

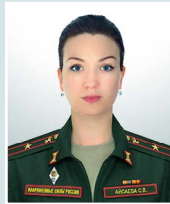
Doi: 10.52341/20738080_2024_131_4_41

**СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ
У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

САЛУХОВ В. В.,
д.м.н., профессор, нештатный главный эндокринолог Минобороны России, главный внештатный специалист-эндокринолог Комитета по здравоохранению Ленинградской области, начальник 1 кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, полковник мед. службы, vasaluk@yandex.ru



МИНАКОВ А. А.,
к.м.н., преподаватель 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, подполковник мед. службы, minakom@mail.ru



АЙСАЕВА С. В.,
адъюнкт при 1 кафедре (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, майор мед. службы, lane@ajsaeva.ru

В данной работе приводится анализ публикаций, посвященных изменению и нарушению функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы через призму факторов, сопровождающих военную службу. Выявляемое снижение уровня тестостерона как результат воздействия этих факторов, а также вопрос применения военнослужащим тестостерон-заместительной терапии стали предметом подробного рассмотрения в настоящей статье и, безусловно, нуждаются в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: гипоталамо-гипофизарно-гонадная система, неблагоприятные факторы военной службы, функциональный гипогонадизм, тестостерон.

CONDITION OF HYPOTHALAMIC-PITUITARY-GONADAL SYSTEM IN MILITARY PERSONNEL. LITERATURE REVIEW

Salukhov V., Minakov A., Ajsaeva S.

This review paper provides an analysis of publications on change and malfunctioning of the hypothalamic-pituitary-gonadal system through the prism of the factors accompanying military service. The detectable decrease in testosterone levels as a result of the effects of those factors, as well as the use of testosterone replacement therapy in military personnel, are considered in detail in this paper and, certainly, need further study.

Key words: hypothalamic-pituitary-gonadal system, adverse factors of military service, functional hypogonadism, testosterone.

Введение

Медико-фармацевтические достижения последних десятилетий направлены не только на профилактику имеющихся заболеваний и их излечение, но и на поддержание высокой функциональной работоспособности населения. Особое значение это имеет для военнослужащих, состояние здоровья и должная работоспособность которых определяет стратегическую безопасность страны. При этом военная служба неизбежно сопряжена с рядом факторов, которые могут оказывать негативное влияние на здоровье и боеспособность военнослужащих. Интенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки, относительный дефицит энергии, недостаток сна, воздействие неблагоприятных физических и химических факторов, травмы, ранения и соматические заболевания у военных могут сопровождаться функциональным гипогонадизмом.

Сегодня появляется всё больше работ, определяющих тестостерон не только как гормон, отвечающий за половую функцию и формирование вторичных половых признаков, но и как биологически активное вещество, опосредующее обменные и психоэмоциональные процессы.

Функционирование организма мужчины определяется состоянием его ключевых систем – таких, как сердечно-сосудистая,

дыхательная и эндокринная. Последняя играет первостепенную роль в опосредовании действий экстремальных факторов и формировании компенсаторных механизмов. Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная оси эндокринной системы посредством регулирования выработки кортизола и гормонов щитовидной железы существенно влияют на адаптацию организма к неблагоприятным условиям [1]. При краткосрочном воздействии стрессового фактора кортикотропин-рилизинг-гормон, пролактин и тиреотропин-рилизинг-гормон увеличивают содержание тропных гормонов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы (ГГГС), что способствует выбросу тестостерона [2]. Тестостерон существенно влияет на формирование и поддержание мужских половых признаков, поведенческие реакции, мышечную массу, костную плотность, иммунитет и общее состояние здоровья.

В отличие от адаптационных механизмов на фоне краткосрочного воздействия стрессорных факторов их пролонгированное воздействие приводит к супрафизиологической активации ГГГС, неизменно приводящей к угнетению продукции тестостерона [3, 4]. В патогенезе этого лежит угнетение продукции лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ и ФСГ) путем блокирования рецепторов гонадолиберина, а также рецепторов на клетках Лейдига, подверженных влиянию глюкокортикостероидов [5].

Тем не менее снижение синтеза тестостерона при хроническом стрессе возможно независимо от высокого содержания ЛГ из-за уменьшения чувствительности тесткул к активирующему воздействию тропных гормонов [6]. Таким образом, изменение функции гонад при стрессе во многом зависит от продолжительности, характера его воздействия, а также исходного состояния организма.

Военная служба неизбежно сопряжена с рядом профессиональных вредностей, которые могут оказывать значительное влияние на здоровье и боеспособность военнослужащих. Исследование данного направления становится всё более актуальным в связи с постоянным совершенствованием военных технологий и изменением условий службы, особенностей ведения боевых действий.

Неблагоприятные факторы военной службы можно разделить на несколько ключевых категорий (см. рис.). Каждая из них играет существенную роль в формировании условий, в которых вынуждены находиться



военнослужащие, и имеет свои уникальные последствия для их физического и психического состояния. Эти факторы требуют внимательного анализа и разработки способов их минимизации, чтобы обеспечить максимально возможный уровень здоровья и боеспособности военнослужащих.

Интенсивные физические нагрузки

Военнослужащие в период всей службы испытывают интенсивные физические нагрузки. Этот фактор оказывает комплексное влияние на состояние ГГГС. У мужчин интенсивные физические нагрузки могут вызвать снижение уровня общего и свободного тестостерона, что отрицательно сказывается на мышечной массе, силе и общем состоянии организма. Необходимо отметить, что умеренные и сбалансированные физические нагрузки могут оказывать положительное влияние на ГГГС, улучшая метаболические параметры и общее состояние здоровья [7]. Так, например, в экспериментальном исследовании на животных в первое время от момента воздействия стресса с интенсивной физической нагрузкой отмечалось повышение содержания циркулирующего в крови тестостерона, при пролонгации стресса – его снижение [4].

Первоначальное увеличение уровня циркулирующего тестостерона можно связать с активацией ГГГС и активным выбросом гонадолиберина. Диаметрально противоположное влияние на ГГГС оказывают ежедневные тренировки с высокоинтенсивной физической нагрузкой [7, 8]. Исследуя спортсменов из Международной ассоциации легкоатлетических федераций, которые в течение многих лет

участвовали в международных соревнованиях высокого уровня, А. Hackney пришел к выводу, что референсные значения общего тестостерона у здоровых взрослых спортсменов ниже общепринятых, что позволяет сделать вывод о непосредственном влиянии интенсивных физических нагрузок на функционирование ГГТС [9].

Сегодня существует несколько основных объяснений снижения тестостерона, наблюдаемого при феномене перетренированности. В первом случае обоснованием является множество исследований, сообщающих о резком повышении кортизола и пролактина, которые обладают прямым супрессивным действием на клетки Лейдига [9].

При этом повышение уровня пролактина усиливает высвобождение кортикотропин-рилизинг-фактора клетками гипоталамуса, за счет чего происходит стимуляция выработки прогормона – проопимеланокортина. Последний активирует выброс гипофизом АКТГ – основного регулятора продукции глюкокортикостероидов, необходимых для формирования ответа организма на экстремальные воздействия. Повышенное количество глюкокортикостероидов и катехоламинов подавляет выработку гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), а также вызывает резистентность гипофиза к ГнРГ и, как следствие, приводит к снижению продукции гонадотропинов [7, 10].

Ко всему прочему, отдельные формы воинской службы, и в особенности интенсивная боевая подготовка, связаны с необходимостью выполнения напряженной мышечной работы, которая значительно повышает потребность организма в кислороде. Это приводит к возникновению тканевой гипоксии транзиторного характера, сменяющейся активацией аэробного обмена при прекращении нагрузки.

В последнее время широкое распространение в литературе получил термин «гипоксия нагрузки», при которой повышается кислородная потребность всех тканей и органов. Это состояние характеризуется относительным дефицитом кислорода и кислородным «долгом», снижением напряжения кислорода в тканях, накоплением недоокисленных продуктов обмена в крови, смещением pH и нарушением кислотно-щелочного равновесия в тканях. Непосредственное действие гипоксического состояния на ткани и органы в значительной мере реализуется за счет снижения напряжения кислорода в тканях, что лимитирует интенсивность окислительного фосфорилирования в митохондриях. Недостаточная выработка АТФ в митохондри-

ях определяет первичный эффект гипоксии на многие органы и ткани, в том числе и на тестикулярную [11].

Относительный дефицит энергии

Наряду с интенсивными физическими нагрузками военнослужащие зачастую испытывают относительный энергодифицит. Общие затраты энергии могут превышать ~3400 и ~4400 ккал/день [12]. При этом обеспечение организованного и полноценного питания в экстремальных условиях часто становится серьезной проблемой. В условиях полевых выходов и боевой работы не всегда удается создать стабильные логистические линии для снабжения продовольствием.

Снижение аппетита – фактор, который может значительно влиять на питание военнослужащих. В экстремальных ситуациях, особенно под воздействием стресса и переутомления, происходит изменение пищевого поведения, что приводит к неадекватному и/или сниженному потреблению пищи, не соответствующему энергетическим потребностям при интенсивных физических нагрузках.

Понятие относительного дефицита энергии сформировалось в 1992 г. в спортивной медицине как часть концепции «триады спортсменок». Изначально это понятие отражало воздействие недостатка энергии на здоровье женщин-спортсменок с развитием расстройств питания, аменореи и снижения минеральной плотности костной ткани [13]. При дальнейшем изучении оказалось, что мужская репродуктивная гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось спортсменов также уязвима перед интенсивными физическими нагрузками, и в 2014 г. Международный олимпийский комитет ввел гендерно-нейтральный термин относительного дефицита энергии в спорте (RED-S, Relative Energy Deficiency in Sport). Несмотря на очевидные различия в специфике повседневной деятельности спортсменов и военнослужащих, изучение «триады спортсменок» и RED-S внесли вклад в понимание последствий низкой доступности энергии для здоровья и работоспособности в целом [12].

В условиях дефицита энергии организм начинает перераспределять ресурсы, отдавая приоритет жизненно важным функциям, что оставляет меньше возможностей для нормального функционирования ГГТС и потенциально может влиять на работоспособность мужчины. Следует отметить: в литературе имеются данные, что подобная дисфункция возникает не только в случае снижения

массы тела, но и при несбалансированном питании [10]. Без сомнения, полноценный отдых и поддержание энергетического баланса играют ключевые роли в оптимальной работе головного мозга. Когнитивные процессы являются одними из самых энергозатратных: активно функционирующий головной мозг использует до 20% энергии, поступающей с пищей.

Для изучения степени влияния энергетического дисбаланса на настроение, когнитивные функции (включая память), концентрацию внимания и скорость обработки информации, склонность к риску и уровень бдительности было проведено изучение военнослужащих армии США в условиях 72-часового боевого задания. Исследователи пришли к выводу, что поддержание энергетического баланса снижало склонность к риску и улучшало самоконтроль. Примечательно, что настроение, логическое мышление, эмоциональное состояние, аналитическое мышление, кратковременная память, координация движений и подвижность в условиях боевого задания не зависели от режима питания [14]. С большой долей вероятности можно предположить, что исследуемые параметры функционирования нервной системы находятся под влиянием иных элементов, участвующих в адаптационной реакции на стресс. В частности, среди этих факторов можно выделить гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось.

В формировании дисфункции ГГГС ключевую роль играют нейропептиды и нейромедиаторы, регулирующие синтез ГнРГ. Особое значение в регуляции выработки ГнРГ отводится кисспептину, лептину и грелину. Кисспептин – пептид, который синтезируется двумя основными популяциями нейронов, расположенными в преоптической области и дугообразных ядрах гипоталамуса, который оказывает свои эффекты через взаимодействие со специфическими G-протеин-связанными рецепторами GRP54. Кисспептин служит мощным стимулятором секреции ГнРГ путем трансмиссии метаболической информации от периферии к нейронам, производящим ГнРГ. На фоне дефицита питания происходят подавление гипоталамической экспрессии мРНК кисспептина и, как следствие, снижение продукции ГнРГ.

В то же время отрицательный энергетический баланс приводит к гиполептинемии, что подавляет секрецию ГнРГ и всей гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. В ответ на голодание происходит усиление продукции грелина, уровень которого также зависит от

состава и калоража потребляемой пищи. Грелин через гипоталамические структуры также играет блокирующую роль в продукции ГнРГ, что приводит к ингибированию репродуктивной системы. При этом развивающаяся дисфункция ГГГС зачастую носит функциональный характер и самолимитируется в ходе увеличения массы тела [10, 13].

Высокоинтенсивные психоэмоциональные нагрузки

Военная служба неизбежно сопряжена с многочисленными психоэмоциональными нагрузками, которые оказывают глубокое влияние на общее состояние военнослужащих. В периоды боевых действий каждый военнослужащий сталкивается с ситуациями предельного стресса, редко встречающимися в обыденной жизни.

Психоэмоциональная нагрузка военнослужащих выходит за рамки только боевой работы. Действительно, повседневная армейская жизнь, включающая в себя жесткую дисциплину и требовательность со стороны командования, сложное внутригрупповое взаимодействие, высокую цену ошибки при обращении с оружием и современной военной техникой, приводят к хроническому психоэмоциональному стрессу.

Ввиду того, что постоянное психоэмоциональное напряжение у мужчин нередко приводит к нарушению функции ГГГС, не так давно был введен термин «стресс-индуцированный гипогонадизм» [13]. Эндокринная система играет важную роль в формировании адаптационных механизмов в ответ на различные неблагоприятные факторы, воздействующие на организм [4]. При воздействии экстремальных факторов конечные гормоны ГГГС помогают организму адаптироваться, регулируя множество центральных и периферических функций. Вначале в ответ на стрессовые факторы под действием КРГ, пролактина и тиреотропин-рилизинг-гормона уровни ЛГ и ФСГ увеличиваются, что вызывает выброс тестостерона [13]. Однако затем на фоне повышенной активности ГГГС секреция ЛГ и ФСГ подавляется через блокирование гонадолиберриновых рецепторов. Включение адренокортикального звена усугубляет снижение тропных гормонов, и под воздействием глюкокортикоидов подавляется чувствительность рецепторов на клетках Лейдига, что уменьшает стероидогенез [15]. Кроме того, имеются данные, что при длительном стрессе кортиколиберин блокирует люлибериновые клетки, что также приводит к снижению синтеза ЛГ и тестостерона [4].

В целом, после прекращения действия стресса и отдыха все показатели функционирования ГГГС приходят в норму, однако скорость восстановления напрямую зависит от длительности воздействия стресса, а также исходного состояния организма.

Недостаток сна

Не последнее место в этиологии гипогонадизма занимают нарушения сна. Недостаток сна – распространенное явление среди военнослужащих, особенно в условиях полевого выхода или боевой работы. Взаимосвязь между нарушениями сна и развитием гипогонадизма является сложной и многофакторной. В своем исследовании французские ученые продемонстрировали, что среди мужчин с синдромом обструктивного апноэ сна существует более высокая распространенность вторичного гипогонадизма, чем у мужчин того же возраста в контрольной группе. Доказано, что хроническая гипоксия во время сна является предиктором снижения уровня тестостерона. Вероятнее всего, это происходит в связи со снижением секреции ЛГ у лиц с синдромом ночного апноэ [16]. Помимо этого, в последнее время получены данные о важности влияния мелатонина, вырабатываемого эпифизом, на продукцию половых гормонов.

Этот вывод представлен в недавнем исследовании Е.А. Финагиной, которая установила связь между более высоким темпом возрастного снижения общего и свободного тестостерона у машинистов локомотивов с такими неблагоприятными факторами, как гиподинамия и сменный график работы с преобладанием ночных смен, дефицитом сна и мелатонин-опосредованным его нарушением.

Травмы и ранения

Военная служба нередко подразумевает повышенный риск получения травмы или ранения. Любое, особенно тяжелое, ранение, как и в случае тяжелой инфекции, сопровождается интенсивным кортизол-связанным высвобождением провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода (АФК), что, в свою очередь, приводит к нарушениям функции ГГГС [17, 18]. Одно из самых серьезных нарушений вызывает тяжелая ожоговая травма, обуславливающая значительные гиперметаболические и катаболические изменения в организме. Установлено, что уровень тестостерона снижается на всех этапах ожоговой болезни, а подавление гонадотропной функции наблюдается при глубоких ожогах (более 10% площади тела).

Это происходит за счет повышения уровня кортизола и пролактина, которые ингибируют выработку ГнРГ и гонадотропинов, а также обладают прямым супрессивным действием на клетки Лейдига, приводя к снижению уровня андрогенов [19]. При этом андрогенодефицит носит функциональный характер, и в период выздоровления гонадотропные функции гипофиза и уровень тестостерона нормализуются [19].

Выраженность гипогонадизма при этом зависит от объема травматического повреждения и тяжести состояния. Подтверждением этого является изучение гормонального статуса военнослужащих, получивших минно-взрывное ранение: гипогонадизм при ранении встречался более чем в 60% случаев, а уровень снижения тестостерона положительно коррелирует с тяжестью полученной травмы [20].

Отдельное внимание следует уделить черепно-мозговым травмам (ЧМТ). При ЧМТ зачастую происходит травматизация гипоталамических и гипофизарных структур, что неизменно ведет к угнетению выработки ГнРГ или гонадотропинов. Это, в свою очередь, вызывает существенное уменьшение синтеза тестостерона. Помимо непосредственного повреждения ЧМТ вызывают ряд вторичных эффектов – таких, как гипоксия, снижение мозгового кровообращения и обмена веществ, а также увеличение внутричерепного давления. Эти факторы могут спровоцировать развитие ишемического аденогипофизарного инфаркта и привести к развитию стойкого гипопитуитаризма [13].

Острые и хронические заболевания

Высокий уровень психоэмоциональных и физических нагрузок, недостаток и нарушения сна увеличивают уязвимость организма перед инфекционными заболеваниями, а также становятся катализатором для обострения существующих хронических заболеваний у военнослужащих. Воспалительный процесс, который сопровождает инфекционные заболевания и обострения хронических заболеваний, может оказывать значительное влияние на дисрегуляцию ГГГ оси и развитие гипогонадизма. Действительно, такие провоспалительные цитокины, как IL-6 и TNF- α , обладают способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и воздействовать на гипоталамус, подавляя высвобождение ГнРГ. Кроме того, сопутствующая воспалению гиперкортизолемия приводит к уменьшению секреции гонадотропных гормонов аденогипофиза, что снижает синтез тестостерона [1]. Это подтвер-

дили исследования С.Б. Шустова и соавт., продемонстрировавшие, что такие заболевания, как пневмония, бронхиальная астма, ИБС, ГБ, сахарный диабет и диабетическая нефропатия, могут приводить к выраженным изменениям ГГГ системы, не только влияя на снижение уровня тестостерона, но и ухудшая сроки восстановления и боеспособность военнослужащего [13].

Физические и химические факторы

В период военной службы на военнослужащих воздействует множество неблагоприятных факторов физической и химической природы. Повышенная или пониженная влажность, температура, воздействие вибрации, повышенная освещенность, интенсивный шум, боевые отравляющие вещества, технические жидкости, продукты горения при ежедневном воздействии могут привести к серьезным заболеваниям.



Дорофей Яковлевич Шурьгин (1923–1982)

В числе наших соотечественников первым, кто заложил основы научного направления, изучающего изменения ГГГС у здоровых мужчин под влиянием различных экстремальных условий, стал профессор Д.Я. Шурьгин (выдающийся советский учёный-терапевт и эндокринолог, основатель школы воен-

ной эндокринологии, д.м.н., профессор, генерал-майор мед. службы, заслуженный деятель науки РСФСР). Более пятидесяти лет назад он инициировал серию исследований, продемонстрировавших подавление функции ГГГС в условиях комплекса факторов высокогорья, высоких широт, воздействия химических агентов, вибрации и гипокинезии [21].

Дисфункция тестикулярной ткани, наблюдаемая в условиях высокогорья и глубоководных погружений, вероятнее всего, связана с развитием гипоксических состояний [7]. Также эти исследования позволили сделать вывод о функциональной природе гипогонадизма, являющегося адаптационной реакцией и купирующегося после прекращения действия неблагоприятных факторов.

Еще один физический фактор, серьезно меняющий функционирование ГГГС, – это ионизирующее излучение. При его воздействии нарушается не только цикличность секреции гормонов, но и уровень тропных гормонов и общего тестостерона. Одним из основных патофизиологических механизмов

развития описанных нарушений является повышенное образование АФК. АФК вызывают перекисное окисление липидов в клетках Лейдига, повреждение липопротеинов, агрегацию белков и фрагментацию ДНК, а также ингибирование стероидогенных ферментов. Оксидативный стресс, воздействуя на клетки тестикул, вызывает снижение продукции тестостерона в связи с повреждением клеток Лейдига, а также других эндокринных структур – таких, как передняя доля гипофиза. При этом имеются данные, что, помимо прямого повреждающего действия на ткань яичек, АФК нарушают гипоталамо-гипофизарно-гонадную связь. Чрезмерная выработка АФК стимулирует ГГГС и приводит к гиперпродукции кортизола [22].

Эти исследования показали, что у здоровых мужчин, столкнувшихся с экстремальными условиями, чаще всего развивается функциональный гипогонадизм. По-видимому, это – адаптивная реакция организма, которая носит временный характер и самостоятельно купируется после прекращения влияния факторов.

Применение препаратов тестостерона

Большинство экстремальных воздействий вызывает функциональный (транзиторный) гипогонадизм, который самолимитируется после прекращения влияния негативного фактора [13]. Несмотря на многолетнее и всестороннее изучение проблемы гипогонадизма, до сих пор не решен вопрос необходимости заместительной терапии тестостероном при гипогонадизме, связанном с профессиональными вредностями, а также малопонятна степень влияния такой терапии на боеспособность военнослужащих.

Как было сказано ранее, военнослужащие подвергаются воздействию множества неблагоприятных факторов. Эти оперативные стрессоры в совокупности способствуют разрушению мышечного белка, усугубляемого сопутствующим энергодефицитом. Одним из факторов уменьшения объема безжировой (мышечной) ткани является андрогенодефицит. Исходя из этого учеными исследуются возможности использования тестостерона у военных, в том числе при интенсивных нагрузках [23, 24]. В литературе описаны исследования влияния гормональных препаратов на физическое состояние военнослужащих в условиях интенсивной боевой подготовки.

В рамках исследований OPS I и OPS II военнослужащие армии США получали тестостерона энантат (200 мг/нед. в течение

4 нед.) и тестостерона ундеканат (750 мг) с целью улучшения общего состояния и боеготовности в период имитированной двадцатидневной боевой операции. Исследование продемонстрировало дозозависимое позитивное влияние терапии тестостероном на увеличение объема безжировой ткани в период восстановления. Вместе с тем введение тестостерона не профилактировало снижения физической работоспособности по показателям мощности, силы, анаэробной или аэробной способности [23]. По мнению ряда авторов, положительный эффект тестостерона опосредован двумя ключевыми механизмами: восстановлением анаболического отклика мышц на аминокислоты и повышением синтеза белка в постабсорбтивном периоде [18]. Различные анаболические агенты (такие, как тестостерон и его производные), гормон роста, инсулин, инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1) и ИФР-1 плюс ИФР-1-связывающий белок-3 (IGFBP3) улучшают мышечный белковый

баланс у пациентов с ожогами. Нормализация уровня тестостерона способствует использованию незаменимых аминокислот по приоритетному пути их расходования для синтеза белка при воздействии экстремальных факторов [25]. Это улучшает баланс азота в мышцах. Такой механизм может быть полезен для военнослужащих, часто находящихся в условиях относительного энергодифицита [26, 27, 28].

Отдельным современным вопросом, требующим изучения, является влияние состояния ГГТС и функционального гипогонадизма у военнослужащих в момент получения боевой травмы или ранения. Течение боевой хирургической патологии на фоне функционального гипогонадизма в открытых источниках литературы полноценно не представлена. Можно предположить, что различные значения тестостеронемии будут оказывать непосредственное влияние не только на когнитивные функции военнослужащих, их выносливость и поддержание высокой

Литература

1. Barber T.M., Kyrou I., Kaltsas G., Grossman A.B., Rande H.S., Weickert M.O. Mechanisms of central hypogonadism // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – 22 (15), 8217. <https://doi.org/10.3390/ijms22158217>
2. Ide V., Vanderschueren D., Antonio L. Treatment of men with central hypogonadism: Alternatives for testosterone replacement therapy // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – 22(1), 21. <https://doi.org/10.3390/ijms22010021>
3. Fernandes Negris Lima T., Nackeeran S., Rakitina E., Fernandes Negris Lima G., Arora H., Kargi A.Y., Ramasamy R. 2020. Association of leptin with total and free testosterone: Results from the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Androgens: Clinical Research and Therapeutics*. – 2020, 1, 94–100. <https://doi.org/10.1089/andro.2020.0007>
4. Кубасов П.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды // *Вестник Российской Академии Медицинских Наук*. – 2014. – 69(9–10), 102–109. <https://doi.org/10.15690/vramn.v69i9-10.1138>
5. Chronic corticosterone treatment impairs Leydig cell 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity and LH-stimulated testosterone production / B. R. Sankar, R. R. Maran, S. Sudha [et al.] // *Horm Metab Res*. – 2000. – Vol. 32(4). – P. 142–6. doi: 10.1055/s-2007-978609.
6. Xu L., Freeman G., Cowling B.J., Schooling C.M. Testosterone therapy and cardiovascular events among men: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized trials // *BMC Medicine*. – 2013. – 11, 108.
7. Sansone A., Sansone M., Vaamonde D., Sgrò P., Salzano C., Romanelli F., Lenzi A., Di Luigi L. Sport, doping and male fertility // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2018. – 16(1). – 114. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0435-x>. PMID: 30415644; PMCID: PMC6231265
8. Cupka M., Sedliak M. Hungry runners – low energy availability in male endurance athletes and its impact on performance and testosterone: Mini-review // *European Journal of Translational Myology*. – 2023. – 33(2), 11104. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2023.11104>
9. Hackney A.C. Hypogonadism in exercising males: Dysfunction or adaptive-regulatory adjustment? // *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. – 2020. – 11, 11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00011>
10. Локтионова А.С., Иловайская И.А. Этиопатогенетические аспекты центрального (гипогонадотропного) женского гипогонадизма // *Медицинский вестник Юга России*. – 2019. – 10(4), 15–27. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2019-10-4-15-27>
11. Абурахманов Р.Ш. (2004). Физиологические аспекты гипоксии нагрузки // *Будуромедицина (Баку)*. – 2004 (1). <https://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskie-aspekty-gipoksii-nagruzki> (дата обращения: 25.06.2024)
12. O'Leary T.J., Wardle S.L., Greeves J.P. Energy deficiency in soldiers: The risk of the athlete triad and relative energy deficiency in sport syndromes in the military // *Frontiers in Nutrition*. – 2020. – 7, 142. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00142>
13. Салухов В.В., Айсеева С.В. Функциональный гипогонадизм у мужчин: основные причины и нейроэндокринные механизмы его развития // *Медицинский совет*. – 2024 (6). – 112–123. <https://doi.org/10.21518/ms2024-210>
14. Beckner M.E., Lieberman H.R., Hatch-McChesney A. et al. (2023). Effects of energy balance on cognitive performance, risk-taking, ambulatory vigilance and mood during simulated military sustained operations (SUSOPS) // *Physiology & Behavior*. – 2023. – 258, 114010.
15. Turner A.J., Canny B.J., Hobbs R.J. Influence of sex and gonadal status of sheep on cortisol secretion in response to ACTH and on cortisol and LH secretion in response to stress: Importance of different stressors // *Journal of Endocrinology*. – 2002. – 173(1), 113–122. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1730113>

боеспособности, но и на течение раневого процесса и скорость заживления ран в период боевой травмы.

Заключение

Таким образом, влияние неблагоприятных факторов военной службы на ГГТС обусловлено сложным взаимосвязанным влиянием всех компонентов: стрессом, интенсивными физическими нагрузками с энергетическим дефицитом, недостатком сна, физическими и химическими факторами, заболеваниями, травмами и ранениями. Явление снижения тестостерона как результата физиологической адаптации к неблагоприятным факторам или результата нежелательного побочного результата воздействия этих факторов требует дальнейшего изучения.

Комплексное понимание этих процессов позволяет разработать эффективные стратегии поддержки и реабилитации, направленные

на полноценное восстановление гормонального фона и улучшение качества жизни военнослужащих.

Рассмотрение возможности применения тестостерон-заместительной терапии у военнослужащих в условиях интенсивных физических нагрузок представляет собой интересную и многообразную тему для дальнейших исследований. С одной стороны, тестостерон-заместительная терапия может быть рационально обоснованной и клинически осуществимой стратегией, способной значительно усилить анаболическое влияние на метаболизм мышечных белков и улучшить общее состояние военнослужащего. С другой стороны, тестостерон-заместительная терапия небезразлична для репродуктивной функции, что оставляет вопрос о её целесообразности открытым и нуждающимся в дальнейшем изучении.

Литература

16. Финагина Е.А., Теодорович О.В., Цфасман А.З. и др. Зависимость уровня тестостерона от профессиональных факторов (на примере машинистов локомотивов) // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2017. – 24(3). 151–155. https://doi.org/10.12737/article_59c4a8d9b2b5e7.76153787
17. Geddes R.J., Kapoor A., Hayashi K., Rauh R., Wehber M., Bongers Q., Jansen A.D., Anderson I.M., Faruqhar G., Vadakkadath-Meethal S., Ziegler T.E., Atwood C.S. Hypogonadism induced by surgical stress and brain trauma is reversed by human chorionic gonadotropin in male rats: A potential therapy for surgical and TBI-induced hypogonadism? // *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*. – 2021. – 4(3), e00239. <https://doi.org/10.1002/edmd.2.239>
18. Кроков Е.В., Тришкин Д.В., Салухов В.В. и др. Особенности формирования и продолжительность сохранения нейтрализующих антител к S-белку SARS-CoV-2 у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) легкого или бессимптомного течения. // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2021. – Т. 76, № 4. – С. 361–367. – Doi 10.15690/gram1582.
19. Пугачёв М.И., Шустов С.Б., Крылов К.М. и др. (2014). Взаимосвязь клинической картины ожоговой болезни с состоянием некоторых частей эндокринной системы и показателями вариабельности сердечного ритма // *Вестник Российской военной медицинской академии*. – 2014. – 2(46), 13–17. Доступно по ссылке: <https://vestnik.rvma.org/wp-content/uploads/2016/pdf/13-17.pdf>
20. Манухова Д.А. Оценка влияния ранений различной степени тяжести на функцию гипоталамо-гипофизарной системы // Д.А. Манухова, В.В. Салухов, С.В. Айсаева // *Материалы итоговой конференции ВНОКС. – Санкт-Петербург. – 19 апреля 2023 года. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова. – 2023. – С. 361–366. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_50511148_73625619.pdf*
21. Пурьгин Д.Я., Рыбин И.Ф., Мазуров В.И., Яковлев В.А. Функциональное состояние эндокринной системы у полярников Антарктиды // *Антарктика*. – 1979. – Вып. 18. – С. 200–209.
22. Roychoudhury S., Chakraborty S., Choudhury A.P., Das A., Jha N.K., Slama P., Nath M., Massanyi P., Ruokolainen J., Kesari K.K. Environmental factors-induced oxidative stress: Hormonal and molecular pathway disruptions in hypogonadism and erectile dysfunction // *Antioxidants (Basel)*. – 2021. – 10(6), 837. <https://doi.org/10.3390/antiox10060837>
23. Varanoske A.N., Harris M.N., Hebert C., Howard E.E., Johannsen N.M., Heymsfield S.B., Greenway F.L., Margolis L.M., Lieberman H.R., Church D.D., Ferrando A.A., Rood J.C., Pasiakos S.M. (2021). Effects of testosterone undecanoate on performance during multi-stressor military operations: A trial protocol for the optimizing performance for soldiers II study // *Contemporary Clinical Trials Communications*. – 2021. – 23, 100819. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2021.100819>
24. Pasiakos S.M., Berryman C.E., Karl J.P., Lieberman H.R., Orr J.S., Margolis L.M., Caldwell J.A., Young A.J., Montano M.A., Evans W.J. et al. (2017). Physiological and psychological effects of testosterone during severe energy deficit and recovery: A study protocol for a randomized, placebo-controlled trial for optimizing performance for soldiers (OPS) // *Contemporary Clinical Trials*. – 2017. – 58. – 47–57. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2017.05.001>
25. Ferrando A.A., Wolfe R.R. Restoration of hormonal action and muscle protein // *Critical Care Medicine*. – 2007. – 35. – S. 630–634. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000278529.44899.57>
26. Friedl K.E., Moore R.J., Hoyt R.W., Marchitelli L.J., Martinez-Lopez L.E., Askew E.W. Endocrine markers of semistarvation in healthy lean men in a multistressor environment // *Journal of Applied Physiology*. – 2000. – 88. – 1820–1830. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.5.1820>
27. Henning P.C., Park B.-S., Kim J.-S. Physiological decrements during sustained military operational stress // *Military Medicine*. – 2011. – 176, 991–997. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-11-00053>
28. Berryman C.E., Young A.J., Karl J.P., Kenefick R.W., Margolis L.M., Cole R.E., Carbone J.W., Lieberman H.R., Kim I.-Y., Ferrando A.A. et al. (2018). Severe negative energy balance during 21 days at high altitude decreases fat-free mass regardless of dietary protein intake: A randomized controlled trial // *The FASEB Journal*. – 2018. – 32, 894–905. <https://doi.org/10.1096/fj.201700915R> ■