

¹ Спортивный квартал
«Архангел Михаил»,
Екатеринбург

² Клиника
«УТМК-Здоровье»,
Екатеринбург

³ Клиника
«Софи Флёр»,
Москва

Поддерживающая терапия тестостероном у мужчин старше 40 лет: эффективность, безопасность, выбор препарата и алгоритм мониторинга

М.М. Лернер¹, Д.А. Лернер², М.О. Чупалов, к.м.н.³

Адрес для переписки: Максим Михайлович Лернер, lerner888@mail.ru

Для цитирования: Лернер М.М., Лернер Д.А., Чупалов М.О. Поддерживающая терапия тестостероном у мужчин старше 40 лет: эффективность, безопасность, выбор препарата и алгоритм мониторинга. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (31): 40–47.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-31-40-47

Цель. Обобщить данные литературы об эффективности и безопасности поддерживающей терапии тестостероном у мужчин старше 40 лет и предложить алгоритм ее поддержания и мониторинга.

Основные положения. Возрастное снижение концентрации тестостерона составляет 1–2% в год, однако клинически значимый гипогонадизм с поздним началом выявляют лишь у 2–6% мужчин 40–79 лет. В обзоре обобщены действующие клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2025 г., Эндокринологического общества США, Американской урологической ассоциации, Британского общества эндокринологов, Российской ассоциации эндокринологов, результаты рандомизированных исследований T Trials, TRAVERSE, T4DM и метаанализов 2022–2026 гг. У мужчин с подтвержденным гипогонадизмом терапия тестостероном улучшает сексуальное влечение, корригирует анемию, повышает минеральную плотность кости, не увеличивая в течение 2–3 лет риск основных сердечно-сосудистых событий и рака предстательной железы. Вместе с тем отмечены более высокая частота фибрилляции предсердий, тромбозов легочной артерии, острого почечного повреждения и переломов, наиболее частым осложнением остается эритроцитоз. Рассмотрены психоэмоциональные эффекты терапии, гинекомастия как осложнение (включая хирургическое лечение по классификации Саймона) и подавление сперматогенеза. Предложен алгоритм мониторинга с контрольными точками пороговых значений гематокрита и простатического специфического антигена через 3, 6 и 12 месяцев и далее ежегодно.

Заключение. Данные современной литературы свидетельствуют о приемлемом профиле безопасности терапии тестостероном у мужчин старше 40 лет с подтвержденным диагнозом гипогонадизма, в том числе с высоким сердечно-сосудистым риском. Польза терапии наиболее убедительна в отношении сексуального влечения, коррекции анемии и минеральной плотности костной ткани.

Ключевые слова: гипогонадизм с поздним началом, терапия тестостероном, мониторинг, эритроцитоз, простатический специфический антиген, сердечно-сосудистая безопасность, TRAVERSE, сперматогенез, депрессивные симптомы, гинекомастия

Введение

Дефицит тестостерона у мужчин среднего и пожилого возраста – одна из наиболее обсуждаемых проблем современной андрологии и эндокринологии. За последние два десятилетия число назначений препаратов тестостерона многократно выросло, причем значительная их часть приходится на мужчин без биохимически подтвержденного диагноза гипогонадизма. Одновременно накапливались противоречивые данные о сердечно-сосудистой безопасности и влиянии терапии тестостероном (ТТ) на пред-

стательную железу, что привело к ограничительным предупреждениям регуляторов в 2014–2015 гг. Ситуация существенно изменилась после публикации результатов крупного рандомизированного исследования TRAVERSE (2023) и его субанализов, а также обновления рекомендаций Европейской ассоциации урологов в 2025 г. [1, 2]. В результате фокус сместился с общего вопроса «можно ли назначать тестостерон» на конкретный: «кому, как долго и под каким контролем». Для мужчин старше 40 лет, у которых ТТ, как правило, носит длительный или по-

жизненный характер, особенно важны правильный выбор лекарственной формы и четкая система мониторинга. Цель настоящего обзора – обобщить современные доказательные данные об эффективности и безопасности длительной ТТ у мужчин старше 40 лет и сформулировать практический алгоритм ее поддержания и мониторинга. Выполнен поиск публикаций в базах PubMed/MEDLINE, eLIBRARY.RU и Cochrane Library за период 2010–2026 гг. по ключевым словам: testosterone therapy, late-onset hypogonadism, testosterone replacement, TRAVERSE, haematocrit, prostate-specific antigen, spermatogenesis, а также их русскоязычным эквивалентам. В анализ включены действующие клинические рекомендации профессиональных сообществ, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) с числом участников более 500 и метаанализы РКИ. Приоритет отдавали источникам, опубликованным после 2018 г. Исследования у женщин, трансгендерных лиц и подростков, а также работы по применению анаболических стероидов в немедицинских целях не рассматривались, за исключением данных о восстановлении сперматогенеза.

Возрастная динамика тестостерона и понятие гипогонадизма с поздним началом

По данным Массачусетского исследования старения мужчин (Massachusetts Male Aging Study, MMAS), уровень общего тестостерона снижается в среднем на 1,6% в год, а свободной и биодоступной фракций – на 2–3% в год. Более быстрое снижение уровня свободной фракции объясняется возрастным повышением уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) [3]. Сходные тенденции отмечены в Балтиморском лонгитюдном исследовании старения [4]. Вместе с тем снижение уровня тестостерона само по себе не всегда означает болезнь. В Европейском исследовании старения мужчин (European Male Ageing Study, EMAS) у 3369 пациентов (40–79 лет) ги-

погонадизм с поздним началом определен как сочетание трех симптомов сексуального нарушения (снижение утренних эрекций и либидо, эректильная дисфункция) при уровне общего тестостерона (ОТ), составляющем менее 11 нмоль/л, и свободного – менее 220 пмоль/л. Его распространенность составляет лишь 2,1% [5]. Неспецифические жалобы (усталость, снижение настроения, уменьшение мышечной силы) слабо коррелировали с уровнем гормона. Существенная часть случаев снижения уровня тестостерона у мужчин старше 40 лет имеет функциональный характер. Такой гипогонадизм связан с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, хроническими заболеваниями, приемом опиоидов и глюкокортикоидов и потенциально обратим при коррекции причины [1, 2].

Диагностические критерии и показания к терапии

Все профессиональные сообщества сходятся в том, что ТТ показана только при сочетании клинических проявлений андрогенного дефицита и повторно подтвержденной низкой концентрации тестостерона. Кровь берут утром (в 7–11 часов) натощак, не менее двух раз с интервалом не менее недели [2, 6–10]. В рекомендациях профессиональных сообществ пороговые значения уровня тестостерона различаются (табл. 1), что свидетельствует не только о различиях этого уровня в популяциях, но и об отсутствии единого стандартизованного метода определения уровня гормона.

При пограничных значениях уровня ОТ (8–12 нмоль/л), а также при ожирении, в пожилом возрасте и при заболеваниях печени и щитовидной железы, изменяющих уровень ГСПГ, рекомендуется оценивать уровень свободного тестостерона. Его определяют методом равновесного диализа или рассчитывают по формуле Вермюлена с учетом уровня ГСПГ и альбумина [2, 9]. До начала лечения обязательно определение уровней лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) для разгра-

Таблица 1. Лабораторные критерии дефицита тестостерона в различных рекомендациях

Рекомендации	Уровень ОТ	Уровень СТ	Примечание
Европейская ассоциация урологов, 2025 [5]	< 12,1 нмоль/л	< 243 пмоль/л	Оценка уровня ОТ – при наличии симптомов; при уровне ОТ 8–12 нмоль/л – оценка уровня СТ
Эндокринологическое общество США, 2018 [6]	< 9,2 нмоль/л (264 нг/дл)	Ниже нормы лаборатории	Для стандартизованных, CDC-методов
Американская урологическая ассоциация, 2018 [7]	< 10,4 нмоль/л (300 нг/дл)	–	Два утренних измерения
Британское общество эндокринологов, 2022 [8]	< 8 нмоль/л – вероятная польза от ЗГТ; при уровне 8–12 нмоль/л – оценка уровня СТ	< 0,225 нмоль/л	При уровне ОТ 8–12 нмоль/л решение о назначении ТТ индивидуально
Российская ассоциация эндокринологов, 2016 [9]	< 12,1 нмоль/л	< 243 пмоль/л	Два измерения, 7–11 ч, натощак
EMAS (исследовательский критерий) [3]	< 11 нмоль/л	< 220 пмоль/л	+ три симптома сексуального расстройства (эректильная дисфункция, снижение либидо и частоты утренних эрекций)

Примечание. ОТ – общий тестостерон; СТ – свободный тестостерон; CDC – Centers for Disease Control and Prevention; ЗГТ – заместительная гормонотерапия.

ничения первичного и вторичного гипогонадизма, а при вторичном гипогонадизме необходимы анализ уровня пролактина и, по показаниям, магнитно-резонансная томография гипоталамо-гипофизарной области головного мозга [6].

Абсолютными противопоказаниями к ТТ считают: рак предстательной и молочной железы; планирование зачатия в ближайшее время; гематокрит выше 50–54%; пальпируемый узел предстательной железы или уровень простатспецифического антигена (ПСА) выше 4 нг/мл (выше 3 нг/мл в группах высокого риска) без урологического обследования; тяжесть симптомов нижних мочевых путей по шкале International Prostate Symptom Score (IPSS) > 19–20; нелеченое тяжелое обструктивное апноэ сна; декомпенсированную сердечную недостаточность; инфаркт миокарда или инсульт в предшествующие шесть месяцев; тромбофилию [2, 6, 7, 9].

Эффективность терапии тестостероном: данные рандомизированных исследований

Сексуальная функция

В исследовании Testosterone Trials с участием 790 мужчин старше 65 лет (исходный уровень ОТ < 275 нг/дл) продолжительностью 12 месяцев трансдермальный тестостерон умеренно улучшил сексуальную активность, либидо и в меньшей степени эректильную функцию. Влияния на жизненный тонус и выраженного влияния на физическую работоспособность не выявлено [11]. В исследовании TRAVERSE у мужчин со сниженным либидо ТТ повышала сексуальное влечение и частоту сексуальной активности, но не улучшала эректильную функцию [12]. Следовательно, при эректильной дисфункции ТТ не заменяет ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, но может повышать их эффективность у мужчин с гипогонадизмом [2].

Углеводный обмен

В исследовании T4DM у 1007 мужчин 50–74 лет с абдоминальным ожирением и предиабетом или впервые выявленным диабетом ТТ (тестостерона ундеканат) на фоне программы изменения образа жизни способствовала снижению частоты сахарного диабета 2 типа с 21 до 12% через два года (отношение рисков (ОР) 0,59), однако у 22% пациентов этой группы развился гематокрит выше 54% [13]. По данным исследования TRAVERSE, ТТ у мужчин с гипогонадизмом и предиабетом не снижала статистически значимо риск прогрессирования сахарного диабета [14]. Таким образом, изменение образа жизни остается основой лечения, а тестостерон – дополнительным инструментом.

Анемия и костная ткань

В исследовании TRAVERSE исходно анемия была выявлена у 15,7% участников. Через шесть месяцев она корригировалась у 41,0% получавших тестостерон, в отличие от 27,5% в группе плацебо [15]. ТТ повышала минеральную плотность костной ткани, однако частота клинических переломов оказалась выше в группе пациентов, получавших тестостерон: 3,5 против 2,5% [16]. Возможными объяснениями считают повышение физической активности

и отсутствие отбора участников по риску остеопороза. Поэтому ТТ не рекомендуется как самостоятельное средство профилактики переломов [1, 16].

Настроение и когнитивные функции. У мужчин с гипогонадизмом и легкими депрессивными симптомами описано умеренное улучшение настроения. Для лечения большой депрессии и когнитивных нарушений доказательств эффективности ТТ недостаточно [1, 2, 11].

Практически важный вывод: эффект ТТ следует оценивать через 3–6 месяцев. При отсутствии улучшения симптомов, послуживших поводом к назначению, терапию рекомендуется прекратить и искать иные причины жалоб [2, 6].

Безопасность длительной терапии

Сердечно-сосудистая система

В исследование TRAVERSE были включены 5246 мужчин 45–80 лет с уровнем ОТ менее 300 нг/дл и подтвержденными сердечно-сосудистыми заболеваниями или высоким сердечно-сосудистым риском. Участники получали 1,62%-ный гель тестостерона или плацебо (средняя длительность лечения – 21,7 месяца, наблюдения – 33 месяца). Частота основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составила 7,0% в группе ТТ против 7,3% в группе плацебо (ОР 0,96; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,78–1,17), что подтвердило гипотезу о безопасности ТТ [17]. Вместе с тем в группе ТТ чаще регистрировали фибрилляцию предсердий (3,5 против 2,4%), острое почечное повреждение (2,3 против 1,5%) и тромбоэмболию легочной артерии (0,9 против 0,5% в группе плацебо) [17].

При метаанализе индивидуальных данных 35 РКИ (5601 участник) не было выявлено увеличения сердечно-сосудистого риска в кратко- и среднесрочной перспективе [18]. Аналогичный результат получен в метаанализе 41 РКИ (11 161 участник) 2026 г.: отношение шансов (ОШ) для основных сердечно-сосудистых событий составило 0,83 (95% ДИ 0,52–1,32) [19]. На основании этих данных в рекомендациях Европейской ассоциации урологов 2025 г. ТТ допускается у мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями при стабильном состоянии. Однако у пациентов с фибрилляцией предсердий в анамнезе или высоким тромбоэмболическим риском ее следует применять с осторожностью [1, 2].

Предстательная железа

Согласно модели насыщения, андрогенные рецепторы предстательной железы насыщаются уже при концентрациях тестостерона ниже нормальных. Поэтому дальнейшее повышение уровня гормона не приводит к пропорциональному росту ткани [20]. В субанализе TRAVERSE частота рака предстательной железы высокой степени злокачественности была низкой и статистически значимо не различалась между группами. Частота острой задержки мочи, инвазивных урологических вмешательств и тяжести симптомов нижних мочевых путей по шкале IPSS тоже не различалась [21]. В метаанализе 2026 г. также не выявлена связь ТТ с увеличением риска клинически значимого рака предстательной железы (ОШ 1,13; 95% ДИ 0,39–3,26) [19]. Тем не менее контроль ПСА остается обязательным, поскольку в начале терапии уровень ПСА

закономерно возрастает, а данные длительностью более пяти лет ограничены.

Эритроцитоз – наиболее частое дозозависимое нежелательное явление ТТ. Его механизм связан со стимуляцией эритропоэтина и подавлением гепсидина с увеличением доступности железа [22]. Риск наиболее высок при внутримышечном введении эфиров короткого и среднего действия, которые создают супрафизиологические пиковые концентрации гормона в крови, и значительно ниже при трансдермальной доставке препарата [22]. При гематокрите выше 54% необходимы: временная отмена терапии, снижение дозы или удлинение интервала между введениями, переход на трансдермальную форму и обследование по поводу апноэ сна. Терапевтическая флеботомия рассматривается как вспомогательная мера [2, 6, 22].

Фертильность

Экзогенный тестостерон по механизму отрицательной обратной связи подавляет секрецию ЛГ и ФСГ, снижает интратестикулярную концентрацию тестостерона и вызывает олиго- или азоосперию у большинства мужчин. Поэтому ТТ противопоказана при планировании отцовства [2, 6]. После отмены приема андрогенов восстановление сперматогенеза до концентрации 20 млн/мл происходит у 67% мужчин через 6 месяцев, у 90% через 12 месяцев и практически у всех через 24 месяца [23]. Однако в более старшем возрасте и при большей длительности приема тестостерона этот период удлиняется [24]. Сохранение сперматогенеза на фоне ТТ возможно при одновременном назначении низких доз хорионического гонадотропина (500 МЕ через день) [25]. Для восстановления сперматогенеза после отмены ТТ используют гонадотропины (хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), при необходимости с ФСГ) и off-label – селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов [26]. Для мужчин старше 40 лет, партнерши которых находятся в репродуктивном возрасте, этот аспект требует обязательного обсуждения с врачом до начала терапии.

Среди прочих нежелательных явлений описаны акне, гинекомастия, задержка жидкости, усугубление обструктивного апноэ сна, снижение объема яичек и реакции в месте введения. При внутримышечном введении тестостерона ундеcanoата в редких случаях регистрировалась масляная микроэмболия легочных сосудов [2, 6].

Психоэмоциональное состояние на фоне терапии

Андрогены влияют на лимбическую систему и префронтальную кору головного мозга через андрогеновые и (после ароматизации) эстрогеновые рецепторы. При низком уровне тестостерона часто происходит снижение настроения, энергичности и мотивации. Однако эти симптомы неспецифичны и в значительной мере пересекаются с проявлениями депрессивного расстройства, хронического стресса, нарушений сна и ожирения [2, 5].

Эффект терапии

В метаанализе 27 РКИ (1890 мужчин) ТТ ассоциировалась со статистически значимым, но небольшим уменьшением депрессивных симптомов, ковариация (g Хеджеса) соста-

вила около 0,21. Эффект был более выражен при более высоких дозах [27]. В исследовании TRAVERSE клинически значимые депрессивные симптомы (количество баллов по опроснику Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) > 4) исходно имелись у более половины участников (50,8% из 5204). У этих мужчин ТТ умеренно улучшала настроение и энергичность по сравнению с плацебо, но не влияла на когнитивные функции и качество сна. В малочисленной подгруппе с хроническим депрессивным расстройством низкой интенсивности различий не получено [28]. Таким образом, тестостерон не является антидепрессантом. При клинически выраженной депрессии пациенту необходимы стандартное психиатрическое или психотерапевтическое лечение, а ТТ может играть лишь вспомогательную роль при подтвержденном гипогонадизме [2, 6, 28].

Колебания настроения и супрафизиологические дозы

При использовании эфиров тестостерона короткого и среднего действия наблюдаются пики и спады концентрации гормона в крови. Пациенты нередко описывают это как чередование периодов повышенной энергии и раздражительности с периодами упадка сил к концу межинъекционного интервала. Перевод на формы со стабильной фармакокинетикой обычно уменьшает эти колебания [2, 22]. В РКИ при приеме супрафизиологических доз тестостерона (600 мг/нед) у части здоровых добровольцев отмечены гипоманиакальные проявления и повышенная агрессивность [29]. Это подчеркивает необходимость удержания концентрации гормона в физиологическом диапазоне.

Самостоятельное применение и синдром отмены

Мужчины, занимающиеся силовыми видами спорта, нередко применяют андрогены без назначения врача в дозах, многократно превышающих заместительные. Описан синдром зависимости от анаболических стероидов. Он характеризуется продолжением приема, несмотря на нежелательные последствия, связан с дисморфией мышц, а при отмене – с депрессивной симптоматикой, астенией и снижением либидо на фоне глубокого вторичного гипогонадизма [30]. Период восстановления собственной секреции гормона после отмены является временем повышенного риска аффективных нарушений и требует психологического сопровождения.

Целесообразно:

- до начала ТТ проводить скрининг депрессивных и тревожных симптомов с помощью валидированных шкал (PHQ-9, Generalized Anxiety Disorder 7-item scale (GAD-7)) и оценивать выраженность симптомов андрогенного дефицита (шкала Aging Males' Symptoms, AMS);
- обсуждать с пациентом реалистичные ожидания: улучшение либидо вероятно, а выраженное изменение настроения, работоспособности и внешности – нет;
- повторять оценку через 3–6 месяцев;
- при самостоятельном применении андрогенов в анамнезе, признаках дисморфии мышц или планируемой отмене терапии привлекать клинического психолога. Когнитивно-поведенческие методики и мотивационное консультирование помогают пациенту успешно

пройти период отмены и снижают риск возобновления бесконтрольного приема [30].

Гинекомастия как осложнение терапии

Гинекомастия – доброкачественная пролиферация железистой ткани грудной железы у мужчин. Основным механизм ее развития – нарушение соотношения эстрогенов и андрогенов в организме [31]. На фоне ТТ избыток экзогенного тестостерона ароматизируется в эстрадиол, преимущественно в жировой ткани. Поэтому риск гинекомастии выше при ожирении, использовании эфиров с высокими пиковыми концентрациями, при дозах выше заместительных, а также при сочетании с приемом ХГЧ, который стимулирует секрецию эстрадиола клетками Лейдига [22, 31]. Следует отличать истинную гинекомастию от липомастии (отложения жира без железистого компонента) и исключать рак грудной железы. Для этого проводят осмотр, пальпацию и при необходимости ультразвуковое исследование или маммографию [31, 32].

Профилактика и консервативное лечение

Уровень эстрадиола рутинно не контролируют, однако при появлении болезненности или нагрубания грудных желез это исследование обоснованно [6]. При гинекомастии первым шагом является коррекция ТТ: снижение дозы, переход на трансдермальную форму или ундеканат пролонгированного действия, а также снижение массы тела. Европейская академия андрологии не рекомендует рутинное применение селективных эстроген-рецепторных модуляторов и ингибиторов ароматазы при гинекомастии [32]. Вместе с тем при недавно возникшей болезненной гинекомастии (длительностью 6–12 месяцев) описано эффективное применение тамоксифена 10–20 мг/сут курсом до трех месяцев (вне инструкции, off-label) [31]. Использование ингибиторов ароматазы для профилактики гинекомастии на фоне ТТ не рекомендуют, так как они снижают минеральную плотность кости и могут ухудшать липидный профиль и либидо [2, 6].

Хирургическое лечение

При длительно существующей (более 12 месяцев) гинекомастии пролиферативная фаза заболевания сменяется фиброзной. На этом этапе консервативное лечение неэффективно, и методом выбора становится хирургическая

коррекция [31, 32]. Объем вмешательства определяется степенью увеличения и избытком кожи по классификации Саймона (табл. 2) [33, 34].

Наиболее частые осложнения – гематома, серома, неровность контура, западение сосково-ареолярного комплекса и нарушение чувствительности, рецидив возможен при сохранении гормонального дисбаланса [34]. Поэтому у пациентов, принимающих ТТ, операцию целесообразно планировать после стабилизации режима терапии (стабильная доза не менее 6–12 месяцев, уровни эстрадиола и тестостерона в целевом диапазоне). После операции продолжают контроль показателей, направленный на устранение причины гинекомастии. Это осложнение нередко вызывает выраженный психологический дискомфорт и избегающее поведение пациента. Это еще одна точка взаимодействия андролога, пластического хирурга и клинического психолога.

Выбор лекарственной формы для длительной терапии

Цель ТТ – поддержание концентрации тестостерона в диапазоне референсных значений. Американская урологическая ассоциация считает целевым уровнем 450–600 нг/дл (15,6–20,8 нмоль/л) [7]. Для длительной ТТ предпочтительны формы, обеспечивающие стабильную концентрацию гормона без выраженных пиков (табл. 3). Короткодействующие эфиры, в частности пропионат тестостерона, требуют инъекций каждые 2–3 дня и создают значительные колебания уровня гормона. Поэтому для поддерживающей терапии они наименее удобны. При выборе формы учитывают предпочтения пациента, стоимость, исходный гематокрит, риск передачи геля партнерше и детям при контакте с кожей, а также планы на отцовство. Трансдермальные формы позволяют быстро прекратить действие препарата при возникновении осложнений. Ундеканат пролонгированного действия удобен при стабильной длительной терапии после подтверждения хорошей переносимости [2, 8].

Алгоритм мониторинга поддерживающей терапии

Обобщение положений рекомендаций [2, 6–9] позволяет предложить единый алгоритм контроля (табл. 4). Концентрацию тестостерона оценивают в фиксированный момент фармакокинетического цикла. Для геля это 2–8 часов после нанесения (не ранее чем через 1–2 недели

Таблица 2. Классификация гинекомастии по системе Саймона и выбор хирургической тактики [33, 34]

Степень гинекомастии	Характеристика	Хирургическая тактика
I	Небольшое увеличение без избытка кожи	Подкожная мастэктомия через периареолярный доступ, при жировом компоненте в сочетании с липосакцией
IIa	Умеренное увеличение без избытка кожи	Липосакция в сочетании с иссечением железистой ткани через периареолярный доступ
IIb	Умеренное увеличение с избытком кожи	Липосакция и мастэктомия; при недостаточной ретракции кожи – ее периареолярная подтяжка
III	Выраженное увеличение с избытком кожи, птоз	Мастэктомия с резекцией кожи, при необходимости со свободной пересадкой сосково-ареолярного комплекса

от начала ТТ), для эфиров средней продолжительности действия – середина интервала между инъекциями, для ундеканата пролонгированного действия – непосредственно перед очередной инъекцией.

При повышении уровня ПСА более чем на 1,4 нг/мл в течение первых 12 месяцев, подтвержденном уровне ПСА выше 4,0 нг/мл или выявлении изменений при пальцевом ректальном исследовании пациента направляют к урологу [6]. Уровень эстрадиола рутинно не контролируют; его определяют при гинекомастии в случае болезненности грудных желез. Ингибиторы ароматазы для профилак-

тического снижения уровня эстрадиола не рекомендуются [2, 6]. У мужчин с сахарным диабетом дополнительно контролируют гликированный гемоглобин и показатели липидного обмена [10].

Длительность терапии и ее прекращение

При органическом (первичном или вторичном) гипогонадизме ТТ, как правило, пожизненная. При функциональном гипогонадизме, ассоциированном с ожирением и метаболическими нарушениями, первым этапом должны быть снижение массы тела, увеличение физической

Таблица 3. Основные лекарственные формы тестостерона для длительной терапии [2, 6, 8, 9, 22]

Лекарственная форма	Режим применения	Фармакокинетика	Особенности
Гель тестостерона 1–1,62%	Ежедневно на кожу, 50–100 мг тестостерона	Стабильная концентрация, близкая к физиологической	Наименьший риск эритроцитоза; риск переноса при контакте
Тестостерона ундеканат, в/м, 1000 мг	Нагрузочная инъекция, через 6 нед., далее каждые 10–14 нед.	Стабильный уровень без выраженных пиков	Удобен для длительной терапии; после отмены уровень тестостерона снижается до исходных значений в течение нескольких недель
Смесь эфиров тестостерона, 250 мг	В/м каждые 2–3 нед.	Пик в первые дни, спад к концу интервала	Колебания самочувствия; выше риск эритроцитоза
Тестостерона пропионат	В/м каждые 2–3 дня	Короткий период полувыведения, частые пики	Для поддерживающей терапии неудобен
Тестостерона ундеканат перорально	2–3 раза в сутки с жирной пищей	Вариабельная всасываемость	Сложный контроль; ограниченная доступность

Таблица 4. Алгоритм мониторинга поддерживающей терапии тестостероном (обобщение [2, 6–9])

Показатель	Исходно	3–6 мес.	12 мес. и далее ежегодно	Порог для изменения тактики
Симптомы (шкала AMS, IIEF)	+	+	+	Нет эффекта через 3–6 мес. – отмена, поиск иных причин
ОТ	+	(×2)	+	Уровень вне референсных значений – коррекция дозы или интервала
Гематокрит, гемоглобин	+	+	+	> 50% до начала – необходимо обследование; > 54% – отмена или снижение дозы
ПСА (с 40 лет)	+	+	+	Прирост > 1,4 нг/мл за 12 мес. или > 4,0 нг/мл – консультация уролога
Пальцевое ректальное исследование	+	По показаниям	+	Узел или уплотнение – консультация уролога
ЛГ, ФСГ, пролактин	+	–	–	Вторичный гипогонадизм – поиск причины
Липиды, глюкоза/HbA1c	+	+	+	Коррекция факторов риска
Минеральная плотность кости	При остеопении	–	Через 1–2 года	По показаниям
Симптомы апноэ сна, повышенные АД, масса тела	+	+	+	Появление апноэ – обследование, коррекция дозы
Осмотр грудных желез	+	+	+	Болезненность, увеличение – добавление эстрадиола, коррекция терапии
Психоэмоциональный статус (PHQ-9, GAD-7)	+	+	+	Выраженные симптомы – консультация психолога или психиатра
Репродуктивные планы	+	+	+	Планирование зачатия – отмена ТТ, назначение гонадотропинов

Примечание. IIEF – International Index of Erectile Function (Международный индекс эректильной функции); HbA1c – гликированный гемоглобин; АД – артериальное давление.

активности, нормализация сна и отказ от препаратов, подавляющих гонадную ось. ТТ может рассматриваться как временная мера с последующей оценкой возможности отмены [1, 2, 8]. После прекращения приема экзогенного тестостерона восстановление собственной секреции у мужчин старше 40 лет может занимать от нескольких месяцев до года и более [23, 24]. В этот период возможно транзиторное усиление симптомов гипогонадизма.

Заключение

Современные данные, прежде всего результаты исследования TRAVERSE, свидетельствуют о приемлемом профиле безопасности терапии тестостероном у мужчин старше 40 лет с подтвержденным гипогонадизмом, включая пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Польза терапии наиболее убедительна в отношении сексуального влечения, коррекции анемии и минеральной плотности костной ткани. Влияние на углеводный обмен, настроение и физическую работоспособность умеренное. Ключевыми условиями безопасного поддержания терапии являются:

- строгое соблюдение диагностических критериев (симптомы в сочетании с повторно подтвержденным низким уровнем тестостерона в крови);
- выбор формы, обеспечивающей стабильный целевой уровень гормона;
- регулярный контроль гематокрита и уровня ПСА с четкими критериями для изменения тактики;
- оценка эффективности через 3–6 месяцев и отмена терапии при отсутствии эффекта;
- скрининг психоэмоционального состояния и формирование реалистичных ожиданий пациента, психологическое сопровождение при отмене терапии;
- регулярный осмотр грудных желез, коррекция режима при гинекомастии и своевременное направление к пластическому хирургу при фиброзной стадии;
- обязательное обсуждение репродуктивных планов до начала лечения. 🌐

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Литература

1. Bhasin S., Snyder P.J. Testosterone treatment in middle-aged and older men with hypogonadism. N. Engl. J. Med. 2025; 393 (6): 581–591.
2. Salonia A., Capogrosso P., Boeri L., et al. European Association of Urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2025 update on male hypogonadism, erectile dysfunction, premature ejaculation, and Peyronie's disease. Eur. Urol. 2025; 88 (1): 76–102.
3. Feldman H.A., Longcope C., Derby C.A., et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87 (2): 589–598.
4. Harman S.M., Metter E.J., Tobin J.D., et al. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001; 86 (2): 724–731.
5. Wu F.C.W., Tajar A., Beynon J.M., et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. N. Engl. J. Med. 2010; 363 (2): 123–135.
6. Bhasin S., Brito J.P., Cunningham G.R., et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an Endocrine Society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2018; 103 (5): 1715–1744.
7. Mulhall J.P., Trost L.W., Brannigan R.E., et al. Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline. J. Urol. 2018; 200 (2): 423–432.
8. Jayasena C.N., Anderson R.A., Llahana S., et al. Society for Endocrinology guidelines for testosterone replacement therapy in male hypogonadism. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2022; 96 (2): 200–219.
9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин. М.: Российская ассоциация эндокринологов, 2016.
10. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и др. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с сахарным диабетом. Ожирение и метаболизм. 2017; 14 (4): 83–92.
11. Snyder P.J., Bhasin S., Cunningham G.R., et al. Effects of testosterone treatment in older men. N. Engl. J. Med. 2016; 374 (7): 611–624.
12. Pencina K.M., Travison T.G., Cunningham G.R., et al. Effect of testosterone replacement therapy on sexual function and hypogonadal symptoms in men with hypogonadism. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2024; 109 (2): 569–580.
13. Wittert G., Bracken K., Robledo K.P., 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.
14. Bhasin S., Lincoff A.M., Nissen S.E., et al. Effect of testosterone on progression from prediabetes to diabetes in men with hypogonadism: a substudy of the TRAVERSE randomized clinical trial. JAMA Intern. Med. 2024; 184 (4): 353–362.
15. Pencina K.M., Travison T.G., Artz A.S., et al. Efficacy of testosterone replacement therapy in correcting anemia in men with hypogonadism: a randomized clinical trial. JAMA Netw. Open. 2023; 6 (10): e2340030.
16. Snyder P.J., Bauer D.C., Ellenberg S.S., et al. Testosterone treatment and fractures in men with hypogonadism. N. Engl. J. Med. 2024; 390 (3): 203–211.
17. Lincoff A.M., Bhasin S., Flevaris P., et al. Cardiovascular safety of testosterone-replacement therapy. N. Engl. J. Med. 2023; 389 (2): 107–117.
18. Hudson J., Cruickshank M., Quinton R., et al. Adverse cardiovascular events and mortality in men during testosterone treatment: an individual patient and aggregate data meta-analysis. Lancet Healthy Longev. 2022; 3 (6): e381–e393.

19. García-Becerra C.A., Arias-Gallardo M.I., Juárez-García J.E., et al. Cardiovascular and prostate cancer risk associated to testosterone replacement therapy – a systematic review and meta-analysis of 41 randomized controlled trials. *Int. J. Impot. Res.* 2026; 38: 1–11.
20. Morgentaler A., Traish A.M. Shifting the paradigm of testosterone and prostate cancer: the saturation model and the limits of androgen-dependent growth. *Eur. Urol.* 2009; 55 (2): 310–320.
21. Bhasin S., Travison T.G., Pencina K.M., et al. Prostate safety events during testosterone replacement therapy in men with hypogonadism: a randomized clinical trial. *JAMA Netw. Open.* 2023; 6 (12): e2348692.
22. Ohlander S.J., Varghese B., Pastuszak A.W. Erythrocytosis following testosterone therapy. *Sex. Med. Rev.* 2018; 6 (1): 77–85.
23. Liu P.Y., Swerdloff R.S., Christenson P.D., et al. Rate, extent, and modifiers of spermatogenic recovery after hormonal male contraception: an integrated analysis. *Lancet.* 2006; 367 (9520): 1412–1420.
24. Kohn T.P., Louis M.R., Pickett S.M., et al. Age and duration of testosterone therapy predict time to return of sperm count after human chorionic gonadotropin therapy. *Fertil. Steril.* 2017; 107 (2): 351–357.
25. Hsieh T.C., Pastuszak A.W., Hwang K., Lipshultz L.I. Concomitant intramuscular human chorionic gonadotropin preserves spermatogenesis in men undergoing testosterone replacement therapy. *J. Urol.* 2013; 189 (2): 647–650.
26. Desai A., Yassin M., Cayetano A., et al. Understanding and managing the suppression of spermatogenesis caused by testosterone replacement therapy (TRT) and anabolic-androgenic steroids (AAS). *Ther. Adv. Urol.* 2022; 14: 17562872221105017.
27. Walther A., Breidenstein J., Miller R. Association of testosterone treatment with alleviation of depressive symptoms in men: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2019; 76 (1): 31–40.
28. Bhasin S., Seidman S., Travison T.G., et al. Depressive syndromes in men with hypogonadism in the TRAVERSE trial: response to testosterone-replacement therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024; 109 (7): 1814–1826.
29. Pope H.G. Jr., Kouri E.M., Hudson J.I. Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men: a randomized controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2000; 57 (2): 133–140.
30. Kanayama G., Brower K.J., Wood R.I., et al. Anabolic-androgenic steroid dependence: an emerging disorder. *Addiction.* 2009; 104 (12): 1966–1978.
31. Braunstein G.D. Gynecomastia. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357 (12): 1229–1237.
32. Kanakis G.A., Nordkap L., Bang A.K., et al. EAA clinical practice guidelines – gynecomastia evaluation and management. *Andrology.* 2019; 7 (6): 778–793.
33. Simon B.E., Hoffman S., Kahn S. Classification and surgical correction of gynecomastia. *Plast. Reconstr. Surg.* 1973; 51 (1): 48–52.
34. Holzmer S.W., Lewis P.G., Landau M.J., Hill M.E. Surgical management of gynecomastia: a comprehensive review of the literature. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* 2020; 8 (10): e3161.

Maintenance Testosterone Therapy in Men over 40: Efficacy, Safety, Choice of Formulation and Monitoring Algorithm

M.M. Lerner¹, D.A. Lerner², M.O. Chupalov, PhD³

¹ 'Archangel Michael' Sports Quarter, Ekaterinburg

² 'UGMK-Health' Clinic, Ekaterinburg

³ 'Sophie Fleur' Clinic, Moscow

Contact person: Maksim M. Lerner, lerner888@mail.ru

Aim. To summarize the literature data on the efficacy and safety of testosterone replacement therapy in men over 40 years of age and to propose an algorithm for its maintenance and monitoring.

Key points. Serum testosterone declines with age by 1–2% per year, yet clinically relevant late-onset hypogonadism is found in only 2–6% of men aged 40–79 years. This review summarizes current clinical guidelines (European Association of Urology 2025, Endocrine Society, American Urological Association, Society for Endocrinology, Russian Association of Endocrinologists), the results of the T Trials, TRAVERSE and T4DM randomized trials, and meta-analyses published in 2022–2026. In men with confirmed hypogonadism, testosterone therapy improves sexual desire, corrects anaemia, increases bone mineral density and, over 2–3 years, does not increase the risk of major adverse cardiovascular events or prostate cancer. However, higher incidences of atrial fibrillation, pulmonary embolism, acute kidney injury and fractures have been reported, and erythrocytosis remains the most common adverse effect. Psycho-emotional effects of therapy, gynaecomastia as a complication (including surgical management according to the Simon classification) and suppression of spermatogenesis are discussed. A monitoring algorithm is proposed with checkpoints at 3–6 and 12 months and annually thereafter, including haematocrit and prostate-specific antigen thresholds.

Conclusion. Current literature data indicate an acceptable safety profile for testosterone therapy in men over 40 years of age with a confirmed diagnosis of hypogonadism, including those with high cardiovascular risk. The benefits of therapy are most convincing regarding sexual desire, correction of anemia, and bone mineral density.

Keywords: late-onset hypogonadism, testosterone therapy, monitoring, erythrocytosis, prostate-specific antigen, cardiovascular safety, TRAVERSE, spermatogenesis, depressive symptoms, gynaecomastia