



<sup>1</sup> Воронежский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. Н.Н. Бурденко

<sup>2</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр эндокринологии

# Возможности фармакотерапии синдрома гипогонадизма у мужчин

Д.И. Есауленко, к.м.н.<sup>1</sup>, О.В. Золотухин, д.м.н.<sup>1</sup>, Р.В. Роживанов, д.м.н.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Дмитрий Игоревич Есауленко, [desaulenko79@gmail.com](mailto:desaulenko79@gmail.com)

Для цитирования: Есауленко Д.И., Золотухин О.В., Роживанов Р.В. Возможности фармакотерапии синдрома гипогонадизма у мужчин // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 26. С. 50–54.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-26-50-54

*Мужской гипогонадизм, определяемый как снижение уровня тестостерона в сыворотке крови в сочетании с симптомами половой дисфункции, может наблюдаться при патологических изменениях яичек и/или гипофиза, а также при идиопатических, метаболических или ятрогенных нарушениях, приводящих к дефициту андрогенов. Развитие данного патологического состояния требует назначения андрогенной терапии, так как гипогонадизм крайне негативно влияет на качество жизни пациентов. Для андрогенной терапии, когда нет необходимости в проведении репродуктивной реабилитации, используются препараты тестостерона. В настоящее время в России зарегистрированы следующие препараты: трансдермальный тестостерон в виде геля, смесь эфиров тестостерона для внутримышечного введения, раствор тестостерона ундеcanoата для внутримышечного введения. Эти препараты имеют определенные различия. В статье сделан акцент на смеси эфиров тестостерона, которая наиболее давно используется при синдроме гипогонадизма у мужчин.*

**Ключевые слова:** мужчины, гипогонадизм, тестостерон, смесь эфиров

Гипогонадизм у мужчин – клинический и биохимический синдром, связанный с низким уровнем тестостерона, а также с нечувствительностью рецепторного аппарата к нему и его метаболитам, способный оказывать негативное воздействие на множество органов и систем, ухудшая качество и прогноз жизни [1, 2]. Гипогонадизм обусловлен нарушением функции яичек и/или гонадотропин-продуцирующей функции гипофиза, а также регуляторным прерыванием определенных звеньев гипоталамо-гипофизарно-гонадной цепи. Если нарушена функция только яичек, такой гипогонадизм является первичным и гипергонадотропным (избыточная секреция гонадотропинов при низком уровне тестостерона). Если нарушена только гипоталамо-гипофизарная функция, гипогонадизм считается

вторичным и гипогонадотропным (недостаточная секреция гонадотропинов при низком уровне тестостерона) [3]. Если нарушены обе функции и/или наблюдается нечувствительность рецепторного аппарата, гипогонадизм признается смешанным [4]. Еще один тип гипогонадизма, связанный с нарушением механизмов отрицательной обратной связи «гипофиз – гонады», развивается на фоне метаболических нарушений, что предполагает его потенциальную обратимость при их устранении в отличие от первичного (гипергонадотропного), вторичного (гипогонадотропного) или смешанного типов гипогонадизма, которые являются необратимыми [1, 2].

Распространенность гипогонадизма среди молодых мужчин без сопутствующих хронических заболеваний составляет около 5% [2]. Однако с воз-



растом и при развитии хронических заболеваний, в особенности висцерального ожирения и сахарного диабета 2 типа, она повышается до 30% [3, 5]. Клиническая картина, признаки и симптомы гипогонадизма могут быть скрыты вследствие физиологической фенотипической вариабельности. Вероятность возникновения большинства симптомов возрастает по мере уменьшения уровня плазменного тестостерона [6]. У большинства пациентов снижается либидо и развивается эректильная дисфункция [6]. Кроме того, при гипогонадизме часто отмечаются многие компоненты метаболического синдрома, а именно: ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение углеводного обмена и инсулинорезистентность [7, 8].

Поскольку гипогонадизм оказывает разноплановое негативное влияние на большинство органов и систем мужского организма, необходимость его лечения не вызывает сомнений. Целью лечения является облегчение симптомов гипогонадизма путем восстановления сывороточных уровней тестостерона до нормальных физиологических значений (более 12 нмоль/л для общего и более 243 пмоль/л для свободного тестостерона) [1, 2]. Пациент должен быть проинформирован о предполагаемой пользе лечения и побочных эффектах каждого метода [9]. Немедикаментозная терапия назначается в случае потенциально обратимого гипогонадизма, обусловленного нарушением отрицательной обратной связи в системе «гипофиз – гонады» из-за другого заболевания, например висцерального ожирения, то есть лечится не гипогонадизм, а вызвавшее его заболевание. В отсутствие положительной динамики показаны препараты тестостерона [10].

Препараты тестостерона используются при необратимых типах гипогонадизма: первичном гипергонадотропном, вторичном гипогонадотропном, а также смешанном [11, 12]. Если для мужчины актуально сохранение репродуктивной функции или проводится репродуктивная реабилитация, препараты тестостерона не назначаются [13]. Поскольку при экзогенном введении тестостерона возможно подавление сперматогенеза вследствие отрицательной обратной связи в системе «гипоталамус – гипофиз – гонады», для репродуктивной реабилитации (мужского бесплодия) следует рассматривать терапию гонадотропинами или антиэстрогенами, а также использование методов вспомогательных репродуктивных технологий [13]. В иных случаях назначаются именно препараты тестостерона [1, 2, 14].

В настоящее время в России для лечения гипогонадизма зарегистрированы следующие препараты тестостерона: трансдермальный тестостерон в виде геля, смесь эфиров тестостерона для внутримышечного введения, раствор тестостерона ундеканоата для внутримышечного введения. Данные препараты имеют определенные

различия. Одно из них – длительность действия. Трансдермальный тестостерон в виде геля действует в течение одного-двух дней, смесь эфиров тестостерона – в течение двух – четырех недель, раствор тестостерона ундеканоата – в течение 12–14 недель. При инициации терапии гипогонадизма не рекомендуется использовать препараты длительного действия, поскольку таковая, как правило, проводится в зрелом или пожилом возрасте и применение короткодействующих препаратов позволяет быстро прекратить лечение в случае возникновения любых нежелательных явлений [1, 2, 14]. Следовательно, трансдермальный тестостерон и смесь эфиров тестостерона для инъекций имеют преимущество перед раствором тестостерона ундеканоата.

Некоторым пациентам из-за частого изменения режима дня, переездов, а также из-за элементарной забывчивости бывает затруднительно использовать трансдермальную терапию ежедневно. В этом случае удобной опцией является смесь эфиров тестостерона. Препарат, содержащий смесь эфиров тестостерона, применяется внутримышечно каждые две – четыре недели. Время оценки уровня тестостерона также через две – четыре недели с момента инъекции [15, 16].

Согласно российским и зарубежным рекомендациям по лечению синдрома гипогонадизма, необходимо восстанавливать сывороточный уровень тестостерона до средненормальных значений, избегать супрафизиологических уровней тестостерона в крови [1, 2, 14]. Поскольку препарат состоит из смеси эфиров с разной скоростью высвобождения тестостерона, концентрация гормона в крови является стабильной. Если отмечаются супрафизиологические пики концентрации тестостерона, они коротки. Кроме того, существует возможность изменения как дозы, так и интервала между инъекциями [9].

Следует отметить, что терапия смесями эфиров тестостерона является наиболее изученной. Данные препараты применяются с 1970-х гг., и проблем с безопасностью не установлено [17]. Их популярность также обусловлена низкой стоимостью. На сегодняшний день это наиболее экономичный вариант лечения.

Для демонстрации эффективности и безопасности смеси эфиров тестостерона приведем два клинических случая.

*Клинический случай 1.* Мужчина, 19 лет, обратился к эндокринологу с жалобами на увеличение грудных желез, избыточную массу тела, общую слабость и утомляемость. При осмотре обнаружен маленький размер яичек, а также их плотная консистенция, скудное половое оволосение. При обследовании выявлен кариотип 47 ХХУ, гипергонадотропный гипогонадизм. У пациента диагностирован синдром Клайнфельтера с первичным гипогонадизмом. Назначена смесь эфиров тестостерона (препарат Сустанон) 1 мл внутримы-



шечно один раз в три недели. После трех месяцев терапии в срок через три недели после очередной инъекции определена концентрация тестостерона, которая составила 8,7 нмоль/л. Далее интервал между инъекциями был сокращен до двух недель. При очередном контроле к концу установленного интервала концентрация тестостерона составила 12,3 нмоль/л. Пациент продолжил получать терапию с интервалом две недели между инъекциями. Побочных эффектов и нежелательных реакций не отмечено.

Приведенная в описанном выше клиническом случае методика коррекции интервала между инъекциями является универсальной для всех смесей эфиров тестостерона. Срок первого контроля – через три месяца терапии, время анализа – перед очередной инъекцией, то есть в день окончания назначенного интервала. Оптимальный интервал тот, при котором уровень тестостерона к концу интервала находится на нижней границе нормы.

*Клинический случай 2.* Мужчина, 53 года, обратился к эндокринологу с жалобами на слабость, утомляемость, снижение либидо. Жалобы появились после удаления аденомы гипофиза по поводу акромегалии. В исходе операции – гипогонадотропный гипогонадизм. В сохранении репродуктивной функции пациент не был заинтересован, поэтому назначена терапия смесью эфиров тестостерона (препаратом Сустанон) 1 мл внутримышечно один раз в три недели. В срок проведения контроля, то есть к концу назначенного интервала, уровень тестостерона оказался оптимальным – 12,5 нмоль/л, что не требовало коррекции интервала. Наряду с устранением первичных жалоб пациент указал на подъем артериального давления в первые два дня после инъекции препарата тестостерона. Уровень тестостерона в эти дни составлял 37 нмоль/л, что является супрафизиологической величиной. Естественно, это требовало коррекции и дозы препарата, и интервала его введения – 0,5 мл Сустанона внутримышечно один раз в две недели. На фоне такой схемы лечения пациент был физиологически компенсирован.

Данный пример подтверждает легкость титрации дозы смеси эфиров тестостерона.

Еще одним преимуществом препаратов, представляющих собой смесь эфиров тестостерона,

является то, что они разрешены к применению в педиатрической практике [15]. Если у пациента врожденный гипогонадизм, речь идет об индукции пубертата. Как правило, индукцию пубертата проводят в 14–16 лет, однако ориентируются не столько на возраст, сколько на зоны роста и дальнейший ростовой прогноз [18]. Лечение начинают с 0,5 мл препарата внутримышечно один раз в три-четыре недели в течение полугодия, далее переходят на схему титрации и дозирования у взрослых, которая приведена в клинических примерах.

Длительность лечения препаратами тестостерона не ограничивается возрастом пациента [1, 2]. При назначении любого препарата тестостерона проводится исключение противопоказаний, таких как рак простаты, рак грудной железы и уровень гематокрита более 54%. Кроме того, осуществляется мониторинг динамики клинических проявлений дефицита тестостерона: в первый год терапии один раз в три месяца, далее ежегодно [1, 2]. В те же сроки контролируется уровень гематокрита [19]. Оценивается состояние грудной и предстательной желез (у мужчин старше 40 лет на основании результатов ультразвукового исследования и/или пальцевого ректального исследования, а также на основании показателя общего простатического специфического антигена) исходно, в первый год терапии один раз в три месяца, далее ежегодно [20, 21].

Терапия тестостероном не увеличивает риск развития рака простаты. Однако она может выявить скрытый рак простаты. Признаком тому служит повышение уровня простатического специфического антигена в течение шести – девяти месяцев применения препаратов тестостерона [22].

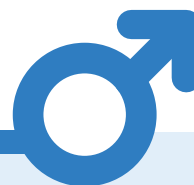
Как продемонстрировано в большинстве исследований, терапия препаратами тестостерона является эффективной и безопасной [1, 2, 14]. На фоне лечения улучшается не только половая функция, но и композитный состав тела, сила, выносливость, общая активность, настроение. Препараты тестостерона позволяют достичь указанных эффектов с минимальным риском развития нежелательных реакций. Поэтому при выявлении гипогонадизма терапия препаратами тестостерона должна быть рекомендована. 🌐





### Литература

1. 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. Vol. 363. № 2. P. 123–135.
2. Tajar A., Huhtaniemi I.T., O'Neill T.W. et al. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS) // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 97. № 5. P. 1508–1516.
3. Agarwal P.K., Singh P., Chowdhury S. et al. A study to evaluate the prevalence of hypogonadism in Indian males with type 2 diabetes mellitus // *Indian J. Endocr. Metab.* 2017. Vol. 21. № 1. P. 64–70.
4. Beatrice A., Dutta D., Kumar M. et al. Testosterone levels and type 2 diabetes in men: current knowledge and clinical implications // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2014. Vol. 7. P. 481–486.

# Сустанон®-250

тестостерон (смесь эфиров)



-  **Экономически выгодный вариант** для поддержания стабильного уровня тестостерона между инъекциями<sup>1, 2</sup>
-  **Формула из четырех сложных эфиров** природного мужского гормона тестостерона
-  **Обычная доза составляет 1 мл 1 раз в 3 недели**  
Режим дозирования, как правило, зависит от индивидуальной реакции пациента на лечение<sup>4</sup>
-  **Возможность быстрой отмены при необходимости**  
в отличие от более пролонгированных\* форм парентерального тестостерона<sup>3</sup>



Реклама

\*тестостерона ундеканоат, вводимый 1 раз в 10–14 недель

<sup>1</sup> По данным справочной аптек [www.aptekamos.ru](http://www.aptekamos.ru) по сравнению с препаратом тестостерона ундеканоата. Дата обращения к источнику 01.08.21

<sup>2</sup> Cantrill JA, Dewis P, Large DM, et al. Which testosterone replacement therapy? *Clinical Endocrinology*, 1984; 21:97–107.

<sup>3</sup> [https://www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/8728?locale=ru\\_RU](https://www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/8728?locale=ru_RU) Дата обращения к источнику 01.08.21

<sup>4</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Сустанон раствор для внутримышечного введения [масляный], 250 мг/мл, 1 мл – ампула №1, П N013419/01.

Регистрационное удостоверение: Сустанон раствор для внутримышечного введения (масляный), 250 мг/мл, 1 мл – ампула №1, П N013419/01.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Вы можете ознакомиться с ней по ссылке: [https://www.vidal.ru/drugs/sustanon-250\\_5967](https://www.vidal.ru/drugs/sustanon-250_5967)

Держатель регистрационного удостоверения: Аспен Фарма Трейдинг Лимитед, Ирландия.

Наименование, адрес организации, уполномоченной владельцем регистрационного

удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя

ООО «Аспен Хэлс» 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 6, стр.2, этаж 49.

Тел.: +7 (495) 969-20-51. Для получения дополнительной медицинской информации направляйте запросы на элек-

тронную почту: [aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk](mailto:aspenmedinfo@professionalinformation.co.uk) или звоните по телефону: +7 (495) 108 02 40

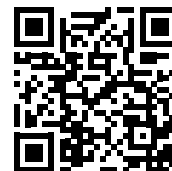
[www.aspenpharma.com](http://www.aspenpharma.com)

RU-TES-08-21-00002 Отпускается по рецепту.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

Имеются противопоказания.

Перед назначением необходимо ознакомиться с инструкцией.





5. Ding E.L., Song Y., Malik V.S., Liu S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis // JAMA. 2006. Vol. 295. № 11. P. 1288–1299.
6. Zitzmann M., Faber S., Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. Vol. 91. № 11. P. 4335–4343.
7. Tan W.S., Ng C.J., Khoo E.M. et al. The triad of erectile dysfunction, testosterone deficiency syndrome and metabolic syndrome: findings from a multi-ethnic Asian men study (The Subang Men's Health Study) // Aging Male. 2011. Vol. 14. № 4. P. 231–236.
8. Tsujimura A., Miyagawa Y., Takezawa K. et al. Is low testosterone concentration a risk factor for metabolic syndrome in healthy middle-aged men? // Urology. 2013. Vol. 82. № 4. P. 814–849.
9. Роживанов Р.В. Эндокринные нарушения половой функции у мужчин // Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2-е изд., испр. и доп. М., 2013. С. 754–775.
10. Роживанов Р.В., Шурдумова Б.О., Парфенова Н.С., Савельева Л.В. Комплексный подход к лечению ожирения и метаболического синдрома у мужчин // Ожирение и метаболизм. 2009. Т. 6. № 4. С. 38–41.
11. Tracz M.J., Sideras K., Bolona E.R. et al. Testosterone use in men and its effects on bone health. A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. Vol. 91. № 6. P. 2011–2016.
12. Isidori A.M., Giannetta E., Greco E.A. et al. Effects of testosterone on body composition, body metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2005. Vol. 63. № 3. P. 280–293.
13. Ohlander S.J., Lindgren M.C., Lipshultz L.I. Testosterone and male infertility // Urol. Clin. North Am. 2016. Vol. 43. № 2. P. 195–202.
14. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands // <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.
15. Инструкция по применению препарата Сустанон-250 // [grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru).
16. Giagulli V.A., Triggiani V., Corona G. et al. Evidence-based medicine update on testosterone replacement therapy (TRT) in male hypogonadism: focus on new formulations // Curr. Pharm. Des. 2011. Vol. 17. № 15. P. 1500–1511.
17. Rastrelli G., Maggi M., Corona G. Pharmacological management of late-onset hypogonadism // Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2018. Vol. 11. № 4. P. 439–458.
18. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. М.: Колор Ит Студио, 2002.
19. Saad F., Aversa A., Isidori A.M. et al. Onset of effects of testosterone treatment and time span until maximum effects are achieved // Eur. J. Endocrinol. 2011. Vol. 165. № 5. P. 675–685.
20. Taber J.K.A., Morisy L.R., Osbahr A.J., Dickinson B.D. Male breast cancer: risk factors, diagnosis, and management (Review) // Oncol. Rep. 2010. Vol. 24. № 5. P. 1115–1120.
21. Shabsigh R., Crawford E.D., Nehra A., Slawin K.M. Testosterone therapy in hypogonadal men and potential prostate cancer risk: a systematic review // Int. J. Impot. Res. 2009. Vol. 21. № 1. P. 9–23.
22. Parizi M.K., Abufaraj M., Fajkovic H. et al. Oncological safety of testosterone replacement therapy in prostate cancer survivors after definitive local therapy: A systematic literature review and meta-analysis // Urol. Oncol. 2019. Vol. 37. № 10. P. 637–646.

## Possibilities of Pharmacotherapy for Male Hypogonadism

D.I. Esaulenko, PhD<sup>1</sup>, O.V. Zolotukhin, MD, PhD<sup>1</sup>, R.V. Rozhivanov, MD, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

<sup>2</sup> National Medical Research Center for Endocrinology

Contact person: Dmitry I. Esaulenko, [desaulenko79@gmail.com](mailto:desaulenko79@gmail.com)

*Male hypogonadism, defined as the decrease in the level of testosterone in the blood serum in combination with symptoms of sexual dysfunction, can be observed with pathological changes in the testicles and/or pituitary gland, as well as with idiopathic, metabolic or iatrogenic disorders leading to androgen deficiency. The development of this pathological condition requires the appointment of androgen therapy, as hypogonadism has the extremely negative effect on the quality of patients' life. For androgen therapy, when there is no need for reproductive rehabilitation, testosterone preparations are used. Currently, there are registered the following testosterone preparations in Russia: transdermal testosterone in the form of the gel, the mixture of testosterone esters for intramuscular administration, the solution of testosterone undecanoate for intramuscular administration. These drugs have certain differences. The review focuses on the mixture of testosterone esters, which has been used most for a long time in hypogonadism syndrome in men.*

**Key words:** men, hypogonadism, testosterone, mix of ethers