

## МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА ГИПОГОНАДИЗМА У МУЖЧИН И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ



© Е.Р. Роживанова<sup>1\*</sup>, Р.В. Роживанов<sup>1</sup>, Е.В. Морозова<sup>1</sup>, К.Е. Гайдайчук<sup>1</sup>, Г.А. Мельниченко<sup>1</sup>, Е.Н. Андреева<sup>1,2</sup>,  
Н.Г. Мокрышева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российский университет медицины, Москва, Россия

Синдром гипогонадизма, характеризующийся дефицитом тестостерона, негативно влияет на физическое, метаболическое и психоэмоциональное здоровье мужчин. Основные методы лечения гипогонадизма включают андрогенную заместительную и андрогенную стимулирующую терапию. Андрогенная заместительная терапия, представленная трансдермальными и инъекционными формами тестостерона, эффективно восстанавливает уровень тестостерона, улучшает сексуальную функцию, мышечную массу, минеральную плотность костей и метаболические показатели. Однако она подавляет сперматогенез, что ограничивает ее применение у мужчин, планирующих отцовство. Андрогенная стимулирующая терапия, включающая гонадотропины, антиэстрогены и ингибиторы ароматазы, стимулирует выработку эндогенного тестостерона и сперматогенез. Гонадотропины демонстрируют высокую эффективность, но их долгосрочное применение осложнено необходимостью частых инъекций и отсутствием отдаленных результатов использования. Проведенные многолетние исследования, представленные в обзоре, подтверждают безопасность и эффективность андрогенной заместительной терапии, но данные по андрогенной стимулирующей терапии ограничены по времени наблюдения максимум двумя годами.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гипогонадизм; мужчины; тестостерон; гонадотропин.

## METHODS OF CORRECTION OF HYPOGONADISM SYNDROME IN MEN AND LONG-TERM RESULTS OF DRUG TREATMENT

© Ekaterina R. Rozhivanova<sup>1\*</sup>, Roman V. Rozhivanov<sup>1</sup>, Elena V. Morozova<sup>1</sup>, Konstantin E. Gaidaichuk<sup>1</sup>,  
Galina A. Mel'nichenko<sup>1</sup>, Elena N. Andreeva<sup>1,2</sup>, Natalya G. Mokrysheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Hypogonadism syndrome, characterized by testosterone deficiency, negatively affects the physical, metabolic and psychoemotional health of men. The main treatments for hypogonadism include androgen replacement and androgen stimulating therapy. Androgen replacement therapy, represented by transdermal and injectable forms of testosterone, effectively restores testosterone levels, improves sexual function, muscle mass, bone mineral density and metabolic parameters. However, it suppresses spermatogenesis, which limits its use in men planning fatherhood. Androgen stimulating therapy, including gonadotropins, antiestrogens and aromatase inhibitors, stimulates the production of endogenous testosterone and spermatogenesis. Gonadotropins demonstrate high efficacy, but their long-term use is complicated by the need for frequent injections and the lack of long-term results. The long-term studies presented in the review confirm the safety and effectiveness of androgen replacement therapy, but data on androgen stimulating therapy are limited in follow-up time to a maximum of two years.

**KEYWORDS:** hypogonadism; men; testosterone; gonadotropin.

### ВВЕДЕНИЕ

Синдром гипогонадизма у мужчин — клинический и биохимический синдром, связанный с низким уровнем тестостерона, обусловленным снижением эндокринной функции яичек, который может оказывать негативное воздействие на функционирование множества органов и систем, ухудшая качество жизни мужчины и жизненный прогноз [1, 2]. Синдром гипогонадизма обусловлен нарушением функции яичек и/или гонадотропин-продуцирующей функцией гипофиза, а также нарушением механизма отрицательной обратной связи гипофиз-

гонады [3]. Тестостерон играет ключевую роль в развитии и поддержании мужских половых признаков, регуляции метаболизма, мышечной массы, костной плотности, а также в поддержании психоэмоционального здоровья. Дефицит тестостерона, характерный для гипогонадизма, приводит к широкому спектру негативных последствий для организма мужчины, они многогранны и затрагивают практически все системы жизнедеятельности [4]. Комбинация физических, сексуальных и психоэмоциональных симптомов приводит к значительному ухудшению качества жизни мужчин с гипогонадизмом. Это проявляется в снижении работоспособности, социальной

\*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



активности и общего благополучия [5]. Учитывая многогранное негативное влияние гипогонадизма на организм мужчины (формирование сексуальной дисфункции, развитие и прогрессия ожирения, нарушения углеводного и липидного метаболизма, сердечно-сосудистых заболеваний), необходимость своевременной диагностики и адекватного лечения этого состояния не вызывает сомнений [6].

### АНДРОГЕННАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Андрогенная заместительная терапия (АЗТ) является основным методом лечения синдрома гипогонадизма у мужчин, направленным на восстановление физиологического уровня тестостерона и устранение симптомов, связанных с его дефицитом [6]. Одним из наиболее заметных эффектов АЗТ является значительное улучшение сексуальной функции, включая восстановление либидо и устранение эректильной дисфункции [7]. Pencina и соавт. (2023 г.) провели крупный анализ данных нескольких долгосрочных рандомизированных исследований, в которых оценивалась эффективность АЗТ в отношении улучшения сексуальной функции и симптомов гипогонадизма у мужчин, а также сохранение достигнутого эффекта в течение 12 месяцев. Основные результаты показали, что двухлетняя АЗТ значительно улучшает сексуальную функцию, включая либидо, и общее удовлетворение от половой жизни. Кроме того, терапия способствовала уменьшению симптомов гипогонадизма, таких как усталость, снижение энергии и депрессивные состояния. Исследование также подчеркивает важность индивидуального подхода к назначению АЗТ, учитывая потенциальные риски и пользу для каждого пациента. В целом, результаты подтверждают эффективность АЗТ в улучшении качества жизни мужчин с гипогонадизмом, особенно в отношении сексуальной функции и общего самочувствия [7].

В исследовании Lee и соавт. (2023 г.) были изучены базы данных PubMed, Embase и Web of Science на предмет статей, опубликованных с января 1990-го по апрель 2020 гг. [8]. В анализ были включены рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), изучающие эффект АЗТ у пожилых мужчин (возраст старше 60 лет) с низким уровнем тестостерона. Были установлены улучшение мышечной силы пациентов и повышение физической работоспособности. АЗТ у мужчин с возрастным гипогонадизмом способствовала увеличению мышечной массы, силы и физической выносливости из-за стимуляции тестостероном синтеза белка в мышечных тканях. Эти эффекты особенно выражены у мужчин с более низким исходным уровнем тестостерона, у которых наблюдается потеря мышечной массы (саркопения) и снижение физической активности [8].

В исследовании Saad и соавт. (2021 г.) проводился анализ данных 12-летнего наблюдательного исследования мужчин с функциональным гипогонадизмом и ожирением в урологической практике, получающих препарат тестостерона [9]. Приверженность к терапии составила 100%. Авторы отметили уменьшение объема жировой ткани в области живота и внутренних органов: окружность талии (ОТ) уменьшилась на  $13,7 \pm 0,3$  см, а индекс массы тела (ИМТ) — на  $7,8 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>. Это улучшало чув-

ствительность к инсулину и снижало уровень системного воспаления, что положительно влияло на метаболическое здоровье: снижался риск развития метаболического синдрома, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа (СД2) [9].

В метаанализе Yin Vieira Borges (2024 г.) литературы уровня доказательности А из нескольких баз данных (PubMed, Embase, Cochrane Library), включая РКИ, систематические обзоры, метаанализы, когортные исследования, обзорные статьи и экспериментальные исследования, опубликованные между 1999 и 2024 гг., которые изучали связь между АЗТ и сердечно-сосудистыми исходами у мужчин, описано, что АЗТ у мужчин с синдромом гипогонадизма может улучшать эндотелиальную функцию, вазодилатацию и ремоделирование миокарда, значительно улучшать фракцию выброса, снижать уровень инсулинорезистентности и системного воспаления (уменьшение маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок (СРБ)), а также улучшать липидный профиль (терапия тестостероном способствует увеличению уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и снижению уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), что способствует снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний) [10].

Несмотря на многочисленные преимущества, АЗТ имеет ряд побочных эффектов. АЗТ подавляет выработку гонадотропных гормонов (ЛГ и ФСГ), что приводит к снижению сперматогенеза и потенциальному бесплодию [11]. Это особенно важно учитывать у мужчин, планирующих отцовство. Доброкачественное разрастание железистой ткани грудных желёз у мужчин может быть вызвано ароматизацией тестостерона в эстрадиол, и это состояние иногда наблюдается у мужчин с ожирением и гипогонадизмом при использовании АЗТ [12]. Рак грудной железы является противопоказанием к АЗТ [12]. Тестостерон может вызывать задержку жидкости и отеки, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью или предрасположенностью к отекам [13]. Избыточный уровень тестостерона может приводить к различным кожным заболеваниям, связанным с андрогенами: гирсутизму, акне, себорее и андрогенетической алопеции (облысению по андрогенному типу) [14]. АЗТ может вызывать полицитемию — увеличение уровня гемоглобина и гематокрита [15]. Пациентам с уже существующей полицитемией или высоким гематокритом рекомендуется избегать АЗТ или тщательно контролировать показатели крови во время лечения [15]. Все типы тестостерона приводят к статистически значимому увеличению среднего уровня гематокрита по сравнению с плацебо [15]. АЗТ не увеличивает риск последующего выявления рака предстательной железы (РПЖ), но пациентам с подозрением на него или высоким риском его развития (например, при повышенном уровне простат-специфического антигена, ПСА) АЗТ противопоказана [16]. В исследовании TRAVERS (The Testosterone Replacement therapy for Assessment of long-term Vascular Events and efficacy ResponSE in hypogonadal men) было установлено отсутствие увеличения риска РПЖ — не было выявлено статистически значимого увеличения риска РПЖ у мужчин, получавших терапию тестостероном, по сравнению с плацебо железы [17]. В этом же исследовании не было выявлено статистически значимого увеличения

риска сердечно-сосудистых событий (таких как инфаркт миокарда или инсульт) у мужчин, получавших терапию тестостероном, по сравнению с плацебо [18].

Основными препаратами АЗТ являются трансдермальная и инъекционная формы тестостерона. Трансдермальные формы тестостерона (на территории Российской Федерации зарегистрирован только в виде геля) — препараты первого выбора для лечения гипогонадизма с целью обеспечения физиологичности и безопасности лечения. Препарат обеспечивает постепенное поступление гормона через кожу, что позволяет поддерживать стабильный уровень тестостерона в крови [19, 20]. Преимущества трансдермальных форм: удобство применения (нанесение на кожу); равновесная концентрация тестостерона без колебаний, близкая к физиологической; управляемость дозой с возможностью титрации; при необходимости препарат можно быстро отменить [21]. Недостатками являются: возможность раздражения кожи в месте нанесения; риск передачи тестостерона при контакте с кожей других людей; необходимость ежедневного применения [19].

Инъекционные формы тестостерона (эфиры тестостерона) вводятся внутримышечно и обеспечивают длительное высвобождение гормона [22]. Данная форма терапии рекомендуется мужчинам с образом жизни, не позволяющим использовать ежедневную трансдермальную терапию, либо в случаях ее неэффективности [23–26]. Преимущества препаратов: длительный эффект; высокая эффективность в восстановлении уровня тестостерона; удобство для пациентов, которые предпочитают редкие инъекции [21]. Недостатки: колебания уровня тестостерона между инъекциями, что может вызывать перепады настроения и энергии; препарат длительного действия, нельзя быстро отменить; более высокий риск полицитемии по сравнению с трансдермальными формами; необходимость регулярных инъекций, что может быть неудобно для некоторых пациентов; существует потенциальный риск развития местных инфекционных осложнений при инъекциях масляных растворов [21]. Так как побочным эффектом любой формы АЗТ является подавление сперматогенеза посредством подавления выработки гонадотропных гормонов гипофизом, у мужчин с гипогонадизмом, планирующим отцовство, обсуждается применение не андрогенной заместительной, а андрогенной стимулирующей терапии (АСТ).

### АНДРОГЕННАЯ СТИМУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

В отличие от АЗТ, которая предполагает прямое введение тестостерона, АСТ направлена на стимуляцию выработки собственного тестостерона и сперматогенеза [27].

В качестве АСТ используются препараты гонадотропинов, антиэстрогенов, ингибиторов ароматазы [27]. Препараты гонадотропинов (например, хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)) и антиэстрогены (например, кломифена цитрат) официально зарегистрированы для данного вида терапии, а ингибиторы ароматазы (например, летрозол) назначаются «off-label», так как они не имеют официального одобрения для лечения гипогонадизма, несмотря на их использование в клинической практике для повышения уровня тестостерона [27].

ХГЧ и фоллитропин альфа, широко используются для стимуляции сперматогенеза у мужчин с гипогонадизмом [28–30]. Эти препараты имитируют действие естественных ЛГ и ФСГ, стимулируя выработку тестостерона и сперматозоидов: ХГЧ связывается с рецепторами ЛГ на клетках Лейдига в яичках, стимулируя выработку тестостерона, а рекомбинантный фоллитропин альфа стимулирует сперматогенный эпителий, что обуславливает необходимый сперматогенез [28]. Преимуществом АСТ гонадотропинами является восстановление и поддержание сперматогенеза у мужчин с вторичным гипогонадизмом [31]; а также возможность использования в комбинации с препаратами тестостерона для улучшения репродуктивного прогноза [32]. Недостатками лечения являются необходимость частых инъекций (2–3 раза в неделю); высокая стоимость лечения; ограниченная продолжительность применения (курсовая терапия) [27]. Для АСТ гонадотропинами могут быть характерны побочные эффекты: головная боль, гинекомастия из-за стимуляции ароматазы и повышения уровня эстрогенов, повышенная чувствительность сосков грудных желез, боль в яичках, гиперплазия предстательной железы, реакции в месте инъекции, угревая сыпь, задержка электролитов и жидкости в организме, изменение настроения [12, 29–30]. Противопоказаниями к АСТ гонадотропинами являются: бесплодие, обусловленное гипергонадотропным гипогонадизмом, опухоли гипофиза, гипоталамуса, РПЖ, рак грудной железы, опухоли яичек [29, 30].

Антиэстрогены, такие как кломифена цитрат, используются для стимуляции выработки гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) гипофизом, что приводит к увеличению уровня тестостерона и улучшению сперматогенеза: кломифена цитрат блокирует эстрогеновые рецепторы в гипоталамусе и гипофизе, что приводит к увеличению секреции ГнРГ и, как следствие, ЛГ и ФСГ [33, 34]. Преимуществами АСТ антиэстрогенами являются удобство применения (пероральный прием) и низкая стоимость по сравнению с гонадотропинами [33]. Недостатками АСТ антиэстрогенами является низкая эффективность в отношении восстановления сперматогенеза в сравнении с гонадотропинами, необходимость длительного применения для достижения эффекта, отсутствие данных по долгосрочной безопасности [35]. Побочные эффекты терапии: головная боль, головокружение, сонливость, нарушение зрения (нарушение восприятия света, двоение, размытость контуров, светобоязнь), «приливы» крови к лицу, тошнота, рвота, учащение мочеиспускания, гинекомастия [34]. Противопоказания: нарушения функции печени или почек (печеночная и/или почечная недостаточность), опухоли гипофиза, гипогонадотропный и гипергонадотропный гипогонадизм; нарушения функции щитовидной железы или надпочечников, нарушения зрения (длительно существующие или недавно развившиеся), новообразования половых органов [34].

Ингибиторы ароматазы (анастрозол, летрозол) используются для снижения конверсии тестостерона в эстрогены, что приводит к увеличению уровня тестостерона и улучшению сперматогенеза. Они блокируют фермент ароматазу, который превращает тестостерон в андростендион в эстрадиол и эстрон соответственно, что приводит к увеличению уровня тестостерона и снижению уровня эстрогенов [36]. Преимущества АСТ

ингибиторами ароматазы: увеличение уровня тестостерона без подавления сперматогенеза; удобство применения (пероральный прием) [37]. Недостатки: низкая эффективность в отношении восстановления сперматогенеза в сравнении с гонадотропинами; отсутствие данных по долгосрочной безопасности [37]. Побочные эффекты лечения ингибиторами ароматазы: «приливы» крови к коже лица с чувством жара, боль и скованность суставов, воспаление суставов, снижение минеральной плотности костей (МПК) и увеличение их хрупкости, кожная сыпь, тошнота, депрессия, головная боль, головокружение, вертиго, повышенная утомляемость, диарея, рвота, боль в костях, боль в мышцах (миалгия), истончение и выпадение волос (алопеция), аллергические реакции, повышение активности печеночных ферментов, сонливость, нарушения чувствительности, потеря или извращение вкусовых ощущений, потеря веса и аппетита, дислипидемия, повышение артериального давления [38, 39]. Противопоказания: остеопороз или риск развития остеопороза, гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца, нарушения функции печени тяжелой степени, нарушения функции почек тяжелой степени [38, 39].

Установлено, что эффективность антиэстрогенных препаратов ниже, чем гонадотропинов [40]. По данным авторов, эффективность терапии кломифеном в отношении наступления беременности при мужском гипогонадизме составила 7,5 (95% ДИ 1,6–20,4)%, а гонадотропинами — 12,5 (95% ДИ 4,2–26,8)%. Sayalat и соавт. (2011 г.) продемонстрировали, что эффективность ингибиторов ароматазы не превышает 10% в отношении наступления спонтанной беременности [41].

Несмотря на эффективность АСТ гонадотропинами, ее применение ограничено из-за отсутствия долгосрочных данных по безопасности, что особенно важно для пациентов, которые планируют иметь детей в отдаленном будущем.

#### **ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АНДРОГЕННОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ И СТИМУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ГИПОГОНАДИЗМА У МУЖЧИН**

В литературе исследования отдаленной эффективности андрогенной терапии с высокой степенью доказательности ограничены 5 годами. Интерес представляют результаты масштабного многоцентрового (316 клинических центров) рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого клинического исследования TRAVERSE по оценке эффективности и безопасности терапии тестостероном у гипогонадных мужчин с осложненным кардиоваскулярным анамнезом [18]. В исследовании TRAVERSE было продемонстрировано, что позитивные эффекты в отношении сексуальной активности после 2 лет терапии тестостероном сохранялись [18]. Многоцентровое исследование 123 гипогонадных мужчин (уровень тестостерона  $\leq 10,4$  нмоль/л) в возрасте 19–68 лет продемонстрировало, что длительная терапия тестостероном (1% гель тестостерона) ассоциирована с положительным влиянием на сексуальную функцию и настроение, мышечную и жировую массу и МПК у мужчин с гипогонадизмом [42]. Период наблюдения составил 36 месяцев. Данные позволили сделать вывод, что длительное применение терапии тестостероном (гелевая форма в конкретном исследова-

нии) достоверно связано со снижением жировой массы, увеличением мышечной массы и МПК, а также положительно влияет на сексуальную функцию и настроение, являясь эффективным и безопасным методом коррекции дефицита тестостерона [42].

В одноцентровом исследовании влияния длительной терапии тестостероном (7,8 года) на состояние гипогонадных мужчин (средний возраст 57,8 года) было показано положительное влияние на эректильную функцию, вес и ОТ, МПК, силу и выносливость, психологические симптомы, качество жизни [43]. Авторы пришли к заключению, что отдаленные результаты терапии тестостероном демонстрируют продолжительное умеренное улучшение по указанным выше показателям с течением времени, и, безусловно, длительная терапия тестостероном гипогонадных мужчин оказывает положительный эффект на протяжении жизни [43].

Ретроспективный анализ 308 гипогонадных мужчин, получавших терапию тестостероном в течение 5 лет, в рутинной клинической практике с оценкой факторов кардиоваскулярного риска и печеночных функций показал, что длительная терапия тестостероном привела к снижению уровня трансаминаз, гликированного гемоглобина, уровня холестерина и триглицеридов (ТГ) [44]. Авторы сделали вывод, что терапия тестостероном после 5 лет применения демонстрирует долгосрочные благоприятные эффекты в отношении факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, печеночного метаболизма, включая углеводный и жировой обмены [44]. Результаты наблюдательного когортного исследования о влиянии длительной терапии тестостероном (до 8 лет) показали, что долгосрочная терапия тестостероном позволяет снизить смертность от кардиоваскулярных событий [45].

В отличие от препаратов тестостерона, терапия гонадотропинами чаще всего используется для стимуляции сперматогенеза, и в литературе имеются лишь ограниченные данные об их применении для лечения именно синдрома гипогонадизма у мужчин [46–50]. В исследованиях Liu и соавт. (2002 и 2003 гг.) оценивалась эффективность трехмесячного лечения подкожным введением рекомбинантного ХГЧ в дозе 5000 МЕ два раза в неделю у мужчин старше 60 лет с уровнем тестостерона  $\leq 15$  нмоль/л [46, 47]. Уровни тестостерона и эстрадиола на фоне терапии значительно и стабильно повысились (в среднем на 150%;  $p < 0,001$ ), в то время как уровни ЛГ и ФСГ снизились. АСТ ХГЧ увеличила мышечную массу, но при этом никак не повлияла на мышечную силу, а также уменьшила жировую массу, но клинически не значимо — в пределах 1–2 кг. Чувствительность к инсулину и функция бета-клеток не претерпели значительных изменений под воздействием ХГЧ, несмотря на увеличение мышечной и уменьшение жировой массы. Количество подкожного жира, длина ОТ и уровень лептина в сыворотке крови снизились, а уровень ИФР-1 имел тенденцию к повышению, но эти изменения не были клинически значимыми. На фоне применения ХГЧ отмечалось статистически значимое снижение уровней общего холестерина и ЛПНП, а также ТГ, но не было выявлено существенного влияния на уровень ЛПВП [46, 47].

В ретроспективном исследовании Yang и соавт. (2012 г.) было обследовано 242 пациента мужского пола (в возрасте от 15 до 52 лет) с гипогонадизмом, которые

проходили амбулаторное лечение в течение 10 лет [48]. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от выбранной стратегии лечения: 84 пациента получали АСТ ХГЧ (группа 1), 74 пациента получали лечение АСТ ХГЧ в сочетании с менопаузальным гонадотропином человека (МГЧ) (группа 2) и 84 пациента получали лечение тестостероном (группа 3). У 42 пациентов из группы 1 (50,0%) и у 56 пациентов из группы 2 (75,7%) объем яичек увеличился после 6–18 месяцев лечения с  $2,0 \pm 1,1$  до  $6,8 \pm 3,2$  мл и с  $2,1 \pm 1,1$  до  $8,8 \pm 3,9$  мл соответственно. Только у шести пациентов из группы 3 объем яичек увеличился, но статистически незначимо. Среди пациентов с увеличением яичек у 34 пациентов из группы 1 и 48 пациентов из группы 2 был инициирован сперматогенез, что в трех случаях привело к возникновению естественной беременности [48].

В исследовании Ваурам и соавт. (2016 г.) оценивалось влияние АСТ гонадотропинами на метаболические показатели и состав тела у мужчин с идиопатическим гипогонадотропным гипогонадизмом (ИГГ) [49]. Показатели индекса НОМА и базальный уровень инсулина значительно снизились после 6 месяцев АСТ по сравнению с исходными уровнями. Уровень ТГ и содержание жировой ткани также снизились, что сопровождалось снижением ИМТ. Безжировая масса пациентов увеличилась после АСТ. Значимых изменений в уровне СРБ, гомоцистеина, общего холестерина и ЛПНП выявлено не было [49].

В исследовании Nabous и соавт. (2018 г.) оценивалась динамика симптомов гипогонадизма у мужчин на фоне лечения ХГЧ [50]. 94 пациента получали ХГЧ 5000 МЕ два раза в неделю. Длительность исследования составляла 3 мес. Исходный уровень тестостерона составлял  $2,31 \pm 0,66$  нмоль/л, ИМТ —  $30,8 \pm 6,2$  кг/м<sup>2</sup>, а балл опросника симптомов гипогонадизма —  $20,5 \pm 3,8$ . Уровень тестостерона у пациентов статистически значимо повысился в среднем на 223%. Показатели опросника улучшились через 1 месяц в среднем на 5 баллов и через 3 месяца на 12 баллов [50]. Таким образом, терапия ХГЧ является эффективной в отношении симптомов гипогонадизма, но длительность наблюдения за пациентами существенно уступает таковой на терапии тестостероном.

В литературе исследования отдаленной безопасности андрогенной терапии с высокой степенью доказательности также ограничены относительно небольшой длительностью. При оценке риска серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий АЗТ 5204 мужчины, разделенные на две группы, получали гель тестостерона (1,62%) или плацебо-гель с имитацией титрования на протяжении 22 месяцев с дальнейшим наблюдением. По результатам исследования, частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группе терапии тестостероном не превышала таковую в группе плацебо [18]. В этом исследовании также был проведен дополнительный анализ ряда факторов. Так, по результатам субисследования, посвященного состоянию предстательной железы, в течение 33 месяцев наблюдения частота возникновения РПЖ, в том числе высокой степени злокачественности, а также иных неблагоприятных событий (острая задержка мочи, инвазивные процедуры по поводу доброкачественной гиперплазии простаты) была низкой и существенно не различалась между группами на терапии тестостероном и плацебо [17].

Эти данные положительно коррелируют с результатами мультинационального регистрового исследования 999 гипогонадных мужчин (Registry of Hypogonadism in Men, RHYME) и данными систематического обзора и метаанализа 27 РКИ, согласно которым частота встречаемости РПЖ и патологического повышения уровня ПСА на терапии тестостероном не увеличивалась [51].

Терапия гипогонадизма гонадотропинами хорошо переносится, но их долгосрочное применение в основном ограничено более высокой стоимостью и более сложным графиком лечения по сравнению с АЗТ, поэтому они как правило не являются практичным вариантом лечения для замены АЗТ [52]. В проведенном Zucker и соавт. (2022 г.) ретроспективном анализе данных 31 пациента мужского пола (возраст 25–79 лет), которые получали монотерапию ХГЧ, оценивали частоту тромбоэмболических осложнений, уровни гематокрита, гликированного гемоглобина и ПСА до и после начала приема ХГЧ [53]. Пациенты получали различные дозы ХГЧ в диапазоне 1000–3000 МЕ два раза в неделю. Средняя продолжительность наблюдения после начала терапии ХГЧ составила 41,7 недели. Не было выявлено статистически значимых изменений уровня ПСА, гематокрита и гликированного гемоглобина. Тромбоэмболических осложнений или других побочных эффектов ХГЧ также не наблюдалось [53].

В проведенном Rainer и соавт. (2022 г.) ретроспективном анализе с участием 28 мужчин, которые ранее применяли экзогенный тестостерон, а далее были переведены на монотерапию ХГЧ, оценивались изменения уровней общего тестостерона, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, гематокрита, гликированного гемоглобина и ПСА [54]. Статистически значимых изменений в уровнях гормонов, гликированного гемоглобина и ПСА не отмечалось. Было отмечено статистически значимое снижение уровня гематокрита. О тромбоэмболических событиях не сообщалось [54]. Данное исследование продемонстрировало что ХГЧ может служить альтернативной формой андрогенной терапии с меньшим риском развития вторичного эритроцитоза, однако необходимы дальнейшие исследования для более глубокого изучения наблюдаемых явлений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ отечественных и зарубежных исследователей свидетельствует о значительном прогрессе в изучении проблемы лечения гипогонадизма. Использование современных лечебных алгоритмов позволяет значительно повысить эффективность и безопасность терапии. Но по-прежнему существует проблема: как вести пациентов, которые хотят иметь детей не в ближайшем будущем, а отсрочено, но синдром гипогонадизма у них диагностирован на данный момент. Условно их можно вести на препаратах тестостерона и потом назначать препараты гонадотропинов для репродуктивной реабилитации, или одним из подходов к решению проблемы может являться использование курсовой комбинированной терапии, которая включает последовательное применение препаратов тестостерона и ХГЧ с последующим переходом только на терапию гонадотропинами именно в момент репродуктивной реабилитации. Этот метод позволяет поддерживать уровень

тестостерона на физиологическом уровне, одновременно периодически стимулируя работоспособность гонад. Долгосрочная эффективность и безопасность такой курсовой комбинированной терапии не изучены. Также требуют изучения долгосрочные (более 10 лет) отдаленные результаты терапии с использованием только препарата тестостерона.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Роживанова Е.Р. — существенный вклад в получение и анализ данных, написание статьи; Роживанов Р.В. — существенный вклад в получение и анализ данных, написание статьи; Морозова Е.В. — существенный вклад в получение и анализ данных; Гайдайчук К.Е. — существенный вклад в получение и анализ данных; Мельниченко Г.А. — существенный вклад во внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Андреева Е.Н. — существенный вклад во внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Мокрышева Н.Г. — существенный вклад во внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи.

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

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Tajar A, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, et al. Characteristics of Androgen Deficiency in Late-Onset Hypogonadism: Results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(5):1508-1516. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2513>
- Al-Sharefi A, Quinton R. Current National and International Guidelines for the Management of Male Hypogonadism: Helping Clinicians to Navigate Variation in Diagnostic Criteria and Treatment Recommendations. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2020;35(3):526-540. doi: <https://doi.org/10.3803/EnM.2020.760>
- Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health - 2021 Update: Male Sexual Dysfunction. *Eur Urol.* 2021. Available on the EAU website: <http://www.uroweb.org/guidelines/>
- Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al. Investigation, Treatment, and Monitoring of Late-Onset Hypogonadism in Males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA Recommendations. *Eur Urol.* 2009;55(1):121-130. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.08.033>
- Zitzmann M. Testosterone, mood, behaviour and quality of life. *Andrology.* 2020;8(6):1598-1605. doi: <https://doi.org/10.1111/andr.12867>
- Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(5):1715-1744. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00229>
- Pencina K.M., Travison T.G., Cunningham G.R. et al. (2024). Effect of Testosterone Replacement Therapy on Sexual Function and Hypogonadal Symptoms in Men with Hypogonadism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 109(2), 569–580. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad484>
- Lee TW, Kao PY, Chen YC, Wang S Te. Effects of Testosterone Replacement Therapy on Muscle Strength in Older Men with Low to Low-Normal Testosterone Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gerontology.* 2023. doi: <https://doi.org/10.1159/000532062>
- Saad F, Haider KS, Haider A. Effects of long-term testosterone therapy on anthropometric parameters in men with functional hypogonadism and obesity: 12-year observational data from a controlled registry study in a urological setting. *Endocr Abstr.* May 2021. doi: <https://doi.org/10.1530/endoabs.73.AEP162>
- Borges MD J. The Inverse Association between Testosterone Replacement Therapy and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic 25-year Review and Meta-Analysis Analysis of Prospective Cohort Studies from 1999 to 2024. *International Journal of Cardiovascular Medicine.* 2024;3(4):01–8. doi: <https://doi.org/10.31579/2834-796X/073>
- Brannigan RE. Testosterone Therapy and Male Fertility. / *Controversies in Testosterone Deficiency.* 2021; p. 57–70. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-77111-9\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-77111-9_6)
- Kanakis GA, Nordkap L, Bang AK, et al. EAA clinical practice guidelines—gynecomastia evaluation and management. *Andrology.* 2019. doi: <https://doi.org/10.1111/andr.12636>
- Kienitz T, Quinkler M. Testosterone and blood pressure regulation. *Kidney Blood Press Res.* 2008. doi: <https://doi.org/10.1159/000119417>
- Frizza F, Maggi M, Lotti F. Skin Androgen-Related Disorders: Hormonal Treatment. / *European Handbook of Dermatological Treatments.* 2023; p.1661–1678. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-031-15130-9\\_147](https://doi.org/10.1007/978-3-031-15130-9_147)
- Nackeeran S, Kohn T, Gonzalez D, White J, Ory J, Ramasamy R. Association between testosterone therapy and change in hematocrit: a systematic review and network meta-analysis of randomized control trials. *Fertil Steril.* 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.07.960>
- Lenfant L, Leon P, Cancel-Tassin G, et al. Testosterone replacement therapy (TRT) and prostate cancer: An updated systematic review with a focus on previous or active localized prostate cancer. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2020;38(8):661-670. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.04.008>
- Bhasin S, Travison TG, Pencina KM, et al. Prostate Safety Events During Testosterone Replacement Therapy in Men With Hypogonadism. *JAMA Netw Open.* 2023;6(12):e2348692. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.48692>
- Lincoff AM, Bhasin S, Flevaris P, et al. Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy. *N Engl J Med.* 2023. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2215025>
- Čeponis J, Yuen F, Swerdloff RS, Wang C. Testosterone Therapy: Transdermal Androgens. / *Testosterone.* 2023; p.303–314. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-031-31501-5\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-031-31501-5_14)
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Андрогель®». Регистрационный номер: ЛС-000869. Государственный реестр лекарственных средств [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata «Androgeľ®». Registratsionnyi nomer: LS-000869. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv]
- Hill, Alyssa MD; Rabaza, Cristina MD. (2024). Is topical testosterone less likely to cause polycythemia than IM testosterone in patients on testosterone replacement therapy?. *Evidence-Based Practice*, 27(6), 17–18, June 2024. doi: <https://doi.org/10.1097/EBP.00000000000002101>
- Yassin A. Testosterone Therapy: Injectable Androgens. / *Testosterone.* 2023; p.315–330. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-031-31501-5\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-031-31501-5_15)
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Сустанон®-250». Регистрационный номер: П N013419/01. Государственный реестр лекарственных средств [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata «Sustanon®-250». Registratsionnyi nomer: P N013419/01. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv]
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Омнадрен® 250». Регистрационный номер: П N014397/01. Государственный реестр лекарственных средств [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata «Omnadren® 250». Registratsionnyi nomer: P N014397/01. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv]

25. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Небидо®». Регистрационный номер: ЛП-№(004023)-(РГ-RU). Государственный реестр лекарственных средств [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata «Nebido®». Registratsionnyi nomer: LP-№(004023)-(RG-RU). Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv]
26. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Тестостерона пропионат». Регистрационный номер: ЛП-№(004825)-(РГ-RU). Государственный реестр лекарственных средств [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata «Testosterona propionat». Registratsionnyi nomer: LP-№(004825)-(RG-RU). Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv]
27. Ide V, Vanderschueren D, Antonio L. Treatment of Men with Central Hypogonadism: Alternatives for Testosterone Replacement Therapy. *Int J Mol Sci.* 2020;22(1):21. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22010021>
28. Boeri L, Capogrosso P, Salonia A. Gonadotropin Treatment for the Male Hypogonadotropic Hypogonadism. *Curr Pharm Des.* 2021;27(24):2775-2783. doi: <https://doi.org/10.2174/1381612826666200523175806>
29. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Хорагон®». Регистрационный номер: П N012469/01. Государственный реестр лекарственных средств Instruksii po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata «Khoragon®». Registratsionnyi nomer: P N012469/01. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv
30. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Гонадотропин хорионический». Регистрационный номер: ЛП-№(007553)-(РГ-RU). Государственный реестр лекарственных средств Instruksii po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata «Gonadotropin khoriionicheskii». Registratsionnyi nomer: LP-№(007553)-(RG-RU). Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv
31. Jeon G-H, Park C. Successful pregnancy after hCG/hMG treatment in an azoospermic male with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Indones J Obstet Gynecol.* October 2022;238-242. doi: <https://doi.org/10.32771/inajog.v10i4.1604>
32. Kim ED, Crosnoe L, Bar-Chama N, Khera M, Lipshultz LI. The treatment of hypogonadism in men of reproductive age. *Fertil Steril.* 2013;99(3):718-724. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.10.052>
33. Huijben M, Huijsmans RLN, Lock MTWT, de Kemp VF, de Kort LMO, van Breda JHMK. Clomiphene citrate for male infertility: A systematic review and meta-analysis. *Andrology.* 2023;11(6):987-996. doi: <https://doi.org/10.1111/andr.13388>
34. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Клостилбегит®». Регистрационный номер: ЛП-№(000161)-(РГ-RU). Государственный реестр лекарственных средств [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata «Klostilbegit®». Registratsionnyi nomer: LP-№(000161)-(RG-RU). Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv]
35. Wu YC, Sung WW. Clomiphene Citrate Treatment as an Alternative Therapeutic Approach for Male Hypogonadism: Mechanisms and Clinical Implications. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024;17(9):1233. doi: <https://doi.org/10.3390/ph17091233>
36. Awouters M., Vanderschueren D. & Antonio L. (2020). Aromatase inhibitors and selective estrogen receptor modulators: Unconventional therapies for functional hypogonadism? *Andrology*, 8(6), 1590–1597. Portico. <https://doi.org/10.1111/andr.12725>
37. Huang WJ. The Roles of Aromatase Inhibitors in Treating Hypogonadism and Male Infertility. *Urol Sci.* 2022;33(3):114-118. doi: [https://doi.org/10.4103/UROS.UROS\\_28\\_22](https://doi.org/10.4103/UROS.UROS_28_22)
38. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Анастрозол-Промомед». Регистрационный номер: ЛП-№(005165)-(РГ-RU). Государственный реестр лекарственных средств [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata «Anastrozol-Promomed». Registratsionnyi nomer: LP-№(005165)-(RG-RU). Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv]
39. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Летрозол». Регистрационный номер: ЛП-№(006372)-(РГ-RU). Государственный реестр лекарственных средств [Instruktsiia po meditsinskomu primeneniiu lekarstvennogo preparata «Letrozol». Registratsionnyi nomer: LP-№(006372)-(RG-RU). Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv]
40. Кравцова Н. С., Роживанов Р. В., Курбатов Д. Г. Стимуляция сперматогенеза гонадотропинами и антиэстрогеном при патоспермии и бесплодии мужчин // *Проблемы Эндокринологии.* 2016;62(2):37-41 Kravtsova NS, Rozhivanov RV, Kurbatov DG. Stimulation of a spermatogenesis at men gonadotrophins and an antiestrogen at a pathospermia and infertility. *Problems of Endocrinology.* 2016;62(2):37-41. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662237-41>
41. Saylam B, Efesoy O, Çayan S. The effect of aromatase inhibitor letrozole on body mass index, serum hormones, and sperm parameters in infertile men. *Fertil Steril.* 2011;95(2):809-811. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.09.021>
42. Wang C, Cunningham G, Dobs A, et al. Long-Term Testosterone Gel (AndroGel) Treatment Maintains Beneficial Effects on Sexual Function and Mood, Lean and Fat Mass, and Bone Mineral Density in Hypogonadal Men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-032006>
43. Fillo J, Breza J, Ondrusova M, et al. Results of long term testosterone replacement therapy in men with abdominal obesity, erectile dysfunction and testosterone deficiency. *Bratislava Med J.* 2018;119(09):577-580. doi: [https://doi.org/10.4149/BLL\\_2018\\_061](https://doi.org/10.4149/BLL_2018_061)
44. Brooke J., Walter D., Muraleedharan V. & Jones T. H. (2012). Testosterone replacement therapy has beneficial effects on Cardiovascular risk factors and liver function in hypogonadal men. Society for Endocrinology BES 2012, United Kingdom. Endocrine Abstracts 28 P163
45. Alwani M, Al-Zoubi RM, Al-Qudimat A, et al. The impact of long-term Testosterone Therapy (TTh) in renal function (RF) among hypogonadal men: An observational cohort study. *Ann Med Surg.* 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102748>
46. Liu PY, Wishart SM, Handelsman DJ. A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial of Recombinant Human Chorionic Gonadotropin on Muscle Strength and Physical Function and Activity in Older Men with Partial Age-Related Androgen Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(7):3125-3135. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.87.7.8630>
47. Liu P, Wishart S, Celemajer D, et al. Do reproductive hormones modify insulin sensitivity and metabolism in older men? A randomized, placebo-controlled clinical trial of recombinant human chorionic gonadotropin. *Eur J Endocrinol.* January 2003;55-66. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.0.1480055>
48. Yang L., Zhang S. X., Dong Q. et al. (2012). Application of hormonal treatment in hypogonadotropic hypogonadism: more than ten years experience. *International Urology and Nephrology*, 44(2), 393–399. <https://doi.org/10.1007/s11255-011-0065-0>
49. Bayram F, Elbuen G, Korkmaz C, Aydogdu A, Karaca Z, Cakir I. The Effects of Gonadotropin Replacement Therapy on Metabolic Parameters and Body Composition in Men with Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism. *Horm Metab Res.* 2015. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564252>
50. Habous M, Giona S, Tealab A, et al. Clomiphene citrate and human chorionic gonadotropin are both effective in restoring testosterone in hypogonadism: a short-course randomized study. *BJU Int.* 2018. doi: <https://doi.org/10.1111/bju.14401>
51. Debruyne F. M. J., Behre H. M., Roehrborn C. G. et al. (2017). Testosterone treatment is not associated with increased risk of prostate cancer or worsening of lower urinary tract symptoms: prostate health outcomes in the Registry of Hypogonadism in Men. *BJU International*, 119(2), 216–224. Portico. doi: <https://doi.org/10.1111/bju.13578>
52. Роживанов Р.В., Роживанова Е.Р., Андреева Е.Н., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. Синдром гипогонадизма у мужчин (учебное пособие). – М. ГИЦ, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, 2025, с. 50 [Roman V. Rozhivanov, Ekaterina R. Rozhivanova, Elena N. Andreeva, Galina A. Mel'nichenko, Natalya G. Mokrysheva. Sindrom gipogonadizma u muzhchin (uchebnoe posobie). – Moscow: FSBI «NMRC of Endocrinology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2025:50.]
53. Zucker I, Rainer Q, Pai RK, Ramasamy R, Masterson TA. Efficacy and Safety of Human Chorionic Gonadotropin Monotherapy for Men With Hypogonadal Symptoms and Normal Testosterone. *Cureus.* 2022. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.25543>
54. Rainer Q, Pai R, Zucker I, Ramasamy R, Masterson TA. The Safety of Human Chorionic Gonadotropin Monotherapy Among Men With Previous Exogenous Testosterone Use. *Cureus.* June 2022. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.25826>

Рукопись получена: 09.06.2025. Одобрена к публикации: 10.06.2025. Опубликовано online: 30.09.2025.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

**\*Роживанова Екатерина Романовна [Ekaterina R. Rozhivanova, MD]**; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4195-7234>; SPIN-код: 4459-1159; e-mail: [erozhivanova@mail.ru](mailto:erozhivanova@mail.ru)

**Роживанов Роман Викторович**, д.м.н. [Roman V. Rozhivanov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5386-4289>; SPIN-код: 8052-3310; e-mail: [rrozhivanov@mail.ru](mailto:rrozhivanov@mail.ru)

**Морозова Елена Валерьевна** [Elena V. Morozova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1348-161X>; eLibrary SPIN: 1814-8066; e-mail: [elenafedoseeva08@gmail.com](mailto:elenafedoseeva08@gmail.com)

**Гайдайчук Константин Евгеньевич** [Konstantin E. Gaidaichuk, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6107-4494>; SPIN-код: 3384-1038; e-mail: [Gaidaikon@yandex.ru](mailto:Gaidaikon@yandex.ru)

**Мельниченко Галина Афанасьевна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Mel'nichenko, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; SPIN-код: 8615-0038; e-mail: [teofrast2000@mail.ru](mailto:teofrast2000@mail.ru)

**Андреева Елена Николаевна**, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: [endogin@mail.ru](mailto:endogin@mail.ru)

**Мокрышева Наталья Георгиевна**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Natalya G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; SPIN-код: 5624-3875; e-mail: [nm70@mail.ru](mailto:nm70@mail.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Роживанова Е.Р., Роживанов Р.В., Морозова Е.В., Гайдайчук К.Е., Мельниченко Г.А., Андреева Е.Н., Мокрышева Н.Г. Методы коррекции синдрома гипогонадизма у мужчин и отдаленные результаты медикаментозного лечения // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2025. — Т. 4. — №3. — С. 12-19. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12770>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Rozhivanova ER, Rozhivanov RV, Morozova EV, Gaidaichuk KE, Mel'nichenko GA, Andreeva EN, Mokrysheva NG. Methods of correction of hypogonadism syndrome in men and long-term results of drug treatment. *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(3):12-19. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12770>