

ХАЙДАРОВА Ф.А., НИГМАТОВА С.С.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии,  
Ташкентский медицинский педиатрический институт МЗ РУз

## ТЕСТОСТЕРОН И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме.** Нарушение сексуального желания является наиболее распространенной клинической проблемой, которая может очень негативно повлиять на качество жизни женщины. Диагностика и лечение являются очень сложной задачей, и нужно принимать во внимание совокупность многообразных факторов, влияющих на сексуальную функцию как в отдельности, так и во взаимодействии. Результаты исследований предполагают, что андрогены являются важными самостоятельными факторами, влияющими на сексуальное желание, сексуальную активность и удовлетворение, а также на другие аспекты женского здоровья. В течение десятилетий врачи использовали различные андрогенные препараты для улучшения сексуальной функции у женщин, основываясь на результатах небольших клинических исследований и собственных клинических наблюдений. На сегодняшний день существует большая база данных рандомизированных исследований, свидетельствующих о том, что лечение малыми дозами тестостерона эффективно у женщин со сниженным сексуальным желанием, в частности, с хирургической менопаузой. Последние факты подтверждают гипотезу о том, что андрогены также могут быть полезными женщинам с естественной менопаузой или в перименопаузальном периоде со сниженными уровнями циркулирующего тестостерона и сниженной сексуальной активностью. Еще до конца не установлена безопасность долгосрочного периода терапии тестостероном. Продолжаются несколько клинических исследований по выявлению потенциальной пользы и риска терапии андрогенами у женщин с сексуальными нарушениями.

**Ключевые слова:** тестостерон, сексуальная функция, женщины.

Качество жизни человека — понятие, которое является более широким, чем чисто материальная обеспеченность, и предусматривает участие в оценке не только таких (не участвующих в оценке уровня жизни) объективных факторов, как качество воды или воздуха, наличие и доступность культурных учреждений, но и глубоко субъективных факторов, как, например, удовлетворенность отдельных индивидов своей жизнью [1]. Качество жизни напрямую зависит от состояния здоровья, психологического и социального статуса, свободы деятельности и выбора, от стрессов и чрезмерной озабоченности, организованности досуга, уровня образования, доступа к культурному наследию, от социального, психологического и профессионального самоутверждения, психотипа и адекватности коммуникаций и взаимоотношений. Сексуальное здоровье также является важным аспектом качества жизни, особенно у женщин менопаузального периода. На сегодняшний день проводятся многочисленные исследования по улучшению качества жизни, в частности сексуальной функции женщин во время менопаузы.

Влияние тестостерона на сексуальное и репродуктивное здоровье женщины было предметом споров на протяжении длительного времени. Одни авторы предлагали применение андрогенов как новую альтернативу лечения женщин в постменопаузе, а другие отвергали эту идею.

Наиболее продуктивные исследования по применению андрогенов у женщин были проведены в XX веке [4–6]. С 1957 по 2003 год было выполнено 23 исследования, показавших значительные положительные эффекты тестостерона на женскую сексуальную функцию при добавлении к традиционной терапии эстрогенами [2, 3]. Но из-за использования в исследованиях различных форм тестостерона было трудно оценить эффекты тестостерона на сексуальную функцию женщин. Следует отметить, что в этих исследованиях применялись метилтестостерон или высокие дозы препаратов тестостерона с неблагоприятными фармакокинетическими свойствами. С конца 1990-х годов фарминдустрия сфокусировалась на разработке новых низкодозированных трансдермальных форм тестостерона (пластыри, гели, кремы или спреи) с использованием натурального тестостерона в дозах, специально разработанных для женщин [7]. В 2006 году был апробирован первый андрогенный препарат — трансдермальный пластырь, высвобождающий 300 мкг тестостерона в день, в комбинации с эстрогенами для женщин с сексуальными нарушениями, подвергавшихся гистерэктомии или билатеральной овариэктомии.

После анализа результатов эпидемиологических и клинических исследований о возможности влияния андрогенов на различные аспекты женского здоровья и ощущение

благополучия междисциплинарная мультинациональная комиссия врачей и ученых в 2002 году в «Отчете Принстонского консенсуса» предложила ввести термин «синдром андрогенного дефицита у женщин» [8].

Согласно данному консенсусу, ухудшение самочувствия и дисфорическое настроение, постоянная, необъяснимая усталость и изменение сексуальной функции, включая снижение либидо и отсутствие оргазма, считались типичными признаками синдрома андрогенного дефицита.

Существуют и другие потенциальные признаки синдрома андрогенного дефицита, такие как вазомоторные нарушения и уменьшение количества вагинальной смазки, снижение плотности костей, мышечной силы, изменение памяти и когнитивной функции. Согласно рекомендациям консенсуса, если у женщины проявляются признаки в сочетании с клинической картиной синдрома андрогенного дефицита, которые не объясняются иным образом (депрессия, гипотиреоз), с нормальным уровнем эстрогенов, однако при этом уровень свободного тестостерона находится в нижнем или менее нижнего квартиля нормального диапазона для репродуктивного возраста (20–40 лет), вероятнее всего, нужно ставить диагноз «синдром андрогенного дефицита» и можно применять заместительную терапию андрогенами.

Однако данный консенсус не показал нормативных данных уровней общего и свободного тестостерона у женщин в разные возрастные периоды. В 2005 г. Davidson et al. опубликовали результаты большого популяционного перекрестного исследования по определению уровня андрогенов у женщин в зависимости от возраста, менопаузы и овариоэктомии [9]. Уровень андрогенов определялся у 595 практически здоровых женщин в возрасте от 18 до 75 лет. Результаты исследования показали, что для определения уровня тестостерона был выбран РИА-метод как наиболее чувствительный в сравнении с другими методами исследования. В данной популяции уровень общего тестостерона, индекс свободного тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата и андростендиона резко снижался с возрастом ( $p < 0,001$ ) и резкое снижение каждого показателя в большей степени наблюдалось в ранних декадах менопаузы по сравнению с поздними декадами [10]. Данные, полученные Davidson et al., согласуются с данными других ранее выполненных небольших исследований, которые демонстрировали последовательное, постепенное снижение уровня андрогенов в сыворотке с возрастом [11, 12] без значительного снижения уровня андрогенов во время менопаузы [13]. Следовательно, постменопаузальные яичники остаются важным источником циркулирующего тестостерона во время менопаузы, даже если его абсолютная продукция относительно снижается. В 1974 году Judd et al. выявили снижение периферической концентрации тестостерона и андростендиона у постменопаузальных женщин после билатеральной овариоэктомии [14]. Аналогично исследования Rancho Bernardo Study показали снижение

уровня общего и биоактивного тестостерона более чем на 40 % ( $p < 0,001$ ) у женщин с билатеральной овариоэктомией по сравнению с контрольной группой женщин в постменопаузе [15]. Исследования Davidson et al. у женщин в возрасте 55 лет и старше, подвергавшихся билатеральной овариоэктомии, показали достоверно более низкие уровни общего и свободного тестостерона, чем у женщин с естественной менопаузой той же возрастной группы [9]. Исследования Fogle et al., в которых измерялся сывороточный уровень эстрогенов и андрогенов из яичниковой вены 13 постменопаузальных женщин, перенесших общую абдоминальную гистерэктомию и билатеральную овариоэктомию, показали статистически значимые отклонения для тестостерона между образцами яичниковых вен и периферических. Уровень тестостерона после операции был значительно ниже, чем до операции [16].

Спорными остаются вопросы о взаимосвязи уровня андрогенов и снижения либидо. В настоящее время проведено несколько небольших исследований, в ходе которых подтверждено существование связи между уровнем тестостерона и либидо. Так, Turna et al. выявили значительные различия между уровнями общего и свободного тестостерона, а также уровнями дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС) и величинами индекса женской сексуальной функции у женщин со сниженным либидо и у лиц контрольной группы как в пременопаузальном, так и в постменопаузальном периоде ( $p < 0,05$ ). Сниженные уровни общего и свободного тестостерона, а также ДГЭАС имели положительную корреляцию с такими показателями, как половое влечение и возбуждение, выработка влагалищной смазки и оргазм ( $p < 0,05$ ) [17]. В ходе другого исследования с участием 32 здоровых женщин пременопаузального возраста Guay et al. отметили, что у женщин с жалобами на половую дисфункцию имели место более низкие уровни предшественников ДГЭАС и тестостерона, чем у составляющих контрольную группу женщин того же возраста, не жалующихся на утрату либидо [18]. Однако в ходе исследований с участием большого количества женщин отмечалась либо минимальная корреляция между уровнями тестостерона и половой функцией, либо ее полное отсутствие. В крупном многоцентровом исследовании SWAN (the Study of Women's Health Across the Nation) изучались уровни андрогенов крови в когорте из 2961 женщины в возрасте 42–52 лет, представительниц различных этнических групп. Найдено существование лишь слабой связи между уровнями общего тестостерона и либидо (коэффициент вероятности 1,69; 95% интервал достоверности от 1,00 до 1,18;  $p < 0,05$ ). Однако после корректировки данных относительно других факторов оказалось, что индекс свободных андрогенов имеет значительную положительную корреляцию с сексуальным здоровьем женщин, степенью полового влечения и возбуждением [19]. Davis и соавт. в ходе крупного исследования с участием 1423 женщин в возрасте от 18 до 75 лет не нашли связи между снижением сексуальной

функции и низкими сывороточными уровнями общего или свободного тестостерона или андростендиона, независимо от возраста участниц [20]. Но при этом найдена корреляция между низкими уровнями ДГЭАС и сниженной сексуальной функцией. Так, низкий показатель сексуальной функции у женщин в возрасте 45 лет и старше был связан с более высоким коэффициентом вероятности уровня ДГЭАС в сыворотке ниже 10-го перцентиля. В возрастной группе женщин от 18 до 44 лет со сниженным сексуальным желанием и возбуждением выявилась связь с уровнями ДГЭАС ниже 10-го перцентиля. При этом нельзя исключить влияние тестостерона на половую функцию, так как ДГЭА и его сульфат являются предшественниками внутриклеточной секреции андрогенов экстрагонадными тканями-мишенями [21–24].

Однако до настоящего времени не идентифицирован тот уровень тестостерона, наличие которого говорило бы клиницисту о том, являются ли низкие уровни этого гормона причиной проблем полового характера или нет. Существует множество физиологических, психологических и социальных факторов, а также факторов образа жизни, которые могут влиять на снижение полового влечения у женщины.

Большая часть информации о влиянии андрогенов на сексуальное здоровье женщины получена на основании анализа симптомов у женщин с андрогендефицитными состояниями, например женщин, утративших источник продукции андрогенов (яичники или надпочечники) в результате хирургического вмешательства или аутоиммунного заболевания. Хорошую возможность по изучению влияния внезапного снижения уровней андрогенов и эстрогенов на половую функцию предоставляет состояние молодых, не достигших менопаузы женщин, перенесших двухстороннюю овариоэктомию.

В соответствии с гипотезой о том, что двухсторонняя овариоэктомия приводит к снижению уровня тестостерона, которое может стать причиной угнетения половой функции, были проведены несколько исследований, результаты которых наводят на мысль, что гистерэктомия, выполненная вместе с двухсторонней овариоэктомией, оказывает гораздо больше отрицательного эффекта на состояние половой функции женщины, чем одна только гистерэктомия с сохранением яичников [25–27]. В ходе крупного одномоментного исследования (WISHeS) с участием 2467 жительниц Европы выявлен гораздо больший процент женщин со сниженным половым влечением вследствие хирургической менопаузы по сравнению с женщинами с естественной менопаузой. Аналогично этому коэффициенты вероятности сниженного полового влечения были значительно выше у женщин, в пременопаузальном периоде перенесших операцию, чем у женщин с естественной менопаузой. Показано, что процент женщин со сниженным сексуальным влечением с возрастом увеличивался, а процент женщин с чувством дискомфорта по этому поводу

с возрастом уменьшался. Согласно вышеприведенной гипотезе, наибольшая степень дискомфорта наблюдается в группе более молодых женщин, перенесших операцию в возрасте между 20 и 49 годами [28].

Влияние овариоэктомии на сексуальную функцию определяется такими показателями, как психическое состояние и состояние сексуальной функции женщины до операции и послеоперационной химиотерапии, облучения в связи с наличием опухоли или прием эстрогенов. Поэтому неудивительно, что в некоторых исследованиях не выявлено отрицательного влияния овариоэктомии, проведенной вместе с гистерэктомией, на сексуальную функцию [29].

По данным исследования WISHeS, снижение сексуального влечения наблюдалось приблизительно у 40 % женщин с хирургической менопаузой [28].

Если двухсторонняя овариоэктомия ведет к значительному снижению уровня циркулирующего тестостерона, а это изменение у некоторых женщин приводит к снижению сексуального влечения, в таком случае, несмотря на адекватную эстрогенизацию, тестостерон должен быть эффективным средством в лечении женщин со снижением сексуального желания. Подтверждением этой гипотезы служат исследования Sherwin и Gelfand, которые изучили роль андрогенов в сохранении сексуальной функции у женщин, перенесших полную гистерэктомию и двухстороннюю сальпингоовариоэктомию [5]. После операции одна группа женщин получала эстрогены с андрогенами (8,5 мг эстрадиола и 150 мг тестостерона энантата) внутримышечно один раз в месяц. Вторая группа получала только эстрогены, а третья группа женщин не получала никаких препаратов. У женщин, получавших эстрогены с андрогенами, отмечалось повышение таких показателей, как сексуальное влечение ( $p < 0,01$ ), возбуждение ( $p < 0,01$ ), а также количество сексуальных фантазий ( $p < 0,01$ ), по сравнению с женщинами второй и третьей группы. Частота половых актов и оргазмов была также выше в первой группе женщин, в особенности в течение первых двух недель после инъекции ( $p < 0,01$ ). Изменения в поведении женщин определялись уровнями тестостерона в плазме, но не уровнями эстрадиола в течение месяца после инъекции.

Shifren et al. провели первое рандомизированное исследование для оценки эффективности трансдермального пластыря с тестостероном в комбинации с пероральной заместительной терапией эстрогенами у 75 женщин с хирургической менопаузой и сниженным сексуальным желанием [30]. Одна группа участниц получала конъюгированные препараты эстрогенов и трансдермальные пластыри с тестостероном в дозе 150–300 мкг в день, а вторая группа носила плацебо-пластыри в течение 12 недель. В группе, получавшей тестостерон трансдермально по 300 мкг в день, процент женщин, имевших сексуальные фантазии, по меньшей мере раз в неделю занимавшихся сексом, увеличился в 2–3 раза по сравнению с базальными показате-

лями. У них также снизилось депрессивное состояние, при этом улучшилось позитивное настроение [30, 31].

Исследование INTIMATE-SM по эффективности комбинации тестостерона и эстрадиола у женщин с хирургической менопаузой дало дополнительную информацию об эффективности трансдермальных пластырей, содержащих тестостерон в дозе 300 мкг в день. В ходе исследования отмечалось значительное повышение полового влечения и ослабление чувства дискомфорта в группе женщин, получавших тестостерон в дозе 300 мкг в день. Статистически значимые эффекты лечения наблюдались в течение 4–8 недель от его начала, при этом максимальный эффект достигался между 12-й и 24-й неделями [22, 23, 32].

Все эти данные являются подтверждением мысли о том, что низкие уровни тестостерона играют определенную роль в патогенезе снижения полового влечения у женщин с хирургической менопаузой и что эти симптомы могут стать обратимыми в том случае, если уровни тестостерона восстановятся до референтных значений женщин репродуктивного возраста.

Если андрогены оказывают положительное влияние на сексуальную функцию женщин с хирургической менопаузой, то интересны данные относительно женщин с естественной менопаузой. Ведь если низкие уровни андрогенов играют роль в патогенезе снижения полового влечения, тогда тестостерон мог бы быть полезным в улучшении половой функции у женщин с естественной менопаузой.

Результаты многоцентрового исследования INTIMATE с участием 549 женщин показали, что в группе женщин, получающих тестостерон, наблюдались улучшения таких показателей, как сексуальное влечение, снижение уровня дискомфорта, а также возбуждение, оргазм, удовольствие и повышение самооценки. Нужно отметить, что статистически значимая корреляция выявлена между повышением уровней тестостерона (общего, свободного и биодоступного) и улучшением сексуального здоровья женщины к 24-й неделе. После лечения тестостероном средние уровни свободного и биодоступного тестостерона оставались в нормальных диапазонах, соответствующих уровням женщин репродуктивного возраста, но уровень общего тестостерона был выше нормы, что, по-видимому, является следствием высоких базальных уровней глобулина, связывающего половые гормоны, вследствие параллельного перорального приема эстрогенов. Частота побочных эффектов в группе женщин, получавших тестостерон, была выше, а легкие неблагоприятные эффекты наблюдались у 95 %. Хотя эффективность тестостероновых пластырей в этом исследовании была доказана, они пока не получили разрешения к применению у женщин с естественной менопаузой.

Если прием тестостерона способствует улучшению показателей сексуального здоровья женщин в постменопаузе, то получается, что он может оказать положительное влияние и на состояние женщин с низким уровнем тестостерона и угасанием половой функции, в особенности

полового влечения, до менопаузы. Однако по сравнению с обширной базой данных о женщинах постменопаузального возраста в литературе имеются всего два исследования женщин пременопаузального периода. Так, Davis et al. провели исследование с участием 261 женщины пременопаузального возраста от 35 до 46 лет, отмечавших снижение сексуальной активности по сравнению с более ранним возрастом и с регистрируемыми низкими сывороточными уровнями свободного тестостерона ( $< 3,8$  пг/мл) по утрам [35]. Участники произвольно разделили на группы, которые должны были получать один раз в день в течение 16 недель одну из трех доз тестостерона, наносимого трансдермально распылением (от 50 мкг/мл), или плацебо. В ходе исследования во всех группах женщины отмечали улучшение сексуального удовлетворения, увеличение числа эпизодов сексуальной активности. Лишь в группе женщин, получавших по 90 мкг/мл тестостерона распылением один раз в день (средняя доза тестостерона), улучшение показателей наблюдалось к 16-й неделе лечения по сравнению с плацебо-группой. В группах, получавших низкую или высокую дозу тестостерона, никаких различий не отмечалось. К 16-й неделе у 95 % женщин, получавших среднюю дозу тестостерона, уровни свободного тестостерона были ниже верхнего предела нормы. Все эти предварительные данные подтверждают эффективность лечения тестостероном у женщин в пременопаузе.

Наиболее частым побочным эффектом лечения тестостероном у женщин является гирсутизм. Однако в ходе крупных исследований INTIMATE-SM1+2 и INTIMATE-NM-1 неблагоприятные эффекты были идентичными плацебо-группе. Исключением было исследование INTIMATE-SM2, в котором при изучении эффекта тестостерона у женщин с хирургической менопаузой по сравнению с группой плацебо у группы женщин, принимавших тестостерон, наблюдалось незначительное усиление роста волос на теле [22].

В целом предварительные данные показывают, что лечение тестостероном не оказывает неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистую систему. Предполагается, что пероральный прием андрогенов может способствовать снижению уровня холестерина, липопротеинов высокой плотности. Что касается безопасности в отношении эндометрия, то имеющиеся данные недостаточны для определенных выводов [36]. Данные о риске развития рака молочной железы у женщин, получающих тестостерон, носят ограниченный характер и не являются убедительными. Результаты доклинических исследований наводят на мысль, что андрогены могут действовать как естественный эндогенный протектор молочной железы от карциногенеза. Андрогены могут оказывать и ингибирующее, и стимулирующее влияние на рост клеток молочной железы [37–39]. В настоящий момент нет клинических исследований, которые могли бы стать убедительным доказательством того, что добавление тестостерона к традиционной схеме пост-

климактерической гормонотерапии может способствовать развитию рака молочной железы [40].

В заключение можно сказать, что основополагающим фактором снижения сексуального влечения у женщин среди множества других причин может быть низкий уровень тестостерона. На сегодняшний день имеются многочисленные исследования о благоприятном эффекте малых доз тестостерона на показатели сексуальной функции у женщин. Расстройство сексуального влечения имеет многофакторный характер, что требует тщательного изучения с учетом всех отклонений от нормы в половой сфере и общего состояния здоровья женщины. Подход к лечению может состоять из нескольких стратегий, в том числе гормональных и негормональных.

До настоящего времени основное внимание в исследованиях уделялось влиянию тестостерона на сексуальность женщины, в особенности на сексуальное желание. Но в последние годы постепенно повышается интерес к изучению влияния андрогенов на другие сферы, например на когнитивную функцию и на такое состояние, как депрессия. Другой областью исследования может стать индивидуальный подбор дозы тестостерона непосредственно перед половым актом [41, 42].

## Список литературы

- Greenblatt R.B., Barfield W.E., Garner J.F. et al. Evaluation of an estrogen, androgen, estrogen-androgen combination, and a placebo in the treatment of the menopause // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1950. — Vol. 10. — P. 1547-1558.
- Glass S.J. The advantages of combined estrogen-androgen therapy of the menopause // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1950. — Vol. 10. — P. 1616.
- Birnberg C.H., Kurzrock R. Low-dosage androgen-estrogen therapy in the older age group // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1955. — Vol. 3. — P. 656-666.
- Burger H.G., Hailes J., Menelaus M. et al. The management of persistent menopausal symptoms with oestradiol-testosterone implants: clinical, lipid and hormonal results // *Maturitas.* — 1984. — Vol. 6. — P. 351-358.
- Sherwin B.B., Gelfand M.M. The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women // *Psychosom. Med.* — 1987. — Vol. 49. — P. 397-409.
- Davis S., McCloud P., Strauss B., Burger H. Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality // *Maturitas.* — 1996. — Vol. 21. — P. 227-236.
- Somboonporn W., Davis S., Seif M.W., Bell R. Testosterone for peri- and postmenopausal women // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — Vol. 4. — doi:10.1002/14651858.CD004509. pub2. Art. No.: CD004509.
- Bachmann G., Bancroft J., Braunstein G. et al. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment // *Fertil. Steril.* — 2002. — Vol. 77. — P. 660-665.
- Davison S.L., Bell R., Donath S. et al. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 3847-3853.
- Davison S.L., Bell R., Montalto J.G. et al. Measurement of total testosterone in women: comparison of a direct radioimmunoassay versus radioimmunoassay after organic solvent extraction and celite column partition chromatography // *Fertil. Steril.* — 2005. — Vol. 84. — P. 1698-1704.
- Guay A., Munarriz R., Jacobson J. et al. Serum androgen levels in healthy premenopausal women with and without sexual dysfunction: Part A. Serum androgen levels in women aged 20–49 years with no complaints of sexual dysfunction // *Int. J. Impot. Res.* — 2004. — Vol. 16. — P. 112-120.
- Zumoff B., Strain G.W., Miller L.K., Rosner W. Twenty-four-hour mean plasma testosterone concentration declines with age in normal premenopausal women // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1995. — Vol. 80. — P. 1429-1430.
- Burger H.G., Dudley E.C., Cui J. et al. A prospective longitudinal study of serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin levels through the menopause transition // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85. — P. 2832-2838.
- Judd H.L., Lucas W.E., Yen S.S.C. Effect of oophorectomy on circulating testosterone and androstenedione levels in patients with endometrial cancer // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1974. — Vol. 118. — P. 793-798.
- Laughlin G.A., Barrett-Connor E., Kritz-Silverstein D., von Mohlen D. Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo Study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85. — P. 645-651.
- Fogle R.H., Stanczyk F.Z., Zhang X., Paulson R.J. Ovarian androgen production in postmenopausal women // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2007. — Vol. 92. — P. 3040-3043.
- Turna B., Apaydin E., Semerci B. et al. Women with low libido: correlation of decreased androgen levels with female sexual function index // *Int. J. Impot. Res.* — 2005. — Vol. 17. — P. 148-153.
- Guay A., Jacobson J., Munarriz R. et al. Serum androgen levels in healthy premenopausal women with and without sexual dysfunction: Part B. Reduced serum androgen levels in healthy premenopausal women with complaints of sexual dysfunction // *Int. J. Impot. Res.* — 2004. — Vol. 16. — P. 121-129.
- Santoro N., Torrens J., Crawford S. et al. Correlates of circulating androgens in mid-life women: the study of women's health across the nation // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 4836-4845.
- Davis S.R., Davison S.L., Donath S., Bell R.J. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women // *JAMA.* — 2005. — Vol. 294. — P. 91-96.
- Labrie F., Luu V., Bolanger A. et al. Is dehydroepiandrosterone a hormone? // *J. Endocrinol.* — 2005. — Vol. 187. — P. 169-196.
- Buster J.E., Kingsberg S.A., Aguirre O. et al. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial // *Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 105. — P. 944-952.
- Simon J., Braunstein G., Nachtigall L. et al. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 5226-5233.
- Shifren J.L., Davis S.R., Moreau M. et al. Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NMI Study // *Menopause.* — 2006. — Vol. 13. — P. 770-779.
- Rhodes J.C., Kjerulff K.H., Langenberg P.W., Guziniski G.M. Hysterectomy and sexual functioning // *JAMA.* — 1999. — Vol. 282. — P. 1934-1941.
- Dennerstein L., Koochaki P., Barton I., Graziottin A. Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: a survey of Western European women // *J. Sex Med.* — 2006. — Vol. 3. — P. 212-222.
- Hayes R.D., Dennerstein L., Bennett C.M. et al. Relationship between hypoactive sexual desire disorder and aging // *Fertil. Steril.* — 2007. — Vol. 87. — P. 107-112.
- Graziottin A. Prevalence and evaluation of sexual health problems — HSDD in Europe // *J. Sex Med.* — 2007. — Vol. 4(Suppl. 3). — P. 211-219.

29. Aziz A., Bronnstrom M., Bergquist C., Silfverstolpe G. Perimenopausal androgen decline after oophorectomy does not influence sexuality or psychological wellbeing // *Fertil. Steril.* — 2005. — Vol. 83. — P. 1021-1028.

30. Shifren J.L., Braunstein G.D., Simon J.A. et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343. — P. 682-688.

31. Braunstein G.D., Sundwall D.A., Katz M. et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial // *Arch. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 165. — P. 1582-1589.

32. Kingsberg S., Shifren J., Wekselman K. et al. Evaluation of the clinical relevance of benefits associated with transdermal testosterone treatment in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder // *J. Sex Med.* — 2007. — Vol. 4. — P. 1001-1008.

33. Davis S.R., Moreau M., Kroll R. et al. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 359. — P. 2005-2017.

34. Goldstat R., Briganti E., Tran J. et al. Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women // *Menopause.* — 2003. — Vol. 10. — P. 390-398.

35. Davis S., Papalia M.A., Norman R.J. et al. Safety and efficacy of a testosterone metered-dose transdermal spray for treating decreased sexual satisfaction in premenopausal women: a randomized trial // *Ann. Intern. Med.* — 2008. — Vol. 148. — P. 569-577.

36. Braunstein G.D. Management of female sexual dysfunction in postmenopausal women by testosterone administration: safety issues and controversies // *J. Sex Med.* — 2007. — Vol. 4. — P. 859-866.

37. Dimitrakakis C., Zhou J., Wang J. et al. A physiologic role for testosterone in limiting estrogenic stimulation of the breast. // *Menopause.* — 2003. — Vol. 10. — P. 292-298.

38. Hofling M., Hirschberg A.L., Skoog L. et al. Testosterone inhibits estrogen/progesterone-induced breast cell proliferation in postmenopausal women // *Menopause.* — 2007. — Vol. 14. — P. 183-190.

39. Hofling M., Lofgren L., von Schoultz E. et al. Associations between serum testosterone levels, cell proliferation and progesterone receptor content in normal and malignant breast tissue in postmenopausal women // *Gynecol. Endocrinol.* — 2008. — Vol. 24. — P. 405-410.

40. Bitzer J., Kenemans P., Mueck A.O. Breast cancer risk in postmenopausal women using testosterone in combination with hormone replacement therapy // *Maturitas.* — 2008. — Vol. 59. — P. 209-218.

41. Heard-Davison A., Heiman J.R., Kuffel S. Genital and subjective measurement of the time course effects of an acute dose of testosterone vs. placebo in postmenopausal women // *J. Sex Med.* — 2007. — Vol. 4. — P. 209-217

42. Chudakov B., Ben Zion I.Z., Belmaker R.H. Transdermal testosterone gel prn application for hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: a controlled pilot study of the effects on the Arizona sexual experiences scale for females and sexual function questionnaire // *J. Sex Med.* — 2007. — Vol. 4. — P. 204-208.

Получено 02.03.12 □

Хайдарова Ф.А., Нигматова С.С.  
Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр эндокринологии,  
Ташкентский медицинский педиатрический институт  
МОЗ РУз

### ТЕСТОСТЕРОН І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Резюме.** Порушення сексуального бажання є найбільш поширеною клінічною проблемою, що може дуже негативно вплинути на якість життя жінки. Діагностика й лікування є дуже складним завданням, і потрібно брати до уваги сукупність різноманітних чинників, що впливають на сексуальну функцію як окремо, так і у взаємодії. Результати досліджень припускають, що андрогени є важливими самостійними чинниками, які впливають на сексуальне бажання, сексуальну активність і задоволення, а також на інші аспекти жіночого здоров'я. Протягом десятиліть лікарі використовували різні андрогенні препарати для поліпшення сексуальної функції у жінок, ґрунтуючись на результатах невеликих клінічних досліджень і власних клінічних спостережень. На сьогодні існує велика база даних рандомізованих досліджень, які свідчать про те, що лікування малими дозами тестостерону ефективно в жінок зі знизеним сексуальним бажанням, зокрема, з хірургічною менопаузою. Останні факти підтверджують гіпотезу про те, що андрогени також можуть бути корисними жінкам із природною менопаузою або в пременопаузальному періоді зі знизеними рівнями циркулюючого тестостерону та знизеною сексуальною активністю. Ще остаточно не встановлена безпека довгострокового періоду терапії тестостероном. Продовжуються декілька клінічних досліджень з виявлення потенційної користі й ризику терапії андрогенами в жінок із сексуальними порушеннями.

**Ключові слова:** тестостерон, сексуальна функція, жінки.

Khaidarova F.A., Nigmatova S.S.  
Republican Specialized Scientific and Practical Medical  
Center of Endocrinology, Tashkent  
Tashkent Medical Pediatric Institute of Ministry of Public  
Health of Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

### TESTOSTERONE AND QUALITY OF WOMEN'S LIFE (LITERATURE REVIEW)

**Summary.** Sexual desire disorder is a common clinical problem that may have a very negative impact on a woman's quality of life. Diagnosis and treatment are challenging, as one must keep in mind the complex web of factors influencing sexual functioning alone or in concert. Data suggest that androgens are significant independent factors affecting sexual desire, sexual activity and satisfaction, as well as other components of women's health. For decades, physicians used various androgen preparations to improve sexual function in women, based on the results of clinical trials and personal clinical observations. Today, there is a great database from randomized placebo-controlled trials that low-dose testosterone treatment is efficacious in women with sexual desire disorder who have an established cause of androgen deficiency such as surgical menopause. Recent data support the hypotheses that androgens may also be beneficial in naturally menopausal women or in premenopausal women with low circulating testosterone levels and a decrease in satisfying sexual activity. No single testosterone level has been found to be predictive for low female sexual function. Long-term safety is not yet established. Several clinical trials are in progress to further investigate potential benefits and risks of androgen treatment in women with sexual dysfunction.

**Key words:** testosterone, sexual function, women.