

УДК 618.173

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/65/15>

## СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ. РОЛЬ ПРЕПАРАТОВ ТЕСТОСТЕРОНА В ЕЕ КОРРЕКЦИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

©*Котова А. И.*, ORCID: 0000-0002-3684-4526, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, [aikotova@icloud.com](mailto:aikotova@icloud.com)

©*Булгакова С. В.*, ORCID: 0000-0003-0027-1786, SPIN-код: 9908-6292, д-р мед. наук, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, [osteoporosis63@gmail.com](mailto:osteoporosis63@gmail.com)

©*Меликова А. В.*, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, [melanabel@mail.ru](mailto:melanabel@mail.ru)

©*Романчук Н. П.*, канд. мед. наук, ORCID: 0000-0003-3522-6803, SPIN-код: 2469-9414, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, [Romanchuknp@mail.ru](mailto:Romanchuknp@mail.ru)

## SEXUAL DYSFUNCTION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN. THE ROLE OF TESTOSTERONE DRUGS IN ITS CORRECTION (LITERATURE REVIEW)

©*Kotova A.*, ORCID: 0000-0002-3684-4526, Samara State Medical University, Samara, Russia, [aikotova@icloud.com](mailto:aikotova@icloud.com)

©*Bulgakova S.*, ORCID: 0000-0003-0027-1786, SPIN-code: 9908-6292, Dr. habil., Samara State Medical University, Samara, Russia, [osteoporosis63@gmail.com](mailto:osteoporosis63@gmail.com)

©*Melikova A.*, Samara State Medical University, Samara, Russia, [melanabel@mail.ru](mailto:melanabel@mail.ru)

©*Romanchuk N.*, Ph.D., ORCID: 0000-0003-3522-6803, SPIN-code: 2469-9414, Samara State Medical University, Samara, Russia, [Romanchuknp@mail.ru](mailto:Romanchuknp@mail.ru)

*Аннотация.* Сексуальность — одна из важнейших сторон жизни каждого человека, которая зависит от множества факторов, в том числе: биологических, психологических, социальных, культурных, этнических, религиозных. Женская сексуальность — это очень тонкий и сложный процесс, это баланс между психоэмоциональными реакциями и циклическими колебаниями гормонального фона. С увеличением продолжительности жизни современные женщины значительную ее часть проводят в периоде пременопаузы и постменопаузы. Менопаузальный период, зачастую, сопровождается снижением сексуальной активности в связи с рядом гормональных, психологических и физических изменений: вазомоторные симптомы (приливы), урогенитальные изменения (сухость, болезненность, дискомфорт при половом акте, недержание мочи), расстройство сна, перепады настроения, снижение полового влечения, снижение уверенности в себе. Часто женщины воспринимают данную ситуацию, как что-то неизбежное, то, с чем нужно просто смириться, поэтому редко обращаются за помощью к доктору. Хотя очевидно, что сексуальное здоровье очень сильно влияет на самооценку, качество жизни, психологическое и физическое здоровье каждой женщины. Именно поэтому, очень актуальным вопросом в современном мире является дальнейшее изучение причин снижения сексуальности в менопаузальный период и поиск решения данной проблемы.

*Abstract.* Sexuality is one of the most important aspects of every person's life, which depends on many factors, including: biological, psychological, social, cultural, ethnic, religious. Female sexuality is a very delicate and complex process; it is a balance between psycho-emotional reactions and cyclical fluctuations in the hormonal background. With the increase in life expectancy, modern women spend a significant part of it in the period of change pause and post menopause. The menopausal period is often accompanied by a decrease in sexual activity due to a number of hormonal, psychological and physical changes: vasomotor symptoms (hot flashes), urogenital changes (dryness, soreness, discomfort during intercourse, urinary incontinence), sleep disturbances, mood swings, decreased sex drive, decreased self-confidence. Often, women perceive this situation as something inevitable, something that you just need to put up with, so they rarely seek help from a doctor. Although it is obvious that sexual health greatly affects the self-esteem, quality of life, psychological and physical health of every woman. That is why, a very urgent issue in the modern world is the further study of the reasons for the decrease in sexuality in the menopausal period and the search for a solution to this problem.

*Ключевые слова:* менопауза, сексуальная дисфункция, половые гормоны, снижение уровня половых гормонов, либидо.

*Keywords:* menopause, sexual dysfunction, sex hormones, decreased levels of sex hormones, libido.

### *Сексуальная дисфункция*

Сексуальная дисфункция — достаточно распространенная проблема среди женщин всех возрастов, но особенно актуальна эта проблема становится в период пременопаузы и менопаузы (как естественной, так и хирургической). Сексуальная дисфункция отрицательно влияет на качество жизни и психоэмоционального состояния. Причем, степень выраженности данного процесса может быть достаточно тяжелой, вплоть до изнуряющего [1]. Так по результатам Международного женского исследования здоровья и сексуальности было установлено, что 9–26% женщин в менопаузе (как естественной, так и хирургической) страдают от стойкого, вызывающего беспокойство и снижающего качество жизни отсутствия полового влечения [2].

Данная проблема является мультифакторной и часто междисциплинарной, именно поэтому она должна решаться с учетом психоэмоциональных (депрессия, беспокойство, отношения в паре, недовольство собственной фигурой и т. д.), биологических (возраст, наличие сопутствующей патологии) и религиозных особенностей, препятствующих сексуальности. Но все же одним из важнейших факторов, влияющих на сексуальное здоровье женщины, являются половые гормоны.

Конечно же, половые гормоны не самостоятельно вызывают половое влечение, но женское либидо явно подвержено гормональной регуляции. Оценку сексуальной дисфункции лучше всего проводить на основании биопсихосоциальной модели, которая должна включать в себя анамнез жизни, сексуальный анамнез и физикальное исследование. Для постановки диагноза и выявления причин сексуальной дисфункции, зачастую, нет необходимости в проведении лабораторной диагностики [3–4].

Также нужно понять, является ли проблема женщины с желанием и возбуждением патологией или нормальным изменением сексуальной реакции в ответ на внешний раздражитель, например понятие сексуальной дисфункции объединяет несколько

составляющих: расстройство сексуального влечения и возбуждения, оргазмическое расстройство, диспареуния или расстройство пенетрации.

### *Расстройство сексуального влечения*

Для диагностики расстройства сексуального влечения Американской психиатрической ассоциацией применяются критерии биопсихосоциальной модели DSM-5 [5]:

1. Отсутствие или выраженное снижение сексуального интереса, характеризующееся хотя бы тремя из нижеперечисленных признаков:

- полное отсутствие или выраженное уменьшение эротических фантазий;
- полное отсутствие или выраженное снижение сексуальной активности;
- полное отсутствие или выраженное снижение возбуждения и/или удовольствия во время сексуальной активности в подавляющем большинстве половых контактов (в 75–100%);
- невосприимчивость к попыткам партнера начать половой контакт и/или отсутствие желаний и мотивации к началу сексуальной активности;

- полное отсутствие или выраженное снижение чувствительности (генитальной и/или негенитальной) во время сексуальной близости в подавляющем большинстве половых контактов (в 75–100%);

- полное отсутствие или выраженное снижение сексуального возбуждения и интереса в ответ на любые внутренние или внешние эротические сигналы (устные, визуальные, письменные и т. д.)

2. Вышеперечисленные симптомы должны сохраняться не менее полугода

3. Вышеперечисленные симптомы должны вызывать у человека выраженный дискомфорт и являться клинически значимым расстройством

4. Вышеперечисленные симптомы невозможно объяснить другими несексуальными психическими расстройствами, следствием тяжелого расстройства во взаимоотношениях (насилие со стороны партнера), следствием других значительных стрессовых факторов и/или лекарственных препаратов, последствием тяжелых сопутствующих патологий.

### *Оргазмическое расстройство*

Понятие женского расстройства оргазма включает в себя редкие оргазмы, отсутствие оргазмов, выраженную задержку оргазма, сниженную интенсивность оргазма на протяжении как минимум полугода в 75–100% половых контактов. Необходимо установить факт наличия или отсутствия оргазма, так как некоторые женщины могут не обращать на это внимание, считая это нормой [6]. Также необходимо понять, вызывает ли оргазмическое расстройство у данной женщины дискомфорт и жалобы. Более половины женщин, которые не достигают регулярного оргазма не сообщают о стрессе и дискомфорте по данному поводу [7]. Если же дистресс существует, то стоит его оценивать по биопсихосоциальной модели, описанной выше, с добавлением нескольких уточняющих вопросов.

1. Возникает ли это затруднение во время самостимуляции, или во время сексуальной активности с партнером, или в обоих случаях?

2. Возникает ли это затруднение при разных сексуальных контактах (вагинальном, оральном, ручном) и с разными половыми партнерами?

3. Сталкивался ли человек с этим явлением ранее?

Проблемы с возникновением оргазма могут быть приобретенными или присутствующими с момента начала половой жизни. Пожизненная аноргазмия может указывать на то, что женщина не знакома со самостимуляцией, что ей не хватает адекватного

полового воспитания или неполноценности сексуального общения со своим партнером [8]. Задержка или сниженная интенсивность оргазма могут указывать на недостаточный приток крови в область гениталий по причине, например, возрастного снижения уровня половых гормонов. В таком случае, данная жалоба не будет являться проявлением оргазмического расстройства. Также, если пациентка сообщает о трудностях в достижении оргазма во время сексуальной активности с партнером, но не при самостимуляции, то это может быть признаком неадекватной сексуальной стимуляции [6].

Понятие женского оргазмического расстройства включает в себя: значительную задержку оргазма, нерегулярные оргазмы и/или отсутствие, менее интенсивный оргазм на протяжении полугода в 75–100% сексуальных контактов. После выявления проблемы стоит уточнить, а приносят ли данные проблемы дискомфорт женщине. Ведь около половины женщин, которые не достигают оргазма во время сексуальной активности, не считают это проблемой. Если же стресс существует, то стоит попытаться выяснить, с чем связаны данные жалобы. Является ли это изменением предыдущего оргазмического функционирования? Возникает ли эта трудность во время самостимуляции, совместной сексуальной активности или и того, и другого? Возникает ли эта трудность при разных сексуальных действиях (например, оральном, ручном, вагинальном проникновении) и с разными половыми партнерами?

Трудности с оргазмом могут быть пожизненными (присутствующими с момента начала половой жизни) или приобретенными (начиная с периода отсутствия дисфункции). Пожизненная аноргазмия может указывать на то, что пациентка не знакома с самостимуляцией или ей не хватает адекватного полового воспитания. Отсроченные или менее интенсивные оргазмы могут быть связаны со снижением кровотока в гениталиях и притуплением генитальных ощущений, которые возникают естественным образом с возрастом. Врач должен определить, возникают ли трудности с оргазмом только при определенных типах стимуляции, ситуациях или партнерах. Если пациент сообщает о трудностях во время сексуальной активности с партнером, но не при самостимуляции, это может быть результатом неадекватной сексуальной стимуляции. Биологические факторы, требующие обследования и лечения, включают медицинские условия и использование лекарств, влияющих на половое функционирование [9].

### *Диспареуния и расстройство пенетрации*

Диспареуния, вагинизм и расстройство пенетрации можно объединить в одну группу расстройств, связанных с болевым синдромом во время сексуальной близости и характеризующихся чувством страха, тревоги, выраженного спазма мышц таза, живота и промежности, который сохраняется или периодически повторяется в течение полугода.

Данная жалоба может сопровождать женщину всю жизнь, или являться приобретенной (например, после длительного периода отсутствия половой жизни. Клиницист должен определить, возникает ли боль при первичном проникновении во влагалище, при более глубоком проникновении или в обоих случаях.

Коррекция женской сексуальной дисфункции должна проводиться с учетом тех факторов, которые могли привести к ней или поддерживают ее. Зачастую, решение данной проблемы должны заниматься специалисты различных областей: гинеколог, эндокринолог, психотерапевт, массажист, физиотерапевт.

### *Тестостерон и женское сексуальное здоровье. Исторический аспект.*

Опыт применения тестостерона как у мужчин, так и у женщин начался с его открытия в 1935 г. [10]. Женщинам тестостерон назначался с целью коррекции менструального цикла и для подавления роста онкологических процессов в молочной железе. И еще тогда все участницы экспериментов отмечали стойкое повышение либидо и сексуального желания. И именно тогда впервые были описаны побочные эффекты применения тестостерона: вирилизация, огрубение голоса, увеличение клитора, рост нежелательных волос на лице. Стоит отметить, что данные симптомы были отмечены на фоне супрафизиологических доз (75–350 мг/неделю).

Несмотря на то, что до сих пор не зарегистрирован ни один андрогенный препарат для терапии сексуальной дисфункции, во всем мире накоплен большой опыт применения данных препаратов у женщин.

### *Роль половых гормонов в сексуальном здоровье женщины*

В данной обзорной статье хотелось бы рассмотреть роль гормональной терапии, а именно, препаратов тестостерона в коррекции сексуальной дисфункции у женщин в мировой практике. Половые гормоны играют важную роль в регуляции сексуального влечения как у мужчин, так и у женщин. Постепенное снижение функции яичников и, соответственно, уровня половых гормонов в пременопаузе и менопаузе приводит к угасанию сексуального влечения у большинства женщин. Но данная проблема может касаться женщин в любом возрасте при снижении овариального резерва или хирургической менопаузе.

Кокрановский обзор показал, что заместительная терапия препаратами эстрогенов в сочетании с прогестероном у женщин в менопаузе была связана с небольшим улучшением сексуальной функции, особенно болевого синдрома [11]. Лечение эстрогенами было эффективно в коррекции мочепоолового синдрома и связанной с ним диспареунией в периоде менопаузы [12–14]. Стоит учесть, что путь введения эстрогенов может повлиять на половую функцию. Так пероральные препараты эстрогенов могут повышать уровень глобулина, связывающего половые гормоны, что будет снижать количество свободного активного тестостерона, что, в свою очередь, негативно отразится на половой функции.

Трансдермальные препараты эстрогенов не имеют такого подавляющего эффекта на женскую сексуальность [15]. Разумеется, снижение образования вагинальной смазки, атрофия влагалищного эпителия и диспареуния связаны, прежде всего, с дефицитом эстрогенов, однако, не наблюдается связи между уровнем эстрогенов и сексуальной мотивацией. Андрогены же напрямую связаны с улучшением всех аспектов сексуального поведения: субъективного возбуждения, вагинального кровотока, либидо, оргазма. Существующие рандомизированные контролируемые испытания с участием женщин как в хирургической, так и естественной менопаузе с проблемами сексуального здоровья показали, что препараты тестостерона (как монотерапия, так и совместно с препаратами эстрогена) помогают улучшить сексуальную функцию [16–20].

Однако, некоторые данные о пользе и вреде терапии тестостероном противоречивы и ограничены [16, 21]. Обществом эндокринологов предлагалось рассмотреть возможность проведения тестовой терапии на протяжении трех-шести месяцев у женщин в менопаузе с низким сексуальным влечением, сопровождающимся стрессом. Важно учесть, что рутинное применение препаратов тестостерона у женщин в менопаузе не рекомендовано по причине отсутствия долгосрочных данных о безопасности и эффективности данной терапии [22].

На сегодняшний день мы сталкиваемся еще с одной проблемой в аспекте терапии

тестостероном — уровень тестостерона не всегда коррелирует с уровнем женского либидо и общего самочувствия. Возможно, данное явление возникает по причине сложности в диагностике и корректном определении границ нормы свободного и общего тестостерона для женской популяции [23].

Эстроген и тестостерон являются основными составляющими компонентами женского либидо, причем, пока точно не установлено, чья же роль является решающей. Интересным является тот факт, что у всех самок млекопитающих (кроме человека) только эстроген играет важную роль в формировании сексуального поведения. Это делает людей уникальными среди остальных млекопитающих в данном вопросе [24].

Проведенные исследования на грызунах, копытных, плотоядных животных показали, что самки прекращали спаривание совсем после овариэктомии. Но этот процесс являлся обратимым при введении экзогенных эстрогенов, без применения андрогенов. Особенно показательным являлся опыт, поставленный на макаках-резус, гормональные колебания в течение месяца и менструальный цикл которых очень близок к человеческому. Сексуальная мотивация самок макак-резус значительно снижается после двустороннего удаления придатков и может восстанавливаться полностью при применении эстрогенов [25–26].

У человека же все иначе и существует ряд исследований, которые демонстрируют, что применение тестостерона повышают эффективность терапии низкими дозами эстрогенов. Есть предположения, что тестостерон усиливает женское либидо за счет ароматизации до эстрогенов и за счет динамической связи между тестостероном, эстрогеном и глобулином, связывающим половые гормоны [27].

Поскольку и эстрадиол, и тестостерон достигают пика в середине цикла, теоретически один из них или оба стероида могут быть ответственны за пик сексуального влечения у женщин в середине цикла. Однако, эстрадиол демонстрирует гораздо более выраженный и более короткий пик в середине цикла, чем тестостерон. Так, уровни циркулирующего эстрадиола увеличиваются более чем на 800% в течение 3–4 дней в середине цикла, тогда как уровни циркулирующего тестостерона возрастают примерно на 150% в течение 6–8 дней [28–29].

Только одна треть циркулирующего тестостерона является результатом прямой секреции яичников и надпочечников; остальные две трети возникают в результате периферической конверсии предшественников, включая дельта-4-андростендион (A4) и ДНЕА, в тканях, не продуцирующих стероиды. Тестостерон превращается в эстрадиол с помощью ароматазы и в дигидротестостерон (ДГТ) с помощью 5-альфа-редуктазы в тканях-мишенях, а также на периферии (в основном в жировой ткани).

Четко установленных показаний к терапии препаратами тестостерона для женщин нет. Тем не менее, врачи десятилетиями лечили женщин тестостероном с целью облегчения ряда симптомов, связанных с дефицитом андрогенов.

Показанием к применению препаратов тестостерона, по мнению, экспертов Международного общества по менопаузе и Эндокринного сообщества является диагноз гипоактивного расстройства полового влечения (HSDD), который включает в себя любой из следующих симптомов продолжительностью не менее 6 месяцев [30]:

1) отсутствие мотивации к сексуальной активности либо из-за снижения/отсутствия спонтанного желания (сексуальные мысли или фантазии), либо из-за снижения/отсутствия ответной реакции, отсутствие желания и эротических сигналов и стимуляции или неспособность поддерживать желание или интерес посредством сексуальной активности;

2) потеря желания инициировать половую активность или участвовать в ней, включая

поведенческие реакции, такие как избегание ситуаций, которые могут привести к сексуальной активности.

Кроме того, эти проявления должны сопровождаться «клинически значимым личным стрессом, который включает разочарование, горе, вину, некомпетентность, потерю, печаль или беспокойство».

Следовательно, при наличии правильного диагноза HSDD, после получения информированного согласия от пациента, можно предложить индивидуальную терапию тестостероном в течение 3–6 месяцев с целью достижения среднего уровня тестостерона. В существующих рекомендациях указано, что при отсутствии явного улучшения самочувствия или при выраженных побочных эффектах, использование тестостерона следует прекратить ранее полугода [17].

Шервин Б. Б., Гельфанд М. М. еще в 1985 г провели одно из наиболее полных, на сегодняшний день, исследований эффективности терапии эстрогеном и тестостероном для улучшения сексуального функционирования у женщин в постменопаузе. Авторы назначили лечение только эстрогеном, лечение только тестостероном, эстрогеном в сочетании с тестостероном или плацебо 53 хирургическим женщинам в менопаузе, сразу после овариэктомии. Авторы обнаружили, что уровни сексуального желания, оцениваемые самим женщинами, не различались между группами лечения только тестостероном и эстрогеном в сочетании с тестостероном, и что обе схемы лечения увеличивали сексуальное желание больше, чем лечение только эстрогеном или плацебо. Также не было клинически значимой разницы в оценке уровней сексуального желания между группами терапии только эстрогенами и группой плацебо [31].

В другом исследовании Флетер и соавторы вводили женщинам эстрадиола валерат как отдельно, так и в сочетании с пропионатом тестостерона 50 женщинам в хирургической менопаузе. Результаты исследования показали, что сексуальное желание возросло в обоих случаях по сравнению с исходным уровнем, но комбинированная терапия была более эффективной в этом отношении. Исследователи предположили, что тестостерон может повышать эффективность терапии низкими дозами эстрогенов в постменопаузе [32].

В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании, опубликованном в Новом Английском Медицинском Журнале в 2008 году, тестостерон применяли у женщин в постменопаузе в отсутствие сопутствующей терапии эстрогенами. Профессор Девис и соавторы применяли препараты тестостерона в двух разных дозировках (150 и 300 мкг/день) в виде трансдермального пластыря у 814 женщин в постменопаузе, которые не использовали эстрогеновую терапию. Эффективность терапии оценивали на протяжении 24 недель, а безопасность в течение 52 недель. Участниц осматривали, проводили исследования гормонального фона, инструментальные исследования на 6, 12, 24, 36 и 52 неделях. После первого года лечения женщинам было предложено продолжение терапии еще на год. Измерение эффективности терапии было основано на данных отчета в еженедельном журнале сексуальной активности, шкале дистресса и профиле женской сексуальной функции [19].

В общей сложности 589 участниц (или 72%) завершили 52-недельный курс лечения или прошли контрольный визит на 52-ой неделе после прекращенного ранее приема. Авторы сообщили, что трансдермальный пластырь с тестостероном (ТП) с дозировкой 300 мкг/день значительно увеличивал сексуальное желание как на 8-ми, 12-ти, так и на 24-недельном лечении по сравнению с плацебо. Интересным является также заявление авторов, что трансдермальный пластырь с 150 мкг/сутки не повышал физиологические уровни

циркулирующего тестостерона ( $> 50$  нг/дл) и не увеличивал сексуальное желание через 12 недель от начала лечения, но отмечалось увеличение сексуального желания через 24 недели от начала терапии по сравнению с плацебо. Эффективность терапии существенно не отличалась между женщинами, находящимися в естественной менопаузе, и женщинами в хирургической менопаузе. Из 464 женщин, завершивших курс лечения в течение 52 недель, 179 согласились продолжить лечение, назначенное случайным образом, еще в течение года; 132 человека завершили 104 недели назначенной терапии. Не было отмечено клинически значимых изменений показателей жизненно важных функций, веса, биохимических или гематологических показателей до 104 недели. Уровни андрогенов в сыворотке в течение периода продления существенно не отличались от уровней в 1 год. У одной женщины, получавшей 300 мкг тестостерона в течение 104 недель, спустя 3 месяца после отмены терапии, при помощи маммографии, был обнаружен инфильтрирующий протоковый рак молочной железы (маммограмма на 52 неделе была нормальной). Повышенный рост волос, наблюдаемый во время исследования, не был существенно связан с повышенными уровнями тестостерона в сыворотке. Это явление может быть обусловлено индивидуальной чувствительностью рецепторов к действию тестостерона. Несмотря на учащение роста волос, женщины, получавшие 300 мкг тестостерона в день, не чаще прекращали терапию, чем женщины из других групп. Частота других андрогенных нежелательных явлений (утревая сыпь, огрубение голоса, алопеции) были схожи во всех трех группах и были оценены как легкие. Также не было убедительных доказательств, свидетельствующих о накоплении концентрации свободного или общего тестостерона в течение 52-недельного периода исследования или во время продления исследования. Концентрации глобулина, связывающего половые гормоны, свободного и общего эстрадиола и эстрогена не выявили четкой корреляции в изменении во времени. Концентрации свободного тестостерона на 52 неделе в группе, получавшей 300 мкг тестостерона в день, оказались чуть более высокими по сравнению с референсным диапазоном для женщин в пременопаузе до 49 лет, но приблизительно соответствовали среднему уровню для женщин в возрасте от 18 до 24 лет. На сегодняшний день данное исследование остается единственным, в котором женщинам в постменопаузе вводили физиологический тестостерон в отсутствие сопутствующей терапии эстрогенами [33].

Еще в семи опубликованных исследованиях (эстроген в сравнении с эстроген+тестостерон) авторы применяли тестостерон в виде трансдермального пластыря и плацебо женщинам в постменопаузе, которые использовали эстрогеновую терапию, но были не удовлетворены ею [18, 20, 34–38]. По результатам шести из данных семи работ было выявлено, что добавление 300 мкг тестостерона в виде трансдермального пластыря к соответствующей схеме приема эстрогенов значительно увеличивало сексуальное желание женщин по сравнению с плацебо. Хотя авторы и отмечают, что данная дозировка приводит к супрафизиологическим уровням циркулирующего тестостерона в крови (более 50 нг/дл).

Также стоит отметить, что добавление тестостерона в дозе 150 мкг/сутки, что сопровождается физиологической концентрацией тестостерона в крови (менее 50 нг/дл), не приводило к значимому увеличению либидо по сравнению с контрольной группой.

Возможно, здесь имеет место тот факт, что на данный момент не существует точных диагностических критериев и методов определения тестостерона у женщин. Безусловно, ограничение методов диагностики связано с тем, что уровень тестостерона у женщин гораздо ниже, чем у мужчин. Известным является также тот факт, что даже у мужчин определение уровня тестостерона одним из самых распространенных методов



(радиоиммунный анализ) имеет высокую погрешность. В нижних референсах диапазона уровня тестостерона эта погрешность наиболее высока.

Также уровень тестостерона в плазме может не отражать корректно его уровень внутри клеток органов-мишеней по причине возможности его связывания с глобулином, связывающим половые гормоны.

Проблемы в определении точного уровня тестостерона у женщин и отсутствие понимания границ референсных значений в рутинной врачебной практике не позволяет с точностью выявлять взаимосвязь между клиническими проявлениями сексуальной дисфункции у женщин и концентрацией тестостерона.

Однако, по мнению мировых экспертов, решением данной проблемы является измерение уровня тестостерона (и других стероидных гормонов) как у мужчин, так и у женщин высокоточным методом хромато-масс-спектрометрии и внедрение этого метода в клиническую практику каждого врача [39].

После секреции яичек небольшая часть тестостерона подвергается активации до двух биоактивных метаболитов, эстрадиола и ДГТ, в то время как основная часть секретируемого тестостерона подвергается инактивации печеночной фазой I и II метаболизма до неактивных окисленных и конъюгированных метаболитов для мочевой и/или биллиарной экскреции [40].

Путь диверсификации действия тестостерона позволяет тестостерону модулировать свои биологические влияния через estrogenic влияния которые часто отличают от влияний андрогена посредничанным приемным устройством. Путь диверсификации, характерный для костей и головного мозга, включает преобразование тестостерона в эстрадиол ферментом ароматазой, который затем взаимодействует с Эрс  $\alpha$  и/или  $\beta$ . Наконец, путь инактивации происходит главным образом в печени с окислением и конъюгацией с биологически неактивными метаболитами, которые выводятся печенью в желчь и почкой в мочу (Рисунок 1) [40].

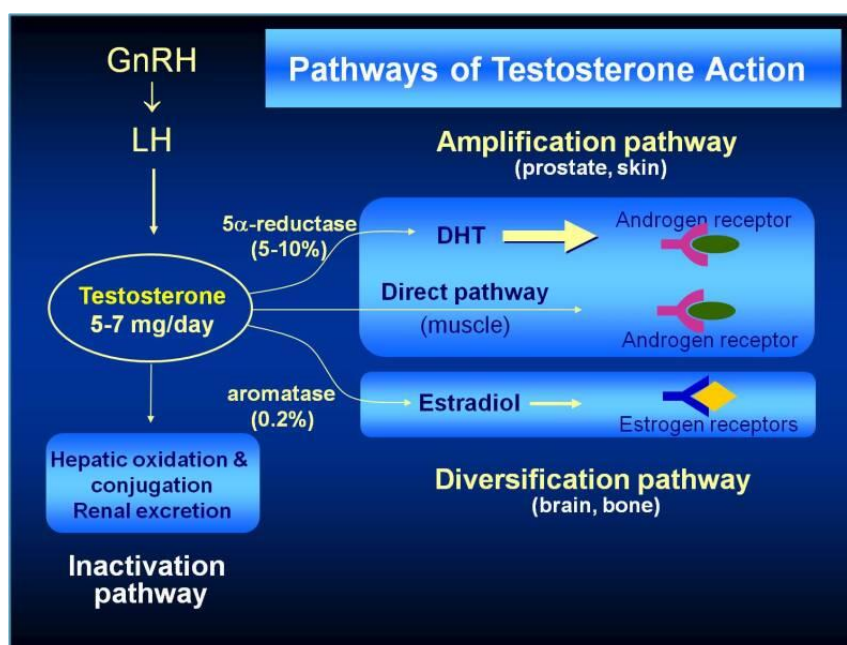


Рисунок 1. Путь диверсификации действия тестостерона [40]

Некоторые традиционные предупреждения о рисках лечения андрогенами, которые появляются в более старой информации о продукте, по-видимому, редко или никогда не наблюдаются в современной клинической практике. Примером этого является

гиперкальциемия, первоначально описанная во время фармакологической андрогенной терапии прогрессирующего рака молочной железы с метастазами, хотя прямая причинная связь не была хорошо установлена, но об этом не сообщалось при использовании андрогенов по другим показаниям. Точно так же перегрузка жидкостью из-за натрия и задержки жидкости из-за сердечной или почечной недостаточности или тяжелой гипертензии встречается редко и, вероятно, ограничивается фармакологической терапией андрогенами в высоких дозах, тогда как контролируемые клинические испытания показывают, что андрогены могут улучшить сердечную функцию и качество жизни, а не оказывать вредного воздействия у мужчин с хронической сердечной недостаточностью [40].

Андрогены способствуют поддержанию структуры и функции мочеполовой ткани. Эффекты андрогенов могут отличаться от эффектов эстрогенов или могут дополнять эстрогенное действие. Андроген-посредник механизмы включаются в полное или частично разрешение мочеполового синдрома симптомов менопаузы у женщин [41].

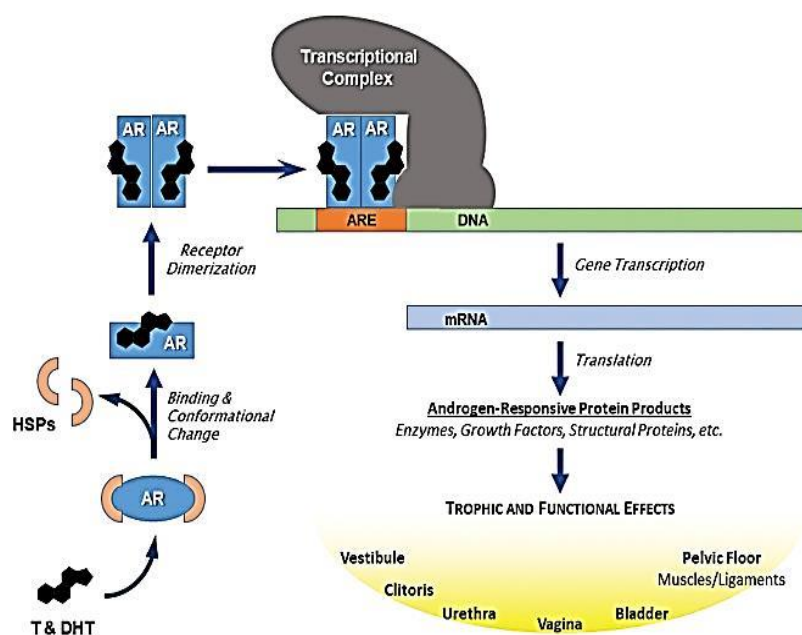


Рисунок 2. Классический механизм действия андрогенов через внутриклеточный AR [41]

На Рисунке 2: AR = андрогенный рецептор; ARE = элемент андроген-ответа; DHT = дигидротестостерон; HSPs = белки теплового шока; T = тестостерон.

Андрогензависимые белковые продукты оказывают трофическое воздействие на различные ткани мочеполовой системы (Рисунок 2) [41].

Исследование низкодозированной терапии тестостероном может быть рассмотрено для тщательно отобранных женщин в постменопаузе с ГСДД, если другие факторы, способствующие сексуальной дисфункции, были адекватно устранены. Однако пациентки нуждаются в тщательном консультировании в связи с отсутствием долгосрочных данных о безопасности, и рекомендуется тщательное клиническое и лабораторное наблюдение за этими женщинами, чтобы избежать супрафизиологического дозирования [42].

В исследовании [43] стратегия поиска получила 46 отчетов о 36 рандомизированных контролируемых исследованиях, включающих 8480 участников. Мета-анализ показал, что, эстроген, С или без прогестагена, тестостерона значительно возросла половая функция, включая половые частоты событий (имеется в виду разница 0,85, 95% Ди 0,52 К 1,18),

половое влечение (стандартизованная средняя разница 0,36, 95% Ди 0,22 до 0,50), удовольствие (средняя разница 6,86, 95% Ди от 5,19 до 8,52), возбуждение (стандартизовано средняя разница 0,28, 95% Ди от 0,21 до 0,35), оргазм (стандартизованная средняя разница 0,25, 95% Ди от 0,18 до 0,32), отзывчивость (стандартизованная средняя разница 0,28, 95% Ди 0,21 до 0,35), а также самооценка (средняя разница 5,64, 95% Ди от 4,03 до 7,26) и снижение сексуальных проблем (средняя разница 8,99, 95% Ди от 6,90 до 11,08) и дистресс (стандартизованный средняя разница — 0,27, 95% Ди от –0,36 до –0,17) у женщин в постменопаузе.

Установлено, значительное увеличение количества ЛПНП-холестерина и снижение количества общего холестерина, ЛПВП-холестерин и триглицериды наблюдались при пероральном введении тестостерона, но не при пероральном введении (например, с помощью трансдермального пластыря или крема).

Общее увеличение веса было зафиксировано при лечении тестостероном. Не было сообщено о влиянии тестостерона на состав тела, опорно-двигательный аппарат или когнитивные показатели, хотя число женщин, предоставивших данные для этих результатов, было небольшим. Тестостерон был связан со значительно большей вероятностью появления прыщей и роста волос, но никаких серьезных побочных явлений зафиксировано не было.

В исследовании [43] сделан вывод, что тестостерон эффективен для женщин в постменопаузе с низким сексуальным желанием, вызывающим дистресс, причем предпочтительным является введение не оральными путями (например, трансдермальное применение) из-за нейтрального липидного профиля. Влияние тестостерона на индивидуальное благополучие, опорно-двигательный аппарат и когнитивное здоровье, а также долгосрочную безопасность требуют дальнейшего изучения.

#### *Выводы*

Женщины продолжают быть сексуально активными в период постменопаузы, несмотря на высокий уровень сексуальной неудовлетворенности, с целью поддержания и гармонизации отношений с партнером.

Ряд исследований демонстрирует эффективность терапии тестостероном в лечении женской сексуальной дисфункции в постменопаузе как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированной заместительной гормональной терапии (в сочетании с эстрогенами и прогестинами).

Использование гормональной терапии препаратами тестостерона в дозировке 300 мкг/сутки значительно улучшало сексуальную функцию и уменьшало уровень стресса у женщин в менопаузе, увеличивало количество удовлетворительных сексуальных эпизодов по сравнению с плацебо.

Необходимы дополнительные данные для оценки долгосрочной безопасности использования препаратов тестостерона у женщин в постменопаузе с признаками сексуальной дисфункции.

#### *Список литературы:*

1. Clayton A. H., Groth J. Etiology of female sexual dysfunction // Women's Health. 2013. V. 9. №2. P. 135-137. <https://doi.org/10.2217/WHE.13.6>
2. Leiblum S. R., Koochaki P. E., Rodenberg C. A., Barton I. P., Rosen R. C. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality (WISHeS) // Menopause. 2006. V. 13. №1. P. 46-56. <https://doi.org/10.1097/01.gme.0000172596.76272.06>

3. Bitzer J., Giraldi A., Pfaus J. Sexual desire and hypoactive sexual desire disorder in women. Introduction and overview. Standard operating procedure (SOP Part 1) // *The Journal of Sexual Medicine*. 2013. V. 10. №1. P. 36-49. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02818.x>
4. Latif E. Z., Diamond M. P. Arriving at the diagnosis of female sexual dysfunction // *Fertility and sterility*. 2013. V. 100. №4. P. 898-904. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.08.006>
5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Association, 1994.
6. Bancroft J., Graham C. A. The varied nature of women's sexuality: Unresolved issues and a theoretical approach // *Hormones and Behavior*. 2011. V. 59. №5. P. 717-729. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2011.01.005>
7. Shifren J. L., Monz B. U., Russo P. A., Segreti A., Johannes C. B. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates // *Obstetrics & gynecology*. 2008. V. 112. №5. P. 970-978. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181898cdb>
8. Laan E., Rellini A. H., Barnes T. Standard operating procedures for female orgasmic disorder: consensus of the International Society for Sexual Medicine // *The journal of sexual medicine*. 2013. V. 10. №1. P. 74-82. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02880.x>
9. Faubion S. S., Rullo J. E. Sexual dysfunction in women: a practical approach // *American family physician*. 2015. V. 92. №4. P. 281-288.
10. Hoberman J. M., Yesalis C. E. The history of synthetic testosterone // *Scientific American*. 1995. V. 272. №2. P. 76-81. <http://www.jstor.org/stable/24980239>
11. Nastri C. O. et al. Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013. №6. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009672.pub2>
12. Basson R., Wierman M. E., Van Lankveld J., Brotto L. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women // *The journal of sexual medicine*. 2010. V. 7. №1. P. 314-326. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01617.x>
13. North American Menopause Society et al. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society // *Menopause*. 2013. V. 20. №9. P. 888-902.
14. Булгакова С. В., Тренева Е. В., Захарова Н. О., Николаева А. В. Эндокринная система и старение организма человека (обзор литературы) // *Клиническая геронтология*. 2020. №7-8. С. 51-56. [doi.org/10.26347/1607-2499202007-08051-056](https://doi.org/10.26347/1607-2499202007-08051-056)
15. Buster J. E. Managing female sexual dysfunction // *Fertility and sterility*. 2013. V. 100. №4. P. 905-915. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.08.026>
16. Somboonporn W., Bell R. J., Davis S. R. Testosterone for peri and postmenopausal women // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005. №4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004509.pub2>
17. Davis S. R., Worsley R. Androgen treatment of postmenopausal women // *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2014. V. 142. P. 107-114. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.05.006>
18. Davis S. R., Van Der Mooren M. J., van Lunsen R. H., Lopes P., Ribot J., Rees M., ... Purdie D. W. Efficacy and safety of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial // *Menopause*. 2006. V. 13. №3. P. 387-396. <https://doi.org/10.1097/01.gme.0000179049.08371.c7>

19. Davis S. R., Moreau M., Kroll R., Bouchard C., Panay N., Gass M., ... Studd J. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen // *New England Journal of Medicine*. 2008. V. 359. №19. P. 2005-2017. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707302>
20. Panay N., Al-Azzawi F., Bouchard C., Davis S. R., Eden J., Lodhi I., ... Sturdee D. W. Testosterone treatment of HSDD in naturally menopausal women: the ADORE study // *Climacteric*. 2010. V. 13. №2. P. 121-131. <https://doi.org/10.3109/13697131003675922>
21. White W. B., Grady D., Giudice L. C., Berry S. M., Zborowski J., Snabes M. C. A cardiovascular safety study of LibiGel (testosterone gel) in postmenopausal women with elevated cardiovascular risk and hypoactive sexual desire disorder // *American heart journal*. 2012. V. 163. №1. P. 27-32. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.09.021>
22. Wierman M. E., Arlt W., Basson R., Davis S. R., Miller K. K., Murad M. H., ... Santoro N. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014. V. 99. №10. P. 3489-3510. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2260>
23. Kingsberg S. A., Rezaee R. L. Hypoactive sexual desire in women // *Menopause*. 2013. V. 20. №12. P. 1284-1300. <https://doi.org/10.1097/GME.000000000000131>
24. Beach F. A. Evolutionary changes in the physiological control of mating behavior in mammals // *Psychological Review*. 1947. V. 54. №6. P. 297. <https://doi.org/10.1037/h0056549>
25. Wallen K. Women are not as unique as thought by some: comment on “Hormonal predictors of sexual motivation in natural menstrual cycles”, by Roney and Simmons // *Hormones and behavior*. 2013. V. 63. №4. P. 634-635. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.03.009>
26. Zehr J. L., Maestripieri D., Wallen K. Estradiol increases female sexual initiation independent of male responsiveness in rhesus monkeys // *Hormones and Behavior*. 1998. V. 33. №2. P. 95-103. <https://doi.org/10.1006/hbeh.1998.1440>
27. Cappelletti M., Wallen K. Increasing women’s sexual desire: the comparative effectiveness of estrogens and androgens // *Hormones and behavior*. 2016. V. 78. P. 178-193. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.11.003>
28. Abraham G. E. Ovarian and adrenal contribution to peripheral androgens during the menstrual cycle // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1974. V. 39. №2. P. 340-346. <https://doi.org/10.1210/jcem-39-2-340>
29. Korenman S. G., Sherman B. M. Further studies of gonadotropin and estradiol secretion during the preovulatory phase of the human menstrual cycle // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1973. V. 36. №6. P. 1205-1209. <https://doi.org/10.1210/jcem-36-6-1205>
30. Parish S. J., Goldstein A. T., Goldstein S. W., Goldstein I., Pfaus J., Clayton A. H., ... Whipple B. Toward a more evidence-based nosology and nomenclature for female sexual dysfunctions - part II // *The journal of sexual medicine*. 2016. V. 13. №12. P. 1888-1906. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.09.020>
31. Sherwin B. B., Gelfand M. M., Brender W. Androgen enhances sexual motivation in females: a prospective, crossover study of sex steroid administration in the surgical menopause // *Psychosomatic medicine*. 1985. <https://doi.org/10.1097/00006842-198507000-00004>
32. Flöter A., Nathorst-Böös J., Carlström K., Von Schoultz B. Addition of testosterone to estrogen replacement therapy in oophorectomized women: effects on sexuality and well-being // *Climacteric*. 2002. V. 5. №4. P. 357-365. <https://doi.org/10.1080/cmt.5.4.357.365>

33. Cappelletti M., Wallen K. Increasing women's sexual desire: the comparative effectiveness of estrogens and androgens // *Hormones and behavior*. 2016. V. 78. P. 178-193. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.11.003>

34. Braunstein G. D., Sundwall D. A., Katz M., Shifren J. L., Buster J. E., Simon J. A., ... Watts N. B. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial // *Archives of internal medicine*. 2005. V. 165. №14. P. 1582-1589. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.14.1582>

35. Buster J. E., Kingsberg S. A., Aguirre O., Brown C., Breaux J. G., Buch A., ... Casson P. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial // *Obstetrics & Gynecology*. 2005. V. 105. №5. P. 944-952. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000158103.27672.0d>

36. Stampfer M. J., Hu F. B., Manson J. E., Rimm E. B., Willett W. C. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle // *New England Journal of Medicine*. 2000. V. 343. №1. P. 16-22. <https://doi.org/10.1056/NEJM200007063430103>

37. Stampfer M. J., Hu F. B., Manson J. E., Rimm E. B., Willett W. C. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle // *New England Journal of Medicine*. 2000. V. 343. №1. P. 16-22. <https://doi.org/10.1056/NEJM200007063430103>

38. Simon J., Braunstein G., Nachtigall L., Utian W., Katz M., Miller S., ... Davis S. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005. V. 90. №9. P. 5226-5233. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1747>

39. Меликова А. В. Гиперандрогения: мифы и реальность. Эффективная фармакотерапия // *Эндокринология*. 2018. №3. С. 40-45.

40. Handelsman D. J. Androgen Physiology, Pharmacology, Use and Misuse // *Endotext*. MDText. com, Inc., 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905231>

41. Traish A. M., Vignozzi L., Simon J. A., Goldstein I., Kim N. N. Role of androgens in female genitourinary tissue structure and function: implications in the genitourinary syndrome of menopause // *Sexual medicine reviews*. 2018. V. 6. №4. P. 558-571. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.03.005>

42. Vegunta S., Kling J. M., Kapoor E. Androgen therapy in women // *Journal of Women's Health*. 2020. V. 29. №1. P. 57-64. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7494>

43. Islam R. M., Bell R. J., Green S., Page M. J., Davis S. R. Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2019. V. 7. №10. P. 754-766. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30189-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30189-5)

#### References:

1. Clayton, A. H., & Groth, J. (2013). Etiology of female sexual dysfunction. *Women's Health*, 9(2), 135-137. <https://doi.org/10.2217/WHE.13.6>

2. Leiblum, S. R., Koochaki, P. E., Rodenberg, C. A., Barton, I. P., & Rosen, R. C. (2006). Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality (WISHeS). *Menopause*, 13(1), 46-56. <https://doi.org/10.1097/01.gme.0000172596.76272.06>

3. Bitzer, J., Giraldi, A., & Pfaus, J. (2013). Sexual desire and hypoactive sexual desire disorder in women. Introduction and overview. Standard operating procedure (SOP Part 1). *The Journal of Sexual Medicine*, 10(1), 36-49. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02818.x>

4. Latif, E. Z., & Diamond, M. P. (2013). Arriving at the diagnosis of female sexual dysfunction. *Fertility and sterility*, 100(4), 898-904. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.08.006>
5. (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Association.
6. Bancroft, J., & Graham, C. A. (2011). The varied nature of women's sexuality: Unresolved issues and a theoretical approach. *Hormones and Behavior*, 59(5), 717-729. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2011.01.005>
7. Shifren, J. L., Monz, B. U., Russo, P. A., Segreti, A., & Johannes, C. B. (2008). Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstetrics & gynecology*, 112(5), 970-978. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181898cdb>
8. Laan, E., Rellini, A. H., & Barnes, T. (2013). Standard operating procedures for female orgasmic disorder: consensus of the International Society for Sexual Medicine. *The journal of sexual medicine*, 10(1), 74-82. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02880.x>
9. Faubion, S. S., & Rullo, J. E. (2015). Sexual dysfunction in women: a practical approach. *American family physician*, 92(4), 281-288.
10. Hoberman, J. M., & Yesalis, C. E. (1995). The history of synthetic testosterone. *Scientific American*, 272(2), 76-81. <http://www.jstor.org/stable/24980239>
11. Natri, C. O., Lara, L. A., Ferriani, R. A., Rosa-e-Silva, A. C. J., Figueiredo, J. B., & Martins, W. P. (2013). Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009672.pub2>
12. Basson, R., Wierman, M. E., Van Lankveld, J., & Brotto, L. (2010). Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women. *The journal of sexual medicine*, 7(1), 314-326. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01617.x>
13. North American Menopause Society. (2013). Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, 20(9), 888-902.
14. Bulgakova, S. V., Treneva, E. V., Zakharova, N. O., & Nikolaeva, A. V. (2020). Endokrinnaya sistema i starenie organizma cheloveka (obzor literatury). *Klinicheskaya gerontologiya*, (7-8), 51-56. (in Russian). [doi.org/10.26347/1607-2499202007-08051-056](https://doi.org/10.26347/1607-2499202007-08051-056)
15. Buster, J. E. (2013). Managing female sexual dysfunction. *Fertility and sterility*, 100(4), 905-915. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.08.026>
16. Somboonporn, W., Bell, R. J., & Davis, S. R. (2005). Testosterone for peri and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004509.pub2>
17. Davis, S. R., & Worsley, R. (2014). Androgen treatment of postmenopausal women. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 142, 107-114. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.05.006>
18. Davis, S. R., Van Der Mooren, M. J., van Lunsen, R. H., Lopes, P., Ribot, J., Rees, M., ... & Purdie, D. W. (2006). Efficacy and safety of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Menopause*, 13(3), 387-396. <https://doi.org/10.1097/01.gme.0000179049.08371.c7>
19. Davis, S. R., Moreau, M., Kroll, R., Bouchard, C., Panay, N., Gass, M., ... & Studd, J. (2008). Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. *New England Journal of Medicine*, 359(19), 2005-2017. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707302>

20. Panay, N., Al-Azzawi, F., Bouchard, C., Davis, S. R., Eden, J., Lodhi, I., ... & Sturdee, D. W. (2010). Testosterone treatment of HSDD in naturally menopausal women: the ADORE study. *Climacteric*, 13(2), 121-131. <https://doi.org/10.3109/13697131003675922>
21. White, W. B., Grady, D., Giudice, L. C., Berry, S. M., Zborowski, J., & Snabes, M. C. (2012). A cardiovascular safety study of LibiGel (testosterone gel) in postmenopausal women with elevated cardiovascular risk and hypoactive sexual desire disorder. *American heart journal*, 163(1), 27-32. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.09.021>
22. Wierman, M. E., Arlt, W., Basson, R., Davis, S. R., Miller, K. K., Murad, M. H., ... & Santoro, N. (2014). Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(10), 3489-3510. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2260>
23. Kingsberg, S. A., & Rezaee, R. L. (2013). Hypoactive sexual desire in women. *Menopause*, 20(12), 1284-1300. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000131>
24. Beach, F. A. (1947). Evolutionary changes in the physiological control of mating behavior in mammals. *Psychological Review*, 54(6), 297. <https://doi.org/10.1037/h0056549>
25. Wallen, K. (2013). Women are not as unique as thought by some: comment on “Hormonal predictors of sexual motivation in natural menstrual cycles”, by Roney and Simmons. *Hormones and behavior*, 63(4), 634-635. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.03.009>
26. Zehr, J. L., Maestripieri, D., & Wallen, K. (1998). Estradiol increases female sexual initiation independent of male responsiveness in rhesus monkeys. *Hormones and Behavior*, 33(2), 95-103. <https://doi.org/10.1006/hbeh.1998.1440>
27. Cappelletti, M., & Wallen, K. (2016). Increasing women’s sexual desire: the comparative effectiveness of estrogens and androgens. *Hormones and behavior*, 78, 178-193. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.11.003>
28. Abraham, G. E. (1974). Ovarian and adrenal contribution to peripheral androgens during the menstrual cycle. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 39(2), 340-346. <https://doi.org/10.1210/jcem-39-2-340>
29. Korenman, S. G., & Sherman, B. M. (1973). Further studies of gonadotropin and estradiol secretion during the preovulatory phase of the human menstrual cycle. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 36(6), 1205-1209. <https://doi.org/10.1210/jcem-36-6-1205>
30. Parish, S. J., Goldstein, A. T., Goldstein, S. W., Goldstein, I., Pfaus, J., Clayton, A. H., ... & Whipple, B. (2016). Toward a more evidence-based nosology and nomenclature for female sexual dysfunctions - part II. *The journal of sexual medicine*, 13(12), 1888-1906. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.09.020>
31. Sherwin, B. B., Gelfand, M. M., & Brender, W. (1985). Androgen enhances sexual motivation in females: a prospective, crossover study of sex steroid administration in the surgical menopause. *Psychosomatic medicine*. <https://doi.org/10.1097/00006842-198507000-00004>
32. Flöter, A., Nathorst-Böös, J., Carlström, K., & Von Schoultz, B. (2002). Addition of testosterone to estrogen replacement therapy in oophorectomized women: effects on sexuality and well-being. *Climacteric*, 5(4), 357-365. <https://doi.org/10.1080/cmt.5.4.357.365>
33. Cappelletti, M., & Wallen, K. (2016). Increasing women’s sexual desire: the comparative effectiveness of estrogens and androgens. *Hormones and behavior*, 78, 178-193. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.11.003>
34. Braunstein, G. D., Sundwall, D. A., Katz, M., Shifren, J. L., Buster, J. E., Simon, J. A., ... & Watts, N. B. (2005). Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial.



*Archives of internal medicine*, 165(14), 1582-1589. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.14.1582>

35. Buster, J. E., Kingsberg, S. A., Aguirre, O., Brown, C., Breaux, J. G., Buch, A., ... & Casson, P. (2005). Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial. *Obstetrics & Gynecology*, 105(5), 944-952. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000158103.27672.0d>

36. Stampfer, M. J., Hu, F. B., Manson, J. E., Rimm, E. B., & Willett, W. C. (2000). Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *New England Journal of Medicine*, 343(1), 16-22. <https://doi.org/10.1056/NEJM200007063430103>

37. Stampfer, M. J., Hu, F. B., Manson, J. E., Rimm, E. B., & Willett, W. C. (2000). Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *New England Journal of Medicine*, 343(1), 16-22. <https://doi.org/10.1056/NEJM200007063430103>

38. Simon, J., Braunstein, G., Nachtigall, L., Utian, W., Katz, M., Miller, S., ... & Davis, S. (2005). Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(9), 5226-5233. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1747>

39. Melikova, A. V. (2018). Giperandrojeniya: mify i real'nost'. *Effektivnaya farmakoterapiya*, (26), 40-45. (in Russian).

40. Handelsman, D. J. (2020). Androgen Physiology, Pharmacology, Use and Misuse. *Endotext*. MDText. com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905231>

41. Traish, A. M., Vignozzi, L., Simon, J. A., Goldstein, I., & Kim, N. N. (2018). Role of androgens in female genitourinary tissue structure and function: implications in the genitourinary syndrome of menopause. *Sexual medicine reviews*, 6(4), 558-571. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.03.005>

42. Vegunta, S., Kling, J. M., & Kapoor, E. (2020). Androgen therapy in women. *Journal of Women's Health*, 29(1), 57-64. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7494>

43. Islam, R. M., Bell, R. J., Green, S., Page, M. J., & Davis, S. R. (2019). Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(10), 754-766. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30189-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30189-5)

Работа поступила  
в редакцию 29.03.2021 г.

Принята к публикации  
04.03.2021 г.

*Ссылка для цитирования:*

Котова А. И., Булгакова С. В., Меликова А. В., Романчук Н. П. Сексуальная дисфункция у женщин в постменопаузе. Роль препаратов тестостерона в ее коррекции (литературный обзор) // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №4. С. 104-120. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/65/15>

*Cite as (APA):*

Kotova, A., Bulgakova, S., Melikova, A., & Romanchuk, N. (2021). Sexual Dysfunction in Postmenopausal Women. The Role of Testosterone Drugs in Its Correction (Literature Review). *Bulletin of Science and Practice*, 7(4), 104-120. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/65/15>