urol*. 2010;184(4):1257-1260. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.07.010>
47. Kaufman JM, Graydon RJ. Androgen replacement after curative radical prostatectomy for prostate cancer in hypogonadal men. *J Urol*. 2004;172(3):920-922. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000136269.10161.32>
48. Sarosdy MF. Testosterone replacement for hypogonadism after treatment of early prostate cancer with brachytherapy. *Cancer*. 2007;109(3):536-541. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.22438>

ПРИЛОЖЕНИЕ А1.

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

РУКОВОДИТЕЛИ:

Дедов Иван Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor, academician of RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; Researcher ID: D-3729-2014; Scopus Author ID: 7101843976; eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: dedov@endocrincentr.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: parathyroid.enc.@gmail.com

АВТОРЫ ТЕКСТА:

***Роживанов Роман Викторович**, д.м.н. [Roman V. Rozhivanov, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д.11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5386-4289>; eLibrary SPIN: 8052-3310; e-mail: rrozhivanov@mail.ru

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Melnichenko, MD, PhD, Professor, academician of RAS]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

Камалов Армаис Альбертович, д.м.н., профессор [Armais A. Kamalov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>; eLibrary SPIN: 6609-5468; e-mail: priemnaya@mc.msu.ru

Мкртумян Ашот Мусаелович, д.м.н., профессор [Ashot M. Mkrtyumyan, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1316-5245>; Author ID: 513441; eLibrary SPIN: 1980-8700; e-mail: vagrashot@mail.ru

Халимов Юрий Шакатович, д.м.н., профессор [Yurii Sh. Khalimov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>; eLibrary SPIN: 7315-6746; e-mail: yushkha@gmail.com

Ворохобина Наталья Владимировна, д.м.н., профессор [Natalya V. Vorokhobina, MD, PhD, Professor]; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>; eLibrary SPIN: 4062-6409; e-mail: natvorokh@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЭКСПЕРТЫ, ПРИНИМАВШИЕ УЧАСТИЕ В ОБСУЖДЕНИИ И ОДОБРЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ:

Андреева Е.Н., д.м.н., профессор, Москва

Анциферов М.Б., д.м.н., профессор, Москва

Бабенко А.Ю., д.м.н., Санкт-Петербург

Боголюбов С.В., к.м.н., Москва

Волков С.Н., к.м.н., Москва

Зилов А.В., к.м.н., Москва

Золоедов В.И., д.м.н., профессор, Воронеж

Коган М.И., д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону

Ладыгина Д.О., к.м.н., Москва

Один В.И., д.м.н., профессор, Санкт-Петербург

Петунина Н.А., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Москва

Терехова А.Л., к.м.н., Москва

Хрипун И.А., к.м.н., Ростов-на-Дону

Шестакова М.В., д.м.н., профессор, академик РАН, Москва

Конфликт интересов: отсутствует.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

**ПРИЛОЖЕНИЕ А2.
МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-эндокринологи;
2. врачи-урологи;
3. врачи общей практики.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описания клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ) с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными))

Порядок обновления клинических рекомендаций.

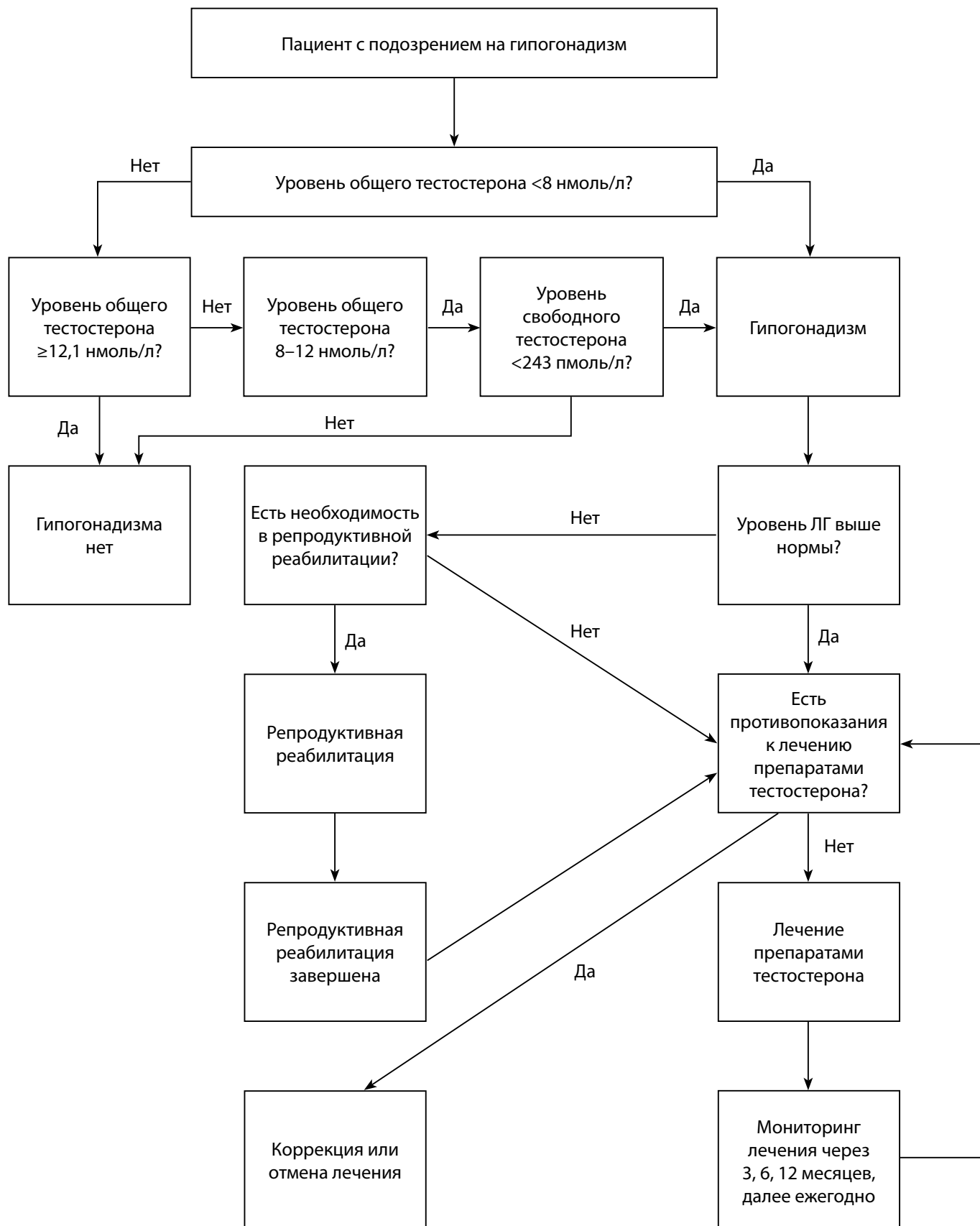
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

ПРИЛОЖЕНИЕ А3.

СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ВКЛЮЧАЯ СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Не предусмотрены.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б.
АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА



ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Наряду с врожденными и приобретенными формами заболевания, обусловленными патологией других органов, гипогонадизм может развиваться и у здоровых мужчин (после 30 лет). Практически у каждого мужчины происходит постепенное (на 1–2% в год) снижение концентрации тестостерона в организме. В тот момент, когда концентрация тестостерона оказывается ниже нормальных значений, проявляются клинические симптомы недостаточности тестостерона, к которым относятся: снижение полового влечения, нарушение эрекции, расстройства оргазма, расстройства эякуляции, бесплодие; уменьшение мышечной массы и силы, увеличение количества жировой ткани (ожирение), снижение плотности костной ткани (остеопороз), увеличение грудных желез (гинекомастия), уменьшение количества волос на лице и теле, истончение и атрофия кожи; чувство жара, «приливы», внезапная гиперемия лица, шеи и верхней части туловища, колебания артериального давления, боли в сердце, головокружение, чувство нехватки воздуха; повышенная раздражительность, быстрая утомляемость, ослабление памяти и внимания, бессонница, депрессивные состояния, ухудшение общего самочувствия и снижение работоспособности. Для постановки диагноза синдрома гипогонадизма проводят осмотр (консультацию андролога) и гормональный анализ крови. Методы лечения — терапия препаратами тестостерона. Лечение, как правило, проводят пожизненно. Необходимо как можно раньше начинать лечение, чтобы предотвратить появление симптомов и тяжелых последствий недостатка тестостерона. Гормональная терапия устраняет большинство клинических проявлений гипогонадизма.

ПРИЛОЖЕНИЕ Г. ШКАЛЫ ОЦЕНКИ, ВОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА, ПРИВЕДЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

Не предусмотрено.

ЦИТИРОВАТЬ:

Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Камалов А.А., Мкртумян А.М., Халимов Ю.Ш., Ворохобина Н.В. Проект клинических рекомендаций «Синдром гипогонадизма у мужчин» // Ожирение и метаболизм. — 2021. — Т. 18. — №4. — С. 496-507. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12817>

TO CITE THIS ARTICLE:

Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Rozhivanov RV, Kamalov AA, Mkrtyumyan AM, Khalimov YuSh, Vorokhobina NV. Draft of Russian clinical practice guidelines «Male hypogonadism». *Obesity and metabolism*. 2021;18(4):496-507. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12817>