

© А. И. Федорова

ФГБОУ ВПО «Северо-Западный
государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова» МЗ РФ,
г. Санкт-Петербург

ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН

УДК: 618.1:616.43

■ В статье рассмотрена роль эндокринного обеспечения в общем обеспечении женской сексуальности в разные возрастные периоды, сексуальные дисфункции на фоне эндокринных расстройств, их профилактика и лечение. Уделено внимание влиянию гормональной контрацепции и заместительной гормональной терапии на сексуальную функцию.

■ **Ключевые слова:** женские сексуальные дисфункции; снижение либидо; менопауза; диспареуния; андрогенный дефицит; контрацепция.

Введение

Качество жизни является неотъемлемым понятием современной медицины, и как важную его составляющую многие женщины рассматривают сексуальное здоровье. В последние десятилетия наблюдается значительное усиление внимания именно женщин к качеству сексуальной жизни. В сферу их интересов попадают такие аспекты сексуальности, как выраженность полового влечения, оргастическая функция, удовлетворенность половой жизнью. Оргазм является наиболее универсальным механизмом разрядки психического напряжения, избыточной энергии возбуждения. Отсутствие такой разрядки может патогенно влиять на нервно-психическую сферу, включать психосоматические механизмы формирования ряда соматических заболеваний. Эндокринные расстройства часто ведут к нарушениям сексуального функционирования, а с другой стороны, сексуальные дисфункции нередко могут на самых ранних этапах сигнализировать о развивающихся серьезных заболеваниях. Знание врачами, в том числе акушерами-гинекологами, биологических механизмов сексуального функционирования, его возрастной динамики, механизмов формирования сексуальных дисфункций необходимо при проведении профилактических мероприятий и выборе лечебной тактики.

Роль нейроэндокринной системы в обеспечении женской сексуальности в различные возрастные периоды

Женская сексуальность является многомерной функцией и формируется за счет тесного взаимодействия 3 основных составляющих: нейрогуморальной, психической и генитосегментарной, каждая из которых вносит свой вклад в конечный результат. Нейроэндокринная система играет важнейшую роль в процессе формирования и поддержания женской сексуальности и все же далеко не определяет целого ряда ее аспектов. Она является базисом сексуальности: обеспечивает соответствующую возбудимость нервных структур, ответственных за протекание сексуальных реакций, поддерживает энергетический компонент полового влечения, сексуальную мотивацию. Психическая же составляющая заведует тем, куда будет направлено это влечение, как оно будет реализовано, каким эмоциональным цветом окрашено. Она играет важнейшую роль в формировании адекватной женской оргастической функции, в обозначении конкретных эrogenных зон, характера их чувствительности. Сексуальность — единственная парная биологическая функция человека, и на нее существенно влияет гармоничность партнерских взаимоотношений. Психическая составляющая может подавить сексуальное либидо, сублими-

ровать его в другие социальные, поведенческие или психоэмоциональные проявления, но также может способствовать его активной реализации при весьма умеренном нейроэндокринном обеспечении. Все это является причиной частого отсутствия прямых связей между сексуальными проявлениями и уровнем гормонального обеспечения, а также причиной противоречивых результатов многих исследований сексуальности, в недостаточной мере учитывающих ее психический компонент [45].

Нейроэндокринная система начинает функционировать на наиболее ранних этапах жизни и играет важную роль в процессе первичной морфогенетической организации всей сексуальной сферы. В соответствие с многочисленными исследованиями последних лет, пренатальный уровень андрогенов влияет на сексуальную дифференциацию специфических полодиморфических ядер лимбической системы и амигдалы и, тем самым, на общее направление психосексуального развития в последующие годы. Пренатальным андрогенам отводится важная роль в маскулинизации тела, поведения и формировании сексуальной ориентации по мужскому типу [39, 43, 47]. Именно в этот период создаются предпосылки для различных нарушений полового самосознания и направленности полового влечения (транссексуализм, гомосексуальные предпочтения и их различные крайние формы). У плода женского пола избыток пренатальных андрогенов может вести к нарушениям сексуальной ориентации. Выделение характера патогенных влияний во внутриутробном периоде, способных вызвать серьезные и малообратимые изменения, определяющие будущую организацию половой сферы, является важной современной задачей.

Естественной моделью для исследований роли пренатальных гормональных влияний служат женщины с классической формой врожденной гиперплазии коры надпочечников, у которых высокий уровень андрогенов наблюдается еще во внутриутробном периоде и в различной степени маскулинизирует гениталии, а также предположительно головной мозг и последующее поведение. Среди них отмечается более высокая частота би- и гомосексуальности, чем среди женщин контрольной группы. При этом би- и гомосексуальная ориентация коррелирует с общей выраженностью маскулинизации детского и взрослого несексуального поведения, а также с уровнем пренатальной андрогенизации [47]. Результаты ряда исследований показывают, что число женщин с би- и гомосексуальной ориентацией выше не только при классических формах врожденной гиперплазии коры надпочечников, но и при неклассических стертых вариантах, что подтверж-

дает постнатальный эффект мягкого, но постоянного воздействия избыточного количества андрогенов на мозг и половое поведение [45].

Попытки выявить другие предикторы нарушений сексуальной ориентации, в частности выделить специфические «гены гомосексуальности» [1, 22], найти связь гомосексуальности с флюктуирующей асимметрией, как широко используемым показателем нестабильности развития [25, 31], не дали существенных результатов.

Эндокринное обеспечение крайне значимо в период пубертата и в начале половой жизни, когда активно вырабатывающиеся половые гормоны включаются в процесс психосексуального развития женщины, а именно в формирование психосексуальных ориентаций. В это время вырабатываются адекватные сексуальные реакции, они привязываются к определенным ситуациям и действиям, происходит обучение половому поведению, формируется зрелая женская сексуальность, происходит сексуальная адаптация в паре. Все это требует высокого уровня мотивации. Нарушения функционирования нейроэндокринной системы в этот период могут приводить к серьезным нарушениям формирования и последующей реализации сексуальности.

В период зрелой сексуальности эндокринная система обеспечивает смазку, выраженность полового влечения (но не направленность и тонкие механизмы индивидуального содержания) и соответствующую возбудимость нервных структур, ответственных за сексуальное реагирование. Оргастическая же функция женщины, хоть и формируется на фоне эндокринного обеспечения, но в большей степени зависит от индивидуальных психологических механизмов. Адекватно сформированная сексуальность при хорошей сексуальной адаптации в партнерской паре довольно устойчива к не слишком выраженным колебаниям гормонального уровня.

Основное значение для женской сексуальности имеют гормоны гипоталамо-гипофизарно-яичникового комплекса. Они обладают разнонаправленным действием, и, кроме того, влияние гормонов далеко не всегда пропорционально их уровню в сыворотке крови. Роль ряда гормонов до сих пор не до конца ясна, в частности из-за трудности строгого методологического контроля над производством исследований этих взаимоотношений [29]. Психическая составляющая активно вмешивается во многие проявления сексуальности, и исключить это влияние у женщин чрезвычайно трудно.

Важную роль играет гонадолиберин. Он влияет на половое влечение через цепочку: гонадолиберин–гонадотропины гипофиза–половые гормоны.

Однако некоторые исследователи оперируют данными, в соответствии с которыми гонадолиберин может оказывать прямое активизирующее влияние на способность к достижению оргазма.

Общепризнано, что наибольшее влияние на женскую сексуальность оказывают гормоны яичников. У женщин репродуктивного возраста уровни эстрадиола, прогестерона и тестостерона колеблются в течение менструального цикла, поэтому значение имеют не столько пиковые значения уровня этих гормонов, сколько их базовый уровень. Женскую внешность обеспечивают эстрогены, они увеличивают приток крови к головному мозгу, положительно воздействует на рост нейронов, передачу нервных импульсов, снижают порог чувствительности экстрагенитальных эrogenных зон, обеспечивают смазку. Воздействуя на специфические структуры головного мозга, эстрадиол может повышать способность женщин к оргастическому реагированию, половому удовлетворению. Несомненно влияние эстриола на состояние половых путей женщины. Таким образом, эстрогены обеспечивают возможности протекания женских сексуальных реакций, но непосредственное влияние на либидо и его мотивационные аспекты, на сексуальные фантазии связано с андрогенами, а именно с тестостероном [6]. Исследования показывают положительную связь между сексуальным интересом, сексуальным реагированием, сексуальным фантазированием, частотой половых актов и уровнем тестостерона в плазме крови [35, 50]. Следует заметить, что характер женского сексуального фантазирования несколько иной, чем мужского. Специфика психической составляющей женской сексуальности делает контекст фантазий более эмоциональным, романтичным, они больше связаны с индивидуальными сексуальными желаниями, чем с реальным сексуальным поведением. В результате активизация этих фантазий не всегда ведет к изменениям в реальном сексуальном взаимодействии [12, 18]. Тестостерон также повышает генитальную эrogenную реактивность, способствует сексуальному возбуждению, благоприятно влияет на общее настроение, активность. Его роль в вазоконгестии подтверждена результатами влагалищной плетизмографии [60]. Также тестостерон участвует в обеспечении оргастической функции женщины: именно он может проникнуть в специфические структуры гипоталамуса и лимбической системы, ответственные за оргазм, и после ароматизации в эстрадиол воздействовать на них. Следует также заметить, что реализация сексуальностимулирующего эффекта тестостерона требует достаточной эстрогенной насыщенности.

При исследовании эндокринного обеспечения женской сексуальности необходимо учитывать, что эффект гормонов определяется не только их уровнем в плазме крови, но также количеством соответствующих рецепторов в органах-мишенях, возможностью гормона синтезироваться и действовать на клеточном уровне и способностью проникать в соответствующие структуры организма. Имеет значение и интракринальная продукция гормонов, в частности трансформация дегидроэпиандростерона (ДЭА) в половые стероиды, которые синтезируются и инактивируются в органах-мишенях, не попадая в кровоток [2, 19]. В связи с этим определение уровней эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови имеет меньшее значение, чем изучение ряда фенотипических признаков и функциональных проявлений гормональных влияний (внешний вид, конституциональные признаки, характер менструальной функции, цитологические и другие показатели). Кроме этого, к сожалению, общедоступные лабораторные методы определения эстрадиола и низких уровней тестостерона недостаточно информативны.

Влияние прогестерона на женскую сексуальность неоднозначно. Физиологическое повышение уровня прогестерона во второй половине менструального цикла после предшествующего ему подъема эстрогенов не только не подавляет половую активность, но способствует максимальной половой рецептивности. Однако экзогенное, монотонное в течение менструального цикла введение гестагенов может снижать настроение, подавлять половое влечение, а со временем постепенно приводить к трудностям достижения оргазма [23]. Реализация этого эффекта в частности происходит через механизмы повышения уровня глобулина, связывающего половые стероиды, и соответственно снижающего уровень свободного тестостерона. Кроме этого, ряд используемых в гинекологической практике гестагенов обладает антиандрогенным эффектом (ципротерона ацетат, диенгест, дроспиренон). Многие гестагены (в том числе естественный прогестерон и особенно производные 19-нортестостерона и левоноргестрела) оказывают антиэстрогенный эффект, снижая концентрацию эстрогенных рецепторов в органах-мишенях и ингибируя действие эстрадиола на молекулярном уровне («down-regulation») [23, 24].

Многочисленные исследования посвящены изучению влияния циклических колебаний половых гормонов в фазах менструального цикла на половое влечение и возбудимость. Полученные данные разнообразны и зачастую противоречивы. Одни авторы говорят о возрастании мотивации и сексуального фантазирования в период овуляции [12], другие — опровергают это мнение [15, 17, 40].

В результате следует признать, что разнообразные колебания сексуальных параметров в фазах менструального цикла связаны не столько с колебаниями половых гормонов, сколько с различными психическими причинами: предменструальный синдром, отношение к собственному состоянию, привычные стереотипы мышления.

Пролактин может существенно нарушать сексуальную функцию. Он тормозит выработку гонадолиберина, влияет на метаболизм андрогенов. Стойкое повышение пролактина в крови способно снижать половое влечение, lubricацию. Гиполибидемия может наблюдаться уже при уровне пролактина в крови свыше 500 мМЕ/л [46].

В переходном периоде и в менопаузе изменяется функционирование эндокринной системы. Значительно снижается уровень эстрадиола. Снижение тестостерона не столь очевидно. В переходном периоде он может или снижаться, или оставаться прежним, или повышаться в течение нескольких лет вследствие гиперплазии яичниковой стромы, развивающейся под влиянием высокого уровня ЛГ. Однако через несколько лет менопаузы уровень тестостерона снижается практически у всех женщин [3]. С возрастом снижается также продукция ДЭА, А4. Эти изменения чаще всего негативно отражаются на сексуальности [49].

Сексуальная функция женщин при эндокринных заболеваниях

Эндокринные расстройства часто сопровождаются различными сексуальными дисфункциями. Последние могут быть первыми симптомами эндокринного заболевания, сигнализировать врачам о нем. Несмотря на их диагностическую ценность и значимость для оценки качества жизни и субъективных результатов проводимой терапии, сексуальным дисфункциям, ассоциированным с эндокринными расстройствами, уделяется немного внимания в клинической практике и медицинской литературе. Большинство исследований фокусируются на физиологических причинах сексуальных дисфункций, в то время как зачастую они являются следствием личностного отношения пациента к заболеванию (внутренней картины болезни), отношения к терапии (проблема комплаентности), результатом изменившихся вследствие заболевания межличностных отношений и прошлого сексуального опыта. Несмотря на комплексную природу сексуальных дисфункций при эндокринных заболеваниях, более глубокое понимание их распространенности и патофизиологии будет способствовать эффективности терапии.

Поражения гипоталамо-гипофизарной систе-

мы могут приводить к различным сексуальным дисфункциям, причем гонадотропная функция является наиболее ранимой и часто изолированно нарушается при различных заболеваниях и повреждениях гипофиза, являясь их манифестным или даже единственным симптомом. Снижение параметров сексуальности наблюдается на фоне различных вариантов гипопитуитаризма, опухолевых процессов гипофиза и гипоталамуса. Более других изучен гиперпролактинемический синдром. Результаты исследований показывают, что среди женщин с гиперпролактинемией без депрессивных расстройств и других сопутствующих гормональных нарушений чаще встречаются снижение полового влечения и lubricации, затруднение возбуждения, оргастические дисфункции, чем в контрольной группе [46]. Недостаточная lubricация может вызывать болевые или неприятные ощущения при половом акте — диспареунию. Гиперпролактинемический синдром может быть обусловлен различными причинами и развиваться по различным патогенетическим механизмам, в связи с чем требует различных терапевтических подходов. Выделяют: физиологическую гиперпролактинемию; опухолевую (микро- или макропролактиномы); гиперпролактинемию вследствие других эндокринных заболеваний (первичный гипотиреоз, поликистоз яичников); лекарственную (на фоне приема нейролептиков, транквилизаторов, резерпина, метилдофы, высоких доз эстрадиола); стрессовую гиперпролактинемию (известно, что пролактин является гормоном, остро реагирующим на все виды стресса). Ранняя диагностика и коррекция гиперпролактинемического синдрома, в том числе агонистами дофамина, может восстановить сексуальную функцию [21]. Однако при длительной гиперпролактинемии к первично эндокринным причинам снижения полового влечения присоединяются психогении, в том числе из-за влияния пролактина на психическую сферу, настроение. Для устранения сексуальных дисфункций, имеющих уже сочетанную эндокринно-психогенную природу, сопровождающихся партнерской сексуальной дезадаптацией, только лишь коррекции уровня пролактина может быть недостаточно.

Эстрогенная недостаточность. Сексуальные дисфункции вследствие эстрогенного дефицита наблюдаются при физиологической или искусственной менопаузе, при преждевременном истощении яичников, гипоталамической аменорее, при гипопитуитаризме, в послеродовом периоде, на фоне приема агонистов гонадолиберина. Наиболее часто женщины предъявляют жалобы на симптомы вагинальной атрофии (снижение lubricации, диспареунию, потерю чувствитель-

ности эрогенных зон, рецидивирующие вагиниты и, как их результат — нежелательность полового акта, снижение либидо). Изолированное нарушение либидо, снижение сексуальной возбудимости в большей степени зависят от предшествующего сексуального опыта женщины, характера межличностных отношений, стрессовых состояний, чем от выраженности эстрогенного дефицита [14, 17, 32].

Анализ проведенных исследований показал, что заместительная терапия эстрогенами значительно снижает симптомы вагинальной атрофии и связанной с ней диспареунии [30]. Доказана эффективность местной терапии эстриолом, полезной даже при системной эстрогенной терапии [61]. Хорошие результаты показывают препараты новой группы — селективные модуляторы эстрогенных рецепторов (*ospemifene*), которые связываются с рецепторами эстрогенов и приводят к изменениям вагинальной слизистой, не влияя на эндометрий [38]. Заместительная терапия эстрогенами положительно влияет также на либидо, оргастическую функцию, однако прямое, а не опосредованное влияние эстрогенов именно на эти параметры сексуальности не получила достаточного статистического подтверждения в литературе.

Недостаточность коры надпочечников. Распространенность и структура сексуальных дисфункций среди женщин с первичной и вторичной недостаточностью коры надпочечников неизвестна. При первичной недостаточности наблюдается снижение надпочечниковой продукции глюкокортикоидов, минералкортикоидов, надпочечниковых прогормонов ДЭА, ДЭАС, андростендиона, *androst-5-ene-3 β , 17 β -diol*, которые в периферических тканях могут конвертироваться в тестостерон и эстрадиол. При вторичной недостаточности коры надпочечников вследствие заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы наблюдается снижение уровня глюкокортикоидов, но не минералкортикоидов, а также возможно снижение ФСГ, ЛГ, СТГ, ТТГ. Полагают, что именно очень низкий уровень ДЭА у женщин с недостаточностью коры надпочечников обуславливает снижение либидо, выпадение лобковых и подмышечных волос, такие неспецифические симптомы, как вялость, утомляемость [13]. В последнее десятилетие активно изучается влияние тканевой продукции половых гормонов на женское сексуальное функционирование [2, 19]. Влияние заместительной терапии кортикостероидами на сексуальную функцию женщин с недостаточностью коры надпочечников мало изучено. Этой проблеме посвящено несколько небольших рандомизированных и плацебоконтролируемых

исследований: в одном отмечен положительный эффект терапии ДЭА на самочувствие, либидо и сексуальное удовлетворение 24 женщин с недостаточностью коры надпочечников, в других — отсутствие эффекта или непродолжительное повышение либидо и активности [13, 53].

Гиперандрогения наблюдается у женщин с поликистозом яичников, гирсутизмом, андрогенпродуцирующими опухолями яичников и надпочечников, гиперплазией коры надпочечников. Логично предположить, что высокий уровень андрогенов у этих женщин будет сопровождаться повышенным либидо, однако имеется лишь несколько валидных клинических исследований, подтверждающих этот факт. Так, у 11 женщин с синдромом поликистозных яичников сексуальная инициатива и возбуждение в ответ на визуальные и сюжетные стимулы были выше в сравнении со здоровыми женщинами [42]. В другом исследовании у 30 женщин с гирсутизмом сексуальное желание, напротив, было ниже, чем у здоровых женщин [9], что авторы связывали с коморбидной депрессией и низкой самооценкой из-за гирсутизма [41, 62]. Влияние антиандрогенной терапии на сексуальную функцию женщин с гиперандрогенией также изучено слабо. Результаты малочисленного исследования показали усиление либидо у 6 и его снижение у 13 женщин, получавших антиандрогены, самооценка при этом выросла у 12 женщин и снизилась у 6 [9]. У женщин с врожденной гиперплазией коры надпочечников отмечена большая частота би- и гомосексуальности [26]. Возможны сексуальные дисфункции из-за нарушений строения гениталий, проблем половой идентичности и психосоциальных трудностей [41].

Синдром женского андрогенного дефицита. Низкий уровень тестостерона наблюдается у женщин с пангипопитуитаризмом, синдромом Тернера, ВИЧ-инфекцией, аутоиммунными заболеваниями, на фоне длительной терапии глюкокортикоидами, тироксином, использовании оральных контрацептивов и заместительной терапии эстрадиолом [45]. После двусторонней овариэктомии всегда, а на фоне преждевременной овариальной недостаточности (идиопатической или после химиотерапии) зачастую в плазме крови снижены тестостерон и такие прогормоны, как ДЭА, А4, которые превращаются в тестостерон в периферических тканях. На фоне естественной менопаузы стойкое снижение уровня тестостерона и прогормонов встречается часто, но не обязательно, так как яичники могут сохранять способность к продукции ДЭА (20%). В любом случае женщины старшего возраста после предшествующей овариэктомии имеют более низкий уровень

тестостерона, чем женщины контрольной группы того же возраста [3, 27]. У женщин с хирургической менопаузой в сравнении с женщинами после естественной менопаузы также отмечается снижение активности лимбической системы и коры головного мозга при ЭЭГ в ответ на демонстрируемые визуальные эротические стимулы [16]. Имеются данные, что женщины, подвергнувшиеся овариоэктомии, чаще говорят о снижении сексуальности, чем женщины с сохраненными яичниками [27, 48], однако в других нерандомизированных проспективных исследованиях эти данные подтверждены не были [36].

Выделение синдрома женского андрогенного дефицита берет начало с 2001 года, когда были предложены 3 его критерия [20]:

- наличие клинических признаков дефицита андрогенов (плохое самочувствие, необъяснимая утомляемость, снижение либидо, сексуальной возбудимости и удовлетворенности);
- диагностируется только у женщин с нормальным эстрогенным уровнем;
- уровень свободного тестостерона не выше четверти нормы для молодых женщин.

Однако эти критерии не устраивают большинство специалистов из-за их нечеткости. До сих пор синдром женского андрогенного дефицита не всеми рассматривается как отдельная нозологическая единица, поскольку не имеет точных количественных критериев, в его развитии не до конца определена роль дефицита тестостерона [7, 20]. Несистематизированные исследования коморбидности между психосексуальной сферой и уровнем тестостерона, недостаточное внимание к психогенным влияниям, стилю половой жизни обуславливают противоречивость результатов [8, 10]. Недостаточность нормативных данных и неточность рутинных радиоиммунологических диагностических исследований при низких уровнях тестостерона затрудняет определение нормативного порога женского андрогенного дефицита [24]. В некоторых исследовательских лабораториях валидизированы методики жидкостной хроматографии и mass-спектрометрии, обеспечивающие точное определение уровня тестостерона у женщин, но они трудны для клинического использования [35, 61]. Колебания тестостерона в разные фазы менструального цикла, накладываясь на пульсовые, суточные ритмы, осложняют оценку полученных без их учета концентраций. Кроме этого, уровень тестостерона в плазме неточно отражает андрогенную активность из-за способности стероидных гормонов синтезироваться в клетках тканей-мишеней, где они действуют и инактивируются, не попадая в общий кровоток. Также возрастное снижение

надпочечниковых прогормонов ДЭА, ДЭАС, androst-5-ene-3 β , 17 β -diol и А4 может способствовать истощению тестостерона в клетках без каких-либо изменений его концентрации в плазме [2, 19]. В связи с этим Американское эндокринологическое общество рекомендует клиницистам не ставить диагноз синдрома андрогенного дефицита, пока не определены нормативные показатели общего и свободного тестостерона в течение жизни [4]. При этом клинически наблюдаемое усиление либидо и возбудимости в результате экзогенного введения тестостерона является косвенным подтверждением, что его дефицит вызывает сексуальные дисфункции.

Гипотиреоз характеризуется утомляемостью и нарушениями настроения, которые, в свою очередь, могут приводить к гиполибидемии. Кроме этого, на либидо может негативно влиять повышенный уровень пролактина, в ряде случаев сопутствующий гипотиреозу. Однако распространенность сексуальных дисфункций среди женщин с гипотиреозом не известна. Терапия тироксином обеспечивает эутиреоз, нормализует менструальную функцию и уровни пролактина, и, предположительно, должна позитивно влиять на сексуальную функцию, однако данные об этом отсутствуют [28].

Гипертиреоз. Утомляемость, миалгии, раздражительность, сниженное настроение при гипертиреозе могут вести к снижению либидо, но исследований этой проблемы нет [28].

Гормональная контрацепция и сексуальность

Влияние гормональной контрацепции на сексуальность неоднозначно, не всегда может быть четко выражено и адекватно отслежено. Несомненно, позитивное влияние контрацепции на психическую составляющую сексуальной функции. Она снимает у женщины страх нежелательной беременности, способствует инициации половой близости, создает условия для сексуальной адаптации в паре. С другой стороны, входящие в состав оральных контрацептивов гестагены могут негативно влиять на либидо. Снижение полового влечения возможно, в первую очередь, на фоне непрерывного режима приема препаратов, содержащих чистые гестагены (депо-провера, чарозетта и т.д.). При приеме комбинированных оральных контрацептивов негативное влияние гестагенов выражено обычно незначительно и компенсируется за счет положительных аспектов контрацепции. Однако в последние десятилетия стали активно использоваться контрацептивные препараты с гестагенными компонентами, имеющими выраженную антиандрогенную активность

(ципротерона ацетат, диеногест, дроспиренон). Обладая целым рядом благоприятных эффектов на метаболические процессы и состояние кожи, они могут снижать активность женщины, половое влечение, влиять на настроение [5, 9]. При явных клинических признаках гиперандрогении назначение оральных контрацептивов с антиандрогенным эффектом целесообразно и, как правило, не отражается существенно на либидо [42]. Но при невыраженных признаках гиперандрогении или их отсутствии с целью сохранения сексуального функционирования предпочтительнее использовать другие препараты.

Особое внимание следует уделить выбору контрацепции для молодых женщин, недавно начавших половую жизнь, еще не сформировавших зрелую сексуальность, оргастическую функцию и имеющих нестабильную сексуальную адаптацию в паре. Назначение им препаратов с антиандрогенным эффектом связано с определенными рисками. В этот период чрезвычайно важна высокая мотивация к сексуальному контакту, которую может обеспечить физиологический подъем андрогенов. Недостаточная мотивация будет тормозить развитие зрелой женской сексуальности и адекватной оргастической функции, может сформировать опыт половой жизни, не сопровождающийся приятными ощущениями. Нередко молодые женщины отказываются принимать оральные контрацептивы из-за нарушений настроения и полового влечения [34]. Многие же не жалуются на снижение либидо, так как при несформированной сексуальности им не с чем сравнивать, но через несколько лет некоторые могут оказаться пациентками сексолога в связи с нежеланием половой жизни, отсутствием полового влечения, аноргазмическими дисфункциями. Весьма вероятны дисгармонии супружеских и партнерских отношений, коммуникативные проблемы, невротические реакции и психосоматическая проблематика. Терапевтическая работа с пациентками, накопившими многолетний опыт неудовлетворительной половой жизни, сложна.

Сексуальность и заместительная гормональная терапия

Заместительная терапия эстроген-гестагенными и андрогенными препаратами касается женщин в периоде естественной и, в первую очередь, хирургической менопаузы, с преждевременным истощением яичников. Она позволяет длительно поддерживать удовлетворительное сексуальное функционирование. Используют в основном производные эстрадиола (преимущественно натуральные эстрогены, к которым относятся эстрадиола валерат, 17 β -эстрадиол и при-

ближенные к ним по эффектам конъюгированные эстрогены). Важным может оказаться выбор гестагенного компонента терапии. Использование гестагенов с антиандрогенным действием (дроспиренон, диеногест) в ситуации возможного возрастного дефицита андрогенов может снижать половое влечение и затруднять оргастическую разрядку. Их нежелательно назначать женщинам с востребованной сексуальной активностью.

Заместительная андрогенная терапия бывает менее востребованной, чем эстрогенная и назначается лишь при наличии показаний. В клинической и исследовательской практике имеется существенный опыт использования различных форм тестостерона (таблетки, инъекции, трансдермальное введение, импланты) для лечения женщин со сниженным либидо в состоянии менопаузы. По данным рандомизированных исследований, добавление тестостерона к эстрогензаместительной терапии улучшает сексуальную функцию у женщин после хирургической [44, 54, 55, 57, 58] и естественной менопаузы [54, 56]. Женщины после хирургической менопаузы продемонстрировали большее усиление активности лимбической системы и коры головного мозга при ЭЭГ в ответ на визуальные эротические стимулы на фоне терапии эстрогенами и тестостероном, чем при использовании лишь эстрогенов [16].

В отношении целесообразности заместительной терапии тестостероном у женщин с хирургической менопаузой консенсус большей частью достигнут. Однако для женщин с естественной менопаузой многие вопросы остаются решенными не до конца. Общеизвестно, что назначение тестостерона при естественной менопаузе — не рутинная процедура и не может быть сплошным [4]. Американское общество изучения менопаузы рекомендует назначать его менопаузальным женщинам со сниженным либидо в тех случаях, когда это снижение вызывает личностный дистресс и не выявлены иные причины [33], а Канадское общество акушеров-гинекологов дает право их использования лишь акушерам-гинекологам с обширным опытом работы с женскими сексуальными дисфункциями [52].

Полученные в последние годы результаты четырехлетнего непрерывного исследования позволили определить эффективную и безопасную форму и дозу тестостерона для менопаузальных женщин (гель тестостерона в дозе от 0,5 до 1 мг в сутки). В мире существуют женские дозировки тестостерон-геля (либигель) [51], в России может использоваться мужская дозировка (андрогель 5 мг и 2,5 мг), которую нужно делить на несколько частей. В Канаде заканчивается разработка эндоназального тестостерон-геля

в низкой дозировке специально для лечения женских сексуальных дисфункций [37]. Имеется опыт эффективного местного использования ДЭА для лечения атрофических процессов вульвы и влагалища.

Хорошо с точки зрения влияния на сексуальную функцию в менопаузе зарекомендовал себя синтетический стероид тиболон [11].

Заключение

Важность и актуальность коррекции и профилактики женских сексуальных дисфункций определяет соответствующие задачи гинеколога:

- необходимость собирать сексуальный анамнез, так как многие женщины не говорят врачам о своих сексуальных проблемах;
- своевременная профилактика и коррекция нарушений соматополового развития;
- своевременная диагностика и лечение эндокринных заболеваний, одним из симптомов которых могут быть нарушения либидо (гипотиреоз, гиперпролактинемия, гипофункция яичников и другие);
- учет негативного влияния на сексуальность некоторых лекарственных препаратов, оценка необходимости и целесообразности их назначения;
- учет возраста, исходного состояния гормональной и сексуальной функции женщины при выборе метода контрацепции;
- всесторонняя оценка целей заместительной гормональной терапии, в том числе востребованности сексуальной функции, и использование конкретных препаратов для решения конкретных задач.

Необходимо помнить, что снижение уровня половых гормонов лишь один из факторов, ведущих к сексуальным дисфункциям, и для их коррекции необходим комплексный подход к пациентке, включающий, в частности, сексологические методы лечения.

Литература

1. A linkage between DNA markers on the X-chromosome and male orientation / Hamer D.H. [et al.] // *Science*. — 1993. — Vol. 261. — P. 3212–3329.
2. Androgen glucuronides, instead testosterone, as the new markers of androgenic activity in women / Labrie F. [et al.] // *Journal Steroid. Biochem. Mol. Biol.* — 2006. — Vol. 99. — P. 182–188.
3. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause and oophorectomy / Devison S.L. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 3847–3853.
4. Androgen therapy in women: an Endocrine Society Practice Guideline / Wiermann M. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 91. — P. 3697–3710.
5. Androgens and sexual behavior in women using oral contraceptives / Bancroft J. [et al.] // *Clinical Endocrinology*. — 1980. — Vol. 12. — P. 327–340.
6. *Bancroft J.* The endocrinology of sexual arousal // *J. Endocrinol.* — 2005. — Vol. 186. — P. 411–422.
7. *Bhasin S.* Female androgen deficiency syndrome — an unproven hypothesis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — P. 4970–4972.
8. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women / Davis S.R. [et al.] // *JAMA*. — 2005. — Vol. 294. — P. 91–96.
9. *Conaglen H.M., Conaglen J.V.* Sexual desire in women presenting for antiandrogen therapy // *J. Sex. Marital. Ther.* — 2003. — Vol. 29. — P. 255–267.
10. Correlates of circulating androgens in mid-life women: the study of women's health across the nation / Santoro N. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 4836–4845.
11. *Davis S.R., Mijland E.A., Weijmar Schultz W.C.M.* Tibolone vs transdermal continuous combined estrogen plus progestin in the treatment of female sexual dysfunction in naturally menopausal women: results from the LISA trial // *Maturitas* — 2006. — Vol. 554, suppl. — P. S1–112.
12. *Dawson S.J., Suschinsky K.D.* Sexual fantasies and viewing times across the menstrual cycle: a diary study // *Arch. Sex. Behav.* — 2012— Vol. 41. — P. 173–183.
13. Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency / Arlt W. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 341. — P. 1013–1020.
14. *Dennerstein L., Leher P., Burger H.* The relative effects hormones and relationship factors on sexual function in women through the natural menopausal transition // *Fertil. Steril.* — 2005. — Vol. 84. — P. 1741–1780.
15. *Diamond L.M., Wallen K.* Sexual minority women's sexual motivation around the time of ovulation // *Arch. Sex. Behav.* — 2011. — Vol. 40. — P. 237–246.
16. Effect of estradiol versus estradiol and testosterone on brain-activation patterns in postmenstrual women / Archer J.S. [et al.] // *Menopause*. — 2006. — Vol. 13. — P. 528–537.
17. Effects of menstrual cycle phase on face preferences / Jones B.C. [et al.] // *Arch. Sex. Behav.* — 2008. — Vol. 37. — P. 78–84.
18. *Ellis B.J., Symon D.* Sex differences in sexual fantasy: an evolutionary psychological approach // *Journal of Sexual Research*. — 1990. — Vol. 27. — P. 527–555.
19. Endocrine and intracrine sources of androgens in women: inhibition of breast cancer and other roles of androgens and their precursor dehydroepiandrosterone / Labrie F. [et al.] // *Endocr. Rev.* — 2003. — Vol. 24. — P. 152–182.
20. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement of definition, classification, and assessment / Bachmann G. [et al.] // *Fertility and Sterility* — 2002. — Vol. 77. — P. 660–665.
21. Gender differences in the prevalence, clinical feature and response to cabergoline in hyperprolactinemia / Coloa A. [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 148. — P. 325–331.

22. Genetic and environmental effects on same-sex sexual behavior: a population study on twins in Sweden / Langstrom N. [et al.] // *Arch. Sex. Behav.* — 2010. — Vol. 39. — P. 75–80.
23. *Goeretzleher G.* The role of progestogens in hormone replacement // *Drugs of Today.* — 2001. — Vol. 37, suppl. G. — P. 1–8.
24. *Graham J., Clarke C.* Physiological action of progesterone in target tissue // *Endocrine J. Reviews.* — 1997. — Vol. 18. — P. 502–515.
25. *Hall P. A., Schaeff C. M.* Sexual orientation and fluctuating asymmetry in men and women // *Arch. Sex. Behav.* — 2008. — P. 158–165.
26. *Hines M., Brook C., Conway G. S.* Androgen and psychosexual: core gender identity, sexual orientation and recalled childhood gender role behavior in women and men with congenital adrenal hyperplasia (CAN) // *J. Sex. Res.* — 2004. — Vol. 41. — P. 75–81.
27. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality. (WISHeS) / Leiblum S. R. [et al.] // *Menopause.* — 2006. — Vol. 13. — P. 46–56.
28. *Krassas G.* Thyroid disease and female reproduction // *Fertil. Steril.* — 2000. — Vol. 74. — P. 1063–1070.
29. *Lunsen R. H. van, Laan E.* Genital vascular responsiveness in sexual feelings in midlife women: psychophysiological, brain, and genital imaging studies // *Menopause.* — 2004. — Vol. 11. — P. 741–748.
30. Menopausal symptoms in older women and the effects of treatment with hormone therapy / Barnabei V. M. [et al.] // *Obstet. Gynaecol.* — 2002. — Vol. 100. — P. 1209–1218.
31. *Miller S. S., Hoffmann H. L., Mustanski B. S.* Fluctuating asymmetry and sexual orientation in men and women // *Arch. Sex. Behav.* — 2008. — Vol. 37. — P. 150–157.
32. *Motofei I. G., Rowland D. I.* The physiological basis of human sexual arousal: neuroendocrine sexual asymmetry // *Int. J. Androl.* — 2005. — Vol. 28. — P. 78–87.
33. North American Menopause Society. The role of testosterone therapy in postmenopausal women: position statement of the North American Menopause Society // *Menopause.* — 2005. — Vol. 12. — P. 497–511.
34. *Ott M. A., Shew M. L., Ofner S.* The influence of hormonal contraception on mood and sexual interest among adolescents // *Arch. Sex. Behav.* — 2008. — Vol. 37. — P. 605–613.
35. Performance characteristics of a novel tandem mass spectrometry assay for serum testosterone / Kushnir M. M. [et al.] // *Clin. Chem.* — 2006. — Vol. 52. — P. 120–128.
36. Perimenopausal androgen decline after oophorectomy does not influence sexuality or psychological well-being / Aziz A. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2005. — Vol. 83. — P. 1021–1028.
37. Pharmacokinetics and pharmacodynamics efficacy of testosterone intranasal gel in women with hypoactive sexual desire and anorgasmia/Gorsel H. [et al.] // Program book ISSWSWH 2012 Annual Meeting "Eros in Eden". — Jerusalem, 2012. — P. 96. <http://www.isswsh.org> (дата обращения 23.09.2013).
38. *Portman D., Simon J., Goldstein S.* Safety and efficacy of ospemifene, a selective estrogen receptor modulator, for treatment of postmenopausal women with vulvovaginal atrophy // Program book ISSWSWH 2012 Annual Meeting "Eros in Eden". — Jerusalem. — 2012. — P. 95. <http://www.isswsh.org>
39. Prenatal sex hormones (maternal and amniotic fluid) and gender-related play behavior in 13-month-old infant/Beek C. [et al.] // *Arch. Sex. Behav.* — 2009. — Vol. 38. — P. 6–15.
40. *Provost M. P., Quinsey V. I., Troje N. F.* Differences in gait across the menstrual cycle and their attractiveness to men // *Arch. Sex. Behav.* — 2008. — Vol. 37. — P. 598–604.
41. Psychosexual outcome in women effected by congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency / Wisniewski A. [et al.] // *J. Urol.* — 2004. — Vol. 171. — P. 2497–2501.
42. Quality of life, psychosocial well-being and sexual satisfaction in women with polycystic ovary syndrome / Elsenbruch S. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — P. 5801–5807.
43. *Rahman Q., Cockburn A., Govier E.* A comparative analysis of functional cerebral asymmetry in lesbian women, heterosexual women and heterosexual men // *Arch. Sex. Behav.* — 2008. — Vol. 37. — P. 566–571.
44. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial / Braunshtein G. D. [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 165. — P. 1582–1589.
45. Sexual dysfunction in men and women with endocrine disorders / Bhasin S. [et al.] // *Lancet.* — 2007. — Vol. 369. — P. 597–611.
46. Sexual dysfunction in women with hyperprolactinemia: a pilot study report / Kadioglu P. [et al.] // *J. Urol.* 2005. — Vol. 74. — P. 1921–1925.
47. Sexual orientation in women with classical or non-classical congenital adrenal hyperplasia as a function of degree of prenatal androgen excess / Meyer-Bahlburg H. F. L. [et al.] // *Arch. Sex. Behav.* — 2008. — Vol. 37. — P. 85–99.
48. *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. — Vol. 47. — P. 339–351.
49. *Sherwin B. B.* Changes in sexual behavior as a function of plasma sex steroid levels in post-menopausal women // *Maturitas.* — 1985. — Vol. 7. — P. 225–233.
50. *Sherwin B. B., Gelfand M. M.* The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women // *Psychosomatic Medicine.* — 1987. — Vol. 49. — P. 397–409.
51. *Snabes M. C., Simes S., Zborovski J.* A clear pathway to approval for libigel treatment of postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorders // Program book ISSWSWH 2012 Annual Meeting "Eros in Eden". — Jerusalem, 2012. — P. 96–97. <http://www.isswsh.org> (дата обращения 23.09.2013).
52. SOGC clinical practice guideline: Canadian consensus on menopausal update / Belisly S. [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2006. — Vol. 172. — P. 43–52.
53. Supplementation with DHEA: effect on muscle size, strength, quality of life, and lipids / Dayal M. [et al.] // *J. Women Health.* — 2005. — Vol. 14. — P. 391–400.

54. Testosterone for peri- and postmenopausal women/Somboonporn W. [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — Vol. 4. — CD004509
55. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women a randomized trial / Buster J.E. [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 105. — P. 944–952.
56. Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results of the Intimate NMI study / Shifren J.L. [et al.] // *Menopause.* — 2006. — Vol. 13. — P. 770–779.
57. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorders / Simon J. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 5226–5233.
58. The efficacy and safety of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorders in surgically menopausal women / Davis S.R. [et al.] // *Menopause.* — 2006. — Vol. 13. — P. 387–396.
59. The North American Menopause Society. Amended report from the NAMS Advisory Panel on Postmenopausal Hormonal Therapy // *Menopause.* — 2003. — Vol. 10. — P. 6–12.
60. Time course of effects of testosterone administration of sexual arousal in women / Tuitan A. [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 57. — P. 149–153.
61. *Uytfanghe K van., Sticki D., Kaufman J.M.* Evaluation of a candidate reference measurement procedure for serum free testosterone based on ultrafiltration and isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry // *Clin. Chem.* — 2004. — Vol. 50. — P. 2101–2110.
62. *Weiner C.L., Primeau M., Ehrmann D.A.* Androgens and mood dysfunction in women: comparison of women with polycystic ovarian syndrome to healthy controls // *Psychosom Med.* — 2004. — Vol. 66. — P. 356–362.

Статья представлена М. А. Тарасовой,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

ENDOCRINOLOGY OF WOMEN SEXUAL HEALTH

Fedorova A. I.

■ **Summary:** The role of endocrine factors in general maintenance of female sexuality in different ages, sexual dysfunctions associated with endocrine disorders, their treatment and preventive measures are considered in the article. The attention was also concentrated to the effects of oral contraception and therapy with oestrogen and testosterone for women sexuality.

■ **Key words:** female sexual dysfunction; decreased sexual desire; menopause; dyspareunia; androgen deficiency; endocrine disorders; contraception.

■ Адреса автора для переписки

Федорова Анна Игоревна — д. м. н. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава РФ. 193015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. **E-mail:** feanna@inbox.ru.

Fedorova Anna Igorevna — doctor of medical sciences. I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Public Health of Russian Federation. 193015, Saint-Petersburg, Kirochnaya St., 41, Russia. **E-mail:** feanna@inbox.ru.