



Прогнозирование эффективности гормональной терапии у мужчин с гипогонадизмом в зависимости от изменения уровня инсулина и индекса инсулинерезистентности при проведении пробы с человеческим хорионическим гонадотропином

Д.Г. Почерников, к.м.н., Н.Т. Постовойтенко, Г.А. Батрак

Адрес для переписки: Денис Геннадьевич Почерников, urologkmn@mail.ru

Для цитирования: Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Батрак Г.А. Прогнозирование эффективности гормональной терапии у мужчин с гипогонадизмом в зависимости от изменения уровня инсулина и индекса инсулинерезистентности при проведении пробы с человеческим хорионическим гонадотропином. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (44): 22–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-44-22-28

В настоящее время для дифференциальной диагностики и лечения гипогонадизма применяется трехдневная пробы с хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ). В литературе появляется все больше данных, доказывающих сильную корреляцию между инсулинерезистентностью и гипогонадизмом у мужчин, но остается открытым вопрос, что является первичным – гипогонадизм или инсулинерезистентность (HOMA-IR).

Цель. Оценить изменение уровня глюкозы, инсулина и HOMA-IR при проведении трехдневной пробы с ХГЧ у мужчин с гипогонадизмом.

Материал и методы. В открытом проспективном исследовании принимали участие 42 мужчины с гипогонадизмом. Всем пациентам в качестве скрининга проводилась пробы с ХГЧ по 1500 ЕД внутримышечно в течение трех дней, с последующим на четвертые сутки контролем натощак в сыворотке венозной крови уровня общего тестостерона, эстрадиола, глюкозы, инсулина, расчета тестостерон-эстрадиолового индекса (ТЭИ) и HOMA-IR.

Результаты. После пробы у всех пациентов отмечалось статистически значимое повышение уровня тестостерона ($9,4 \pm 2,4$ до $28,6 \pm 9,1$ нмоль/л; $p < 0,05$) и эстрадиола ($23,5 \pm 8,5$ до $67,5 \pm 25,3$ пг/мл; $p < 0,05$). Уровни инсулина и HOMA-IR после проведения пробы в большинстве случаев снижались, а в некоторых наблюдениях отмечалось их повышение, соответственно



этому пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 28 (66,6%) мужчин, уровень инсулина и HOMA-IR у которых снизился после пробы с ХГЧ, а вторую группу составили 14 (33,4%) пациентов, у которых отмечалось повышение уровня инсулина и HOMA-IR. До пробы в первой группе по сравнению со второй уровень инсулина составлял $17,3 \pm 7,5$ против $12,6 \pm 6,8$ мкЕД/мл соответственно, $p = 0,03$ и HOMA-IR – $4,2 \pm 1,9$ против $2,9 \pm 0,8$ соответственно, $p = 0,05$, что статистически достоверно выше. После проведения пробы уровень инсулина в первой и второй группах статистически также различался, но стал зеркально противоположным ($12,1 \pm 6,4$ против $17,7 \pm 6,4$ мкЕД/мл соответственно, $p < 0,01$), также значимо различался и HOMA-IR: $2,9 \pm 1,8$ в первой группе против $4,4 \pm 1,8$ во второй, $p = 0,01$. Уровень эстрадиола после пробы в первой группе был статистически значимо ниже по сравнению со второй группой и составил $65,1 \pm 25,6$ против $71,9 \pm 26,2$ пг/мл соответственно, $p = 0,05$, а различия значений тестостерона и тестостерон-эстрадиолового индекса были статистически незначимы.

Заключение. По нашему мнению, у мужчин с гипогонадизмом после проведенной пробы с ХГЧ при повышении уровня инсулина и HOMA-IR монотерапия препаратами тестостерона без одновременной коррекции гликемического профиля будет сомнительно эффективной, так как у этих пациентов повышение уровня эстрадиола будет в основном за счет ароматизации тестостерона, что не приведет к коррекции клинических симптомов гипогонадизма. Повышение уровня инсулина и HOMA-IR после пробы с ХГЧ свидетельствует, что инсулинорезистентность была первичной по отношению к гипогонадизму, развившемуся посредством активизации ароматизации тестостерона в эстрадиол в жировой ткани. Таким образом, изменения уровня не только тестостерона, но и эстрадиола, инсулина, HOMA-IR после проведения трехдневной пробы с ХГЧ позволяют прогнозировать ближайшие и отдаленные результаты гормонального лечения у мужчин с гипогонадизмом.

Ключевые слова: тестостерон, эстрадиол, тестостерон-эстрадиоловый индекс, инсулин, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, HOMA-IR, гипогонадизм, пробы с человеческим хорионическим гонадотропином

Введение

В настоящее время для дифференциальной диагностики и лечения гипогонадизма широко применяются различные функциональные пробы. Чаще всего используется трехдневная пробы с хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ), при которой пациенту ежедневно в течение трех дней внутримышечно вводится ХГЧ в дозе 1500 ЕД и через 24 часа после последней инъекции определяется уровень тестостерона [1–4]. Рекомендуется дополнительно при проведении пробы с ХГЧ исследовать уровень не только тестостерона, но и эстрадиола с фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ), а также оценивать тестостерон-эстрадиоловый индекс (ТЭИ), так как у большинства пациентов после проведения пробы с ХГЧ с повышением тестостерона в большей степени, чем эстрадиола, и отсутствием резкого снижения ФСГ отмечается улучшение клинических симптомов гипогонадизма и показателей спермограммы при дальнейшей терапии гонадотропином [5–7]. Положительный результат пробы свидетельствует

о хорошем функциональном состоянии тестикулярной ткани при повышении уровня тестостерона сыворотки крови более чем на 30% от исходного [1–4, 7], а по данным других авторов, при повышении в два раза и более [8]. При положительной пробе мужчинам с гипогонадизмом назначают терапию ХГЧ в дозе 1000–2500 ЕД 2–3 раза в неделю [4, 9, 10]. Инсулин регулирует уровень глюкозы в крови, стимулируя поглощение ее тканями [11, 12]. Инсулинорезистентность (ИР) характеризуется снижением биологического ответа клеток-мишенией периферических тканей на эндогенный инсулин [11–15]. В клинической практике наиболее распространенным и доступным методом оценки ИР является расчет индекса HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), впервые предложенного D.R. Matthews и соавт. Он разработан на основе математической гомеостатической модели, с помощью которой определяется концентрация инсулина и глюкозы плазмы крови натощак, затем вычисляется показатель индекса по формуле:



(инсулин натощак (мкЕД/мл) × глюкоза натощак (ммоль/л)) / 22,5 [16].

По некоторым данным, ИР может быть причиной гипогонадизма, а также других коморбидных состояний, таких как кардиоваскулярные и эндокринологические заболевания, в том числе метаболический синдром [15, 17–19]. В связи с этим ранняя диагностика и своевременная коррекция этого состояния в настоящее время является одной из важнейших задач медицины, решение которой позволяет увеличить общую продолжительность и качество жизни мужчин. Некоторые исследователи считают, что снижение тестостерона напрямую воздействует на метаболизм глюкозы и повышает риск развития ИР, независимо от ожирения [20, 21]. При метаболизме тестостерона образуется не только 5 α -дигидротестостерон, но и 17 β -эстрадиол, который способствует усилению синтеза соматотропного гормона, что ухудшает толерантность тканей к глюкозе и приводит к повышению уровня инсулина и развитию ИР. Многим специалистам затруднительно разобраться, какое состояние первично: гипогонадизм вызывает ИР или, напротив, ИР приводит к гипогонадизму [20, 21].

Доказано, что заместительная гормональная терапия (ЗГТ) тестостероном статистически значимо снижает повышенные уровни глюкозы и инсулина в крови при сахарном диабете, а также снижает уровень холестерина

и триглицеридов [22–24]. В работе Е.Т. Schroeder и соавт. изучалось воздействие ЗГТ на мужчин с избыточным весом и низким уровнем тестостерона [25]. В исследовании мужчины с абдоминальным и периферическим ожирением получали терапию тестостероном в течение 12 недель, что привело к значительному и устойчивому уменьшению абдоминального и периферического жира, а также улучшению чувствительности тканей к инсулину. Эти эффекты связаны с воздействием тестостерона на специфические андрогенные рецепторы в адипоцитах, что стимулирует аденилатциазу, протеинкиназу А и гормонспецифическую липазу и приводит к усилению липолиза и уменьшению количества жира в адипоцитах [25]. По нашему мнению, необходимо при проведении пробы с ХГЧ оценивать не только тестостерон, но и эстрадиол, ТЭИ и ФСГ, а также уровень инсулина в крови натощак с расчетом HOMA-IR. Нами оформлена заявка на изобретение и получено положительное решение о выдаче патента (RU 2024134184) от 05.09.2025 г.

Цель исследования – оценить изменение уровня глюкозы, инсулина и HOMA-IR при проведении трехдневной пробы с ХГЧ у мужчин с гипогонадизмом.

Материал и методы

В открытом проспективном исследовании принимали участие 42 мужчины (средний возраст 40,0 ± 11,2 года) с гипогонадотропным и нормогонадотроп-

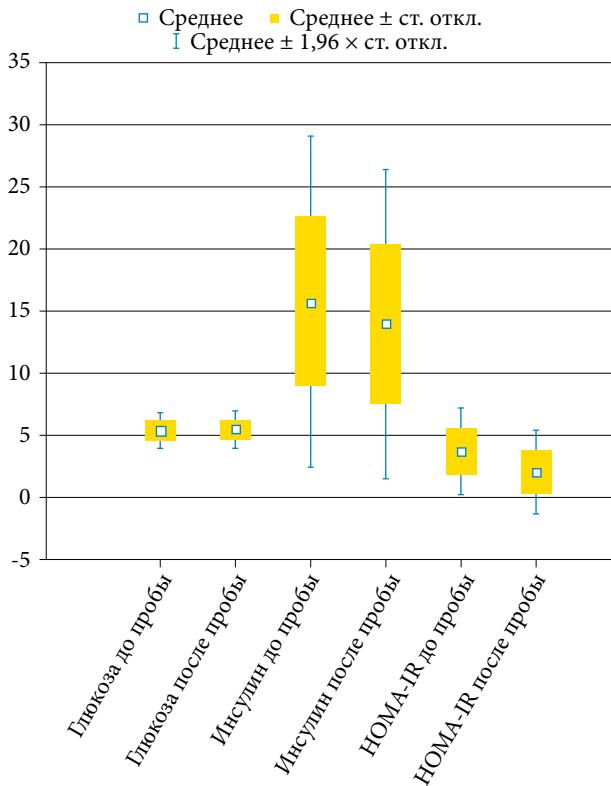


Рис. 1. Показатели гликемического профиля у мужчин до и после проведения пробы с хорионическим гонадотропином человека

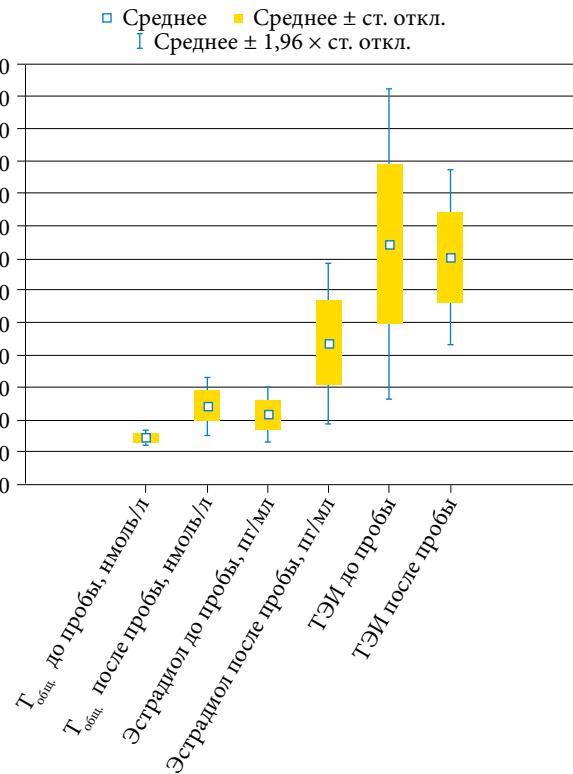


Рис. 2. Показатели гормонального профиля у мужчин до и после проведения пробы с хорионическим гонадотропином человека

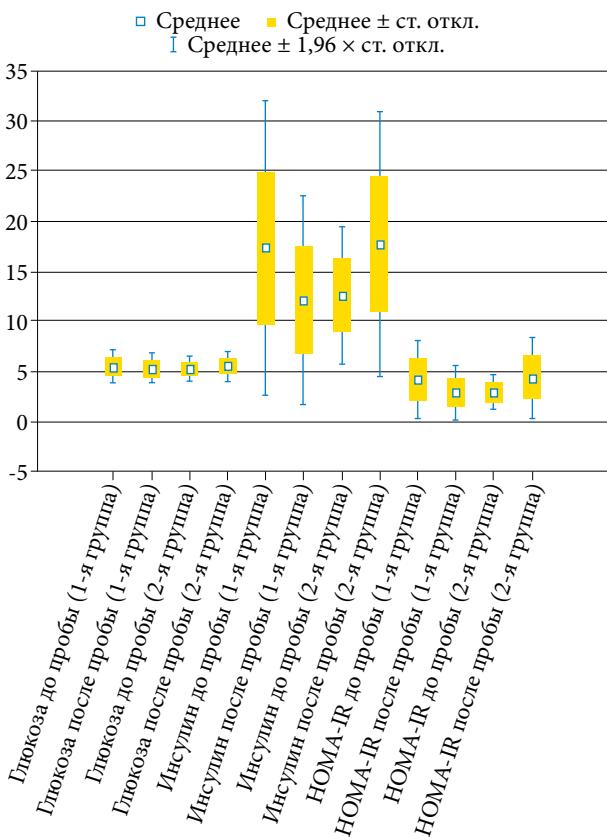


Рис. 3. Показатели гликемического профиля у мужчин в группах до и после проведения пробы с хорионическим гонадотропином человека

ным гипогонадизмом, уровень общего тестостерона в крови которых составлял менее 12 нмоль/л, без других эндокринных заболеваний, таких как повышение пролактина, сахарный диабет и заболевания щитовидной железы и надпочечников. Мужчины как минимум три месяца до исследования не принимали антибактериальных, гормональных и других лекарственных препаратов, влияющих на гормональный гомеостаз.

В качестве скрининга всем пациентам назначалась пробы с ХГЧ по 1500 ЕД внутримышечно в течение трех дней, с последующим на четвертые сутки контролем натощак в сыворотке венозной крови уровня общего тестостерона, эстрадиола, глюкозы, инсулина, расчета тестостерон-эстрадиолового индекса и HOMA-IR. Уровень ТЭИ рассчитывали по формуле: $T_{\text{общ}} \text{ (пг/мл)} / E2 \text{ (пг/мл)}$. Индекс ИР оценивали по формуле: (инсулин натощак (мкЕД/мл) \times глюкоза натощак (ммоль/л)) / 22,5. Забор венозной крови на исследование проводили до 10 часов утра, натощак, при половом воздержании в течение суток. Кровь помещали в пробирки объемом 5 мл, после свертывания жидкую часть переносили в чистые стерильные пробирки, центрифугировали при комнатной температуре в лабораторной центрифуге 1800 г (3000 об/мин) в течение десяти минут, затем

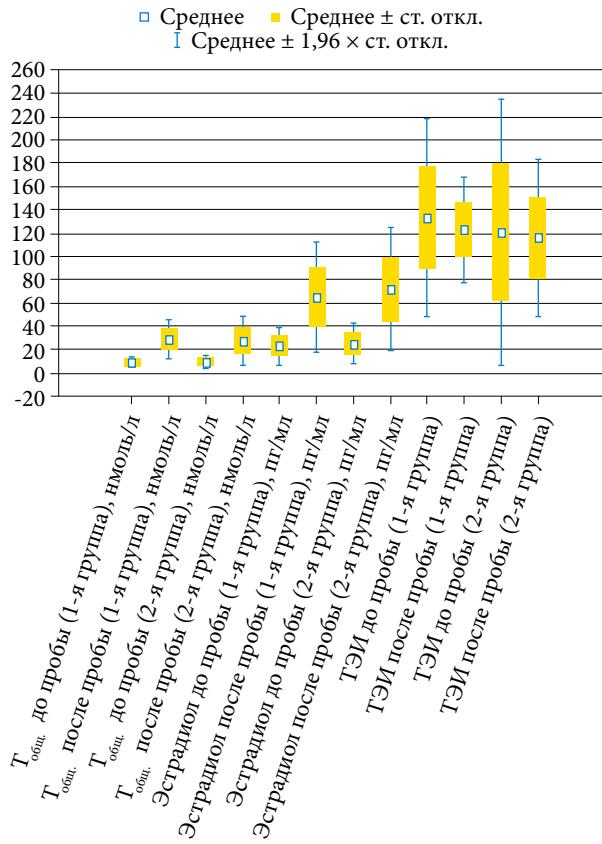


Рис. 4. Показатели гормонального профиля у мужчин в группах до и после проведения пробы с хорионическим гонадотропином человека

надосадочную жидкость переносили в промаркированные одноразовые пластиковые пробирки типа Эппendorф. Уровень гормонов определяли с помощью аналитической системы Tecan Sunrise RC4 (Tecan, Австрия). Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013 и программы Statistica 10 (StatSoft, Inc.), использовали непараметрические статистические методы Фишера и Вилкоксона. Данные считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

На рисунке 1 представлены средние значения и стандартное отклонение показателей гликемического профиля у мужчин до и после проведения пробы с ХГЧ. На рисунке 2 отражены уровни гормонов у мужчин до и после проведения пробы с ХГЧ. После пробы у всех пациентов отмечалось статистически значимое повышение уровня тестостерона (с $9,4 \pm 2,4$ до $28,6 \pm 9,1$ нмоль/л; $p < 0,05$) и эстрадиола (с $23,5 \pm 8,5$ до $67,5 \pm 25,3$ пг/мл; $p < 0,05$). После проведения пробы в большинстве случаев отмечено снижение уровня инсулина и HOMA-IR, соответственно этому пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 28 (66,6%) мужчин, уровень инсулина и HOMA-IR у которых снизился после пробы с ХГЧ. Вторую группу



Значения гликемического профиля и гормонов между группами до и после проведения пробы с хорионическим гонадотропином человека

Пациенты	Глюкоза, ммоль/л	Инсулин, мкЕД/мл	HOMA-IR	Тестостерон общий, нмоль/л	Эстрадиол, пг/мл	Тестостерон-эстрадиоловый индекс
Мужчины до пробы, n = 42	5,4 ± 0,7	15,8 ± 6,8	3,8 ± 1,7	9,4 ± 2,4*	23,5 ± 8,5*	128,9 ± 48,6
Мужчины после пробы, n = 42	5,3 ± 0,7	13,9 ± 6,3	3,4 ± 2,4	28,6 ± 9,1*	67,5 ± 25,3*	142,3 ± 27,5
1-я группа до пробы, n = 28	5,5 ± 0,7	17,3 ± 7,5*	4,2 ± 1,9*	9,5 ± 2,5	22,6 ± 8,6	133,2 ± 47,7
2-я группа до пробы, n = 14	5,3 ± 0,7	12,6 ± 6,8*	2,9 ± 0,8*	9,2 ± 2,5	25,3 ± 8,2	120,7 ± 48,6
1-я группа после пробы, n = 28	5,3 ± 0,8	12,1 ± 6,4*	2,9 ± 1,8*	29 ± 9,1	65,1 ± 25,6*	123,2 ± 27,3
2-я группа после пробы, n = 14	5,5 ± 0,7	17,7 ± 6,4*	4,4 ± 1,8*	27,9 ± 8,9	71,9 ± 26,2*	116 ± 27,9

* p ≤ 0,05.

составили 14 (33,4%) пациентов, у которых отмечено повышение уровня инсулина и HOMA-IR после пробы. Средний возраст мужчин в первой группе оказался статистически значимо выше по сравнению со второй ($43,1 \pm 12,5$ против $34,4 \pm 4,6$ года соответственно; $p = 0,04$). По индексу массы тела группы были сопоставимы ($p > 0,05$).

Средние значения и стандартное отклонение показателей глюкозы, инсулина и HOMA-IR в сравниваемых группах отображены на рис. 3. До проведения пробы в первой группе по сравнению со второй значения уровня инсулина ($17,3 \pm 7,5$ против $12,6 \pm 6,8$ мкЕД/мл соответственно; $p = 0,03$) и HOMA-IR ($4,2 \pm 1,9$ против $2,9 \pm 0,8$ соответственно; $p = 0,05$) были статистически достоверно выше. После проведения пробы уровень инсулина в первой и второй группах статистически различался ($12,1 \pm 6,4$ против $17,7 \pm 6,4$ мкЕД/мл соответственно; $p < 0,01$), а также значимо различался HOMA-IR и составил в первой группе $2,9 \pm 1,8$ против $4,4 \pm 1,8$ во второй ($p = 0,01$). Уровень глюкозы в двух группах до и после проведения пробы с ХГЧ статистически достоверно не изменился.

На рисунке 4 показаны средние значения и стандартное отклонение гормональных показателей. Обращает на себя внимание то, что уровень эстрадиола после пробы в первой группе был статистически значимо ниже по сравнению со второй группой и составил $65,1 \pm 25,6$ против $71,9 \pm 26,2$ пг/мл соответственно ($p = 0,05$), а различия значений тестостерона и тестостерон-эстрадиолового индекса были статистически незначимы ($p = 0,7$). В таблице приведены значения гликемического профиля и гормонов у всех мужчин и между группами до и после проведения пробы с ХГЧ. Далее всем пациентам назначали курс стимулирующей гормональной или ЗГТ в виде монотерапии либо, в случае повышения уровня инсулина и HOMA-IR, дополнительно проводили медикаментозную коррекцию ИР совместно с эндокринологом.

Обсуждение

Включение в пробу с ХГЧ дополнительно исследования уровня глюкозы и инсулина с определением HOMA-IR позволяет определиться с дальнейшей тактикой лечения и дает возможность прогнозирования отдаленных результатов и эффекта терапии у конкретного пациента

с гипогонадизмом, в зависимости от изменения уровня эстрадиола, инсулина и HOMA-IR. Также данная методика позволяет ответить на вопрос, что является первичным – гипогонадизм или ИР. Коррекция гипогонадизма, метаболического синдрома и ИР, по данным последних исследований, приводит к снижению встречаемости и прогрессии онкологических заболеваний, в том числе рака простаты [26–29]. По данным других авторов, гипогонадизм является первопричиной нарушения углеводного обмена, проявляющегося ИР [30]. В ретроспективном исследовании З.Ш. Павловой и соавт. показано, что ЗГТ в виде трансдермальной формы меньше подвержена периферической ароматизации, чем терапия ХГЧ или инъекционные формы тестостерона [31].

Таким образом, в случаях снижения уровня HOMA-IR после пробы достаточно назначения только ЗГТ в виде трансдермальной формы тестостерона. В иных случаях, при повышении уровня инсулина и HOMA-IR после проведения пробы с ХГЧ, требуется назначение дополнительного лечения нарушенного гликемического профиля посредством коррекции ИР с обязательным привлечением эндокринолога. У мужчин с гипогонадизмом после проведенной пробы с ХГЧ при повышении уровня инсулина и HOMA-IR монотерапия препаратами тестостерона без одновременной коррекции гликемического профиля будет сомнительно эффективной, так как повышение уровня эстрадиола при такой терапии происходит в основном за счет ароматизации тестостерона, что не приведет к коррекции клинических симптомов коморбидных состояний, а в некоторых случаях вместо снижения увеличит уровень дислипидемии, также будет отсутствовать эффект снижения количества жировой массы тела, нормализации половой и репродуктивной функций. По нашему мнению, повышение уровня инсулина и HOMA-IR после пробы с ХГЧ свидетельствует, что ИР была причиной развивающегося гипогонадизма и усугубления его клинических проявлений посредством ароматизации тестостерона в эстрадиол в жировой ткани.

Заключение

Таким образом, при изменении уровня не только тестостерона, но и эстрадиола, инсулина, HOMA-IR после проведения трехдневной пробы с ХГЧ можно



прогнозировать эффективность лечения мужчин с гипогонадизмом в ближайшей и отдаленной перспективе. При этом, если после выполнения пробы отмечено

повышение уровня инсулина, HOMA-IR и эстрадиола, использование гормональных препаратов в монотерапии будет малоэффективным. ☀

Литература

1. Кравцова Н.С., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Современные методы гормональной стимулирующей терапии нарушений сперматогенеза у мужчин. Вестник репродуктивного здоровья. 2010; 3–4: 9–13.
2. Кравцова Н.С., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Стимуляция сперматогенеза гонадотропинами и антиэстрогеном при патоспермии и бесплодии мужчин. Проблемы эндокринологии. 2016; 62 (2): 37–41.
3. Дедов И.И., Калинченко С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. М.: Практическая медицина, 2006.
4. Общая андрология. Клинические рекомендации. Под ред. П.А. Щеплева. М.: ПрофМед-Пресс; СПб.: Скифия-принт, 2022.
5. Почекников Д.Г., Стрельников А.И., Болдин Д.И., Морскова Ю.Н. Способ прогнозирования эффективности лечения хорионическим гонадотропином у мужчин с гипогонадизмом. Патент RU 2604681 С1, 10.12.2016.
6. Почекников Д.Г., Стрельников А.И., Болдин Д.И., Исакова А.А. Способ прогнозирования эффективности лечения человеческим хорионическим гонадотропином гипогонадотропного и нормогонадотропного гипогонадизма. Патент RU 2519743 С1, 20.06.2014.
7. Почекников Д.Г., Стрельников А.И., Постовоятенко Н.Т., Болдин Д.И. Прогнозирование эффективности применения хорионического гонадотропина человека для лечения бесплодия и гипогонадизма у мужчин. Андрология и генитальная хирургия. 2018; 19 (1): 61–65.
8. Мирский В.Е., Рищук С.В. Руководство по детской и подростковой андрологии (организационно-клинические аспекты): руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2008.
9. Salonia A., Capogrosso P., Boeri L., et al. 2025 Update on male hypogonadism, erectile dysfunction, premature ejaculation, and Peyronie's disease. Eur. Urol. 2025; 88 (1): 76–102.
10. Паспорт мужского здоровья. Под ред. П.А. Щеплева, П.М. Рапопорта. М.: Медконгресс, 2025.
11. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/290_2?ysclid=mh4xg2v9vn238793052 (дата обращения: 10.10.25).
12. Lee S.H., Park S.Y., Choi C.S. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. Diabetes Metab. J. 2022; 46 (1): 15–37.
13. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М., 2025.
14. Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Роль инсулинерезистентности в развитии сахарного диабета и других состояний. Современные возможности коррекции. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3 (10 (II)): 116–122.
15. Zhao X., An X., Yang C., et al. The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2023; 14: 1149239.
16. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985; 28 (7): 412–419.
17. González-González J.G., Violante-Cumpa J.R., Zambrano-Lucio M., et al. HOMA-IR as a predictor of health outcomes in patients with metabolic risk factors: A systematic review and meta-analysis. High Blood Press. Cardiovasc. Prev. 2022; 29 (6): 547–564.
18. Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Коррекция инсулинерезистентности – эффективный путь управления сахарным диабетом 2-го типа и другими компонентами метаболического синдрома. Лечебное дело. 2020; 2: 6–15.
19. Zhang X., Li J., Zheng S., et al. Fasting insulin, insulin resistance, and risk of cardiovascular or all-cause mortality in non-diabetic adults: a meta-analysis. Biosci. Rep. 2017; 37 (5): BSR20170947.
20. Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F.J., et al. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J. Clin. Endocr. Metab. 2006; 91 (6): 1995–2010.
21. Corona G., Vena W., Pizzocaro A., et al. Testosterone therapy in diabetes and pre-diabetes. Andrology. 2023; 11 (2): 204–214.
22. Sheikh-Ahmad M., Nakhleh A., Riskin A., et al. The correlation between testosterone, inflammation and cytokine status in type-2 diabetes men. Andrologia. 2022; 54 (10): e14526.
23. Wang W., Wu J., Fan Y.F., et al. Testosterone replacement therapy improves metabolic indexes of the patients with hypogonadism: A meta-analysis. Zhonghua Nan Ke Xue. 2022; 28 (10): 926–934.
24. Tishova Y., Kalinchenko S., Mskhalaya G., et al. Testosterone therapy reduces insulin resistance in men with adult-onset testosterone deficiency and metabolic syndrome. Results from the Moscow Study, a randomized controlled trial with an open-label phase. Diabetes Obes. Metab. 2024; 26 (6): 2147–2157.
25. Schroeder E.T., Zheng L., Ong M.D., et al. Effects of androgen therapy on adipose tissue and metabolism in older men. J. Clin. Endocr. Metab. 2004; 89 (10): 4863–4872.



26. Mårmol J.M., Carlsson M., Raun S.H., et al. Insulin resistance in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Acta. Oncol.* 2023; 62 (4): 364–371.
27. Liu J., Wang R., Tan S., et al. Association between insulin resistance, metabolic syndrome and its components and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2024; 16 (1): 63.
28. Motterle G., DE Zorzi L., Zecchini G., et al. Metabolic syndrome and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Panminerva Med.* 2022; 64 (3): 337–343.
29. Porcaro A.B., Serafin E., Brusa D., et al. The role of endogenous testosterone in relationship with low- and intermediate-risk prostate cancer: a systematic review. *Asian J. Androl.* 2024; 26 (6): 569–574.
30. Khalil S.H.A., Dandona P., Osman N.A., et al. Diabetes surpasses obesity as a risk factor for low serum testosterone level. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2024; 16 (1): 143.
31. Павлова З.Ш., Голодников И.И., Орлова Я.А., Камалов А.А. Изменения антропометрических характеристик, уровня андрогенов и эстрогенов при коррекции мужского гипогонадизма препаратами тестостерона или хорионического гонадотропина: результаты ретроспективного сравнительного исследования. *Ожирение и метаболизм.* 2021; 18 (3): 268–275.

Predicting the Effectiveness of Hormone Therapy in Hypogonadal Men Based on Changes in Insulin Levels and the Insulin Resistance Index During a Human Chorionic Gonadotropin Stimulation Test

D.G. Pochernikov, PhD, N.T. Postovoytenko, G.A. Batrak

Ivanovo State Medical University

Contact person: Denis G. Pochernikov, urologkmn@mail.ru

Aim. Assess the change in glucose, insulin, and HOMA-IR levels during a three-day hCG test in hypogonadal men.

Material and methods. In an open prospective study, 42 men with hypogonadism participated. All patients underwent a screening test with 1500 IU of hCG administered intramuscularly for three days. On the fourth day, after an overnight fast, levels of total testosterone, estradiol, glucose, and insulin were measured in venous blood serum. The testosterone/estradiol (T/E2) ratio and HOMA-IR were then calculated.

Results. After the test, all patients showed a statistically significant increase in testosterone levels (from 9.4 ± 2.4 to 28.6 ± 9.1 nmol/L; $p < 0.05$) and estradiol (from 23.5 ± 8.5 to 67.5 ± 25.3 pg/ml; $p < 0.05$). Insulin and HOMA-IR levels decreased in most cases after the test, while in some observations, an increase was noted; accordingly, the patients were divided into two groups. The first group consisted of 28 (66.6%) men, whose insulin levels and HOMA-IR decreased after the hCG test, while the second group included 14 (33.4%) patients, who showed an increase in insulin levels and HOMA-IR. Before the test, the insulin level in the first group compared to the second group was 17.3 ± 7.5 versus 12.6 ± 6.8 μ IU/ml, respectively, $p = 0.03$ and HOMA-IR – 4.2 ± 1.9 versus 2.9 ± 0.8 , respectively, $p = 0.05$, which is statistically significantly higher. After the test, the insulin levels in the first and second groups were statistically different as well, but became mirror opposites (12.1 ± 6.4 vs. 17.7 ± 6.4 μ IU/ml, respectively, $p < 0.01$). HOMA-IR also differed significantly: 2.9 ± 1.8 in the first group compared to 4.4 ± 1.8 in the second, $p = 0.01$. The estradiol level after the test in the first group was statistically significantly lower than in the second group and amounted to 65.1 ± 25.6 pg/ml versus 71.9 ± 26.2 pg/ml, respectively, $p = 0.05$, and the differences in testosterone and testosterone-estradiol index values were statistically insignificant.

Conclusion. In men with hypogonadism, after a human chorionic gonadotropin (hCG) stimulation test, testosterone monotherapy without simultaneously correcting the glycemic profile will be of questionable effectiveness if insulin and HOMA-IR levels increase. This is because the rise in estradiol levels in these patients will be mainly due to the aromatization of testosterone, which will not lead to the correction of the clinical symptoms of hypogonadism. An increase in insulin and HOMA-IR levels after the hCG stimulation test indicates that insulin resistance preceded the hypogonadism, which developed as a result of increased aromatization of testosterone to estradiol in adipose tissue. Changes in testosterone, estradiol, insulin, and HOMA-IR levels after the three-day hCG stimulation test allow for the prediction of both short-term and long-term outcomes of hormone therapy in these men.

Keywords: testosterone, estradiol, testosterone/estradiol ratio, insulin, hyperinsulinemia, insulin resistance, HOMA-IR, hypogonadism, human chorionic gonadotropin stimulation test