



# презумпция невиновности

Опасна ли андрогензаместительная терапия у женщин?



**Авторы:** Светлана Юрьевна Калининко, проф., докт. мед. наук, зав. кафедрой эндокринологии ФПК МР РУДН; Игорь Адамович Тюзиков, канд. мед. наук, доцент той же кафедры; Юлия Александровна Тишова, канд. мед. наук, доцент той же кафедры (Москва)

**Копирайтинг:** Юлия Бриль

Возможности фармакокоррекции андрогенного дисбаланса у женщин привлекают внимание экспертов уже давно: в 1937 году были получены данные о положительном влиянии тестостерона на женское здоровье в постменопаузе<sup>1</sup>. Пока же в качестве основных компонентов менопаузальной гормональной терапии у женщин традиционно рассматривают эстрогены.

Активному внедрению тестостеронзаместительной терапии мешают **нерешённые вопросы**. Во-первых, женская андрогенная недостаточность сегодня изучена слабо, а у специалистов нет чёткого и единого понятия термина «андрогенный дефицит», официально употребляемого с 2002 года. Во-вторых, из-за высокой погрешности применяемых на практике лабораторных методов точно определить уровень тестостерона не всегда возможно даже у мужчин. У женщин же концентрация тестостерона значительно ниже, и погрешность в нижнем квартиле, пусть даже небольшая, может существенно исказить трактовку результата. И в-третьих, многие представители врачебного сообщества (и сами пациентки) саботируют новый вид заместительной терапии из-за страха перед экзогенными андрогенами. Об этих страхах и пойдёт речь в статье.

Безо всякого желания вводить в заблуждение своих пациенток врачи, тем не менее, называют андрогены «мужскими гормонами». Однако такое определение серьёзно грешит против истины. Ведь самый активный андроген — тестостерон — играет важнейшую роль в физиологии женщины в течение всей её жизни, а уровень этого стероидного гормона **в десятки раз превышает** концентрацию плазменного эстрадиола. Интересно, что даже ген андрогенового рецептора локализован в X-хромосоме! Эти неоспоримые факты заставляют признать: **тестостерон — наиболее активный половой гормон** не только у мужчин, но и у женщин.

## Физиология «женских» андрогенов

В женском организме синтезируются те же самые андрогены, что и в мужском:

- дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С);
- дегидроэпиандростерон (ДГЭА);
- андростендион;
- тестостерон;
- 5 $\alpha$ -дигидротестостерон (5 $\alpha$ -ДГТ).

В секрети «женских» андрогенов задействованы яичники (около 25% гормонов), надпочечники (25%), периферические ткани (главным образом печень и подкожно-жировая клетчатка), а субстратом служат универсальные **прогормоны** — ДГЭА и ДГЭА-С. Тестостерон у женщин тоже может выступать в роли прогормона<sup>2</sup>, превращаясь в тканях-мишенях в 5 $\alpha$ -ДГТ или 17 $\beta$ -эстрадиол<sup>3</sup>.

«Сборку» андрогенов в надпочечниках контролирует адренокортикотропный, а в яичниках — лютеинизирующий гормон наряду с другими интрагандулярными аутопаракринными механизмами<sup>2</sup>. А тестостерон, кроме того, может синтезироваться в тканях-мишенях «по требованию».

Своё биологическое действие андрогены проявляют прямо и опосредованно через модуляцию **андрогеновых рецепторов**. Последние обнаружены в клетках практически **всех тканей и органов**, включая молочные железы, сердечно-сосудистую, дыхательную, нерв-

ную, мочеполовую, костно-мышечную системы, желудочно-кишечный тракт, жировую ткань<sup>4</sup>. Несложно представить, какое негативное влияние на женское здоровье оказывает дисбаланс биосинтеза или метаболизма тестостерона<sup>5-7</sup>.

## Возрастной дефицит и не только

У представителей обоих полов уровень тестостерона с годами постепенно снижается. Однако у женщин **в любом возрасте** может наступить дисбаланс половых стероидов, в том числе дефицит тестостерона, что приведёт не только к сексуальным расстройствам (снижению либидо, нарушению сексуальной удовлетворённости и оргастической функции), но и к другим патологическим проявлениям.

Дисфория (тревога, раздражительность, депрессия), плохое самочувствие

и быстрая утомляемость, безусловно, неприятны и снижают качество жизни пациентки, однако виновниками этих недомоганий чаще всего назначают пресловутый стресс или нерациональный образ жизни. «Авторов» других расстройств, таких как потеря костной и мышечной массы (остеопороз и саркопения), ожирение, изменение мнестической и когнитивной функций (болезнь Альцгеймера), бессонница, хронические боли, нарушение мочеиспускания (ноктурия и недержание мочи), репродуктивные нарушения, врачи нередко ищут годами, даже не подозревая, что причина может крыться в недостатке андрогенов<sup>5,8-12</sup>.

Постменопаузу в обязательном порядке характеризует не просто изолированный дефицит эстрогенов, а **нехватка половых гормонов** всех трёх групп (эстрогенов, прогестерона и андрогенов), что позволяет говорить о полигандулярной гормональной недостаточности и дисбалансе<sup>6,13-16</sup>. Принцип коррекции таких расстройств давно раз-

[ У женщин в любом возрасте может наступить дисбаланс половых стероидов, в том числе дефицит тестостерона, что приведёт к сексуальным расстройствам и к другим патологическим проявлениям. ]

## Уровень андрогенов: делаем ставки, господа!

К предубеждениям следует отнести уверенность, что у всех женщин депрессия синтеза эстрогенов в постменопаузе ассоциирована с относительным гиперандрогенизмом. Такое состояние возможно, но лишь у части пациенток. У большинства представительниц женского пола уже с 35 лет одновременно с прогестероном падает уровень андрогенов, т.е. в том самом возрасте, когда говорить об эстрогенном дефиците несколько **преждевременно**.

В цепи превращений холестерина именно прогестерон играет роль непосредственного предшественника андростендиона и тестостерона, а последние два — эстрона и эстрадиола. С нарастанием прогестеронового дефицита падает производство и эстрогенов, и андрогенов<sup>3</sup>. У большинства женщин ещё в пременопаузе или в период менопаузального перехода выявляют лабораторный и/или клинический дефицит плазменного и свободного тестостерона<sup>10</sup>.

Соучаствуют в усилении гипоандрогенизма у «возрастных» женщин **рост уровня глобулина**, связывающего половые стероиды, и **снижение плотности андрогеновых рецепторов** в тканях.

работан — приём гормональных средств с заместительной и лечебной целью, но андрогены, считая их не столь важными (а то и опасными) для женщин, гинекологи назначают крайне редко.

## Андрогены нужны женщинам

Между тем с началом XXI века специалисты получают доказательные данные о важности медикаментозной компенсации дефицита «мужских» гормонов именно у женщин. Опубликованный в 2010 году аналитический обзор по клиническому применению тестостерона в постменопаузе включил 35 рандомизированных клинических исследований (n=4768)<sup>4</sup>. Продолжительность терапии тестостероном у женщин варь-

и желание проводить такое лечение. Мифы о маскулинизации и огрубении голоса, облысении и гирсутизме, агрессивном поведении и храпе по ночам при приёме тестостерона в терапевтических дозах — «цветочки» по сравнению с более страшными «пророчествами» о риске сердечно-сосудистых катастроф, онкологической заболеваемости и потере фертильности.

## Мифы о тестостероне

**Миф №1. Тестостерон снижает женскую репродуктивную функцию.** Как ни парадоксально, но именно тестостерон может играть критически важную роль в успешной реализации женской репродуктивной функции<sup>17–19</sup>. Нормальный базальный уровень плазменного тестостерона у женщин (не менее 1,115 нмоль/л)

[ Аналитический обзор 2010 года: доказательная база у препаратов тестостерона в составе менопаузальной гормональной терапии достаточна для их рекомендации пациенткам в «золотом возрасте». ]

ировала от 1,5 до 24 мес (составляя в среднем 6 мес). Авторы обзора пришли к заключению, что доказательная база у препаратов тестостерона в составе менопаузальной гормональной терапии достаточна для рекомендации этих средств пациенткам в «золотом возрасте». Из побочных эффектов при лечении эстроген-гестагенными средствами и препаратами тестостерона эксперты отметили повышенный риск нарушения роста волос, акне и уменьшение уровня ЛПВП, однако эти нежелательные явления зависели от дозы тестостерона и его лекарственной формы, а следовательно, были управляемыми<sup>4</sup>.

Таким образом, очевидно, что дозация андрогенов при их дефиците женщинам необходима. Однако этот факт ясен лишь теоретически. Как только врач сталкивается с реальной целью нивелировать андрогенный дисбаланс, на многих клиницистов, словно страх ночной, накатывают необоснованные предубеждения и мифы, парализующие волю

может служить предиктором благополучного исхода беременности, характеризуясь чувствительностью 83% и специфичностью 58%<sup>20</sup>. Дефицит тестостерона, наоборот, предопределяет нарушение овуляции и процесса созревания яйцеклеток<sup>21</sup>.

Так, при условии равных клинических характеристик и параметров стимуляции яичников в циклах ЭКО вероятность наступления беременности у женщин с уровнем тестостерона крови менее 1,115 нмоль/л оказалась достоверно ниже, чем у пациенток с концентрацией плазменного тестостерона, превышающей 1,115 нмоль/л (16 vs 40%). То же относится и к частоте имплантации эмбрионов (10 vs 22%)<sup>20</sup>.

Целью научного эксперимента К. Ченга (Cheng X.) было изучение действия андрогенов, опосредованного через стимуляцию рецепторов, в механизмах регуляции овуляторной функции и фертильности<sup>25</sup>. Предшествующие работы доказали прямое влияние андрогенов на рост и созревание фол-

ликулов<sup>22–24</sup>. Ранее также было отмечено, что самки с мутацией андрогеновых рецепторов имели меньшее количество детёнышей в помёте, большее число ановуляторных циклов<sup>21</sup>.

На этот раз эксперты доказали угнетение фертильности в эксперименте *in vivo* с искусственно созданной моделью мутаций андрогеновых рецепторов: у лабораторных мышей генно-инженерными методами были инактивированы оба аллеля генов, отвечающих за андрогеновые рецепторы<sup>21</sup>. Вследствие их мутации отрицательная обратная связь с гипофизом оказалась недостаточной для синтеза оптимального количества лютеинизирующего гормона, что предсказуемо привело к снижению уровня люлиберина в крови, угнетению производства тестостерона и развитию клинической картины, сходной с таковой после овариэктомии. Кроме того, авторы заметили нарушение роста фолликула при искусственно полученном дефекте андрогеновых рецепторов.

О репродуктивной безопасности тестостерона сегодня свидетельствуют данные метаанализов и результаты многих клинических испытаний (включая собственные данные авторов настоящей статьи)<sup>25–28</sup>. Сегодня нет доказательств того, что физиологические дозы тестостерона у женщин оказывают какое-либо отрицательное воздействие на мать или плод<sup>29</sup>. А исследования на животных показали, что для вирилизации плода женского пола нужны чрезвычайно высокие дозы тестостерона (в 30 раз превышающие нормальный уровень тестостерона у беременной и в 50–500 раз — у небеременной\*), которые к тому же должны поступать в течение длительного времени<sup>30</sup>.

**Миф №2. Тестостерон у женщин оказывает негативное влияние на сердце.** Этот страх, возможно, базируется на том неопровержимом факте, что риск сердечно-сосудистых заболеваний и летальности

\* При физиологической гестации у женщины повышен уровень эндогенного тестостерона примерно в 2,5–4 раза, при этом плацента служит буфером для избыточной диффузии гормонов и мощным источником ароматазы, метаболизируя материнский тестостерон<sup>31</sup>.

выше у мужчин с исходно более высоким, чем у женщин, уровнем андрогенов<sup>32–38</sup>. Однако в противоречие с таким устоявшимся мнением вступают результаты научных экспериментов, показавших, что именно низкий уровень тестостерона у мужчин достоверно связан с увеличением риска заболеваний сердца и сосудов и смертности от всех сердечно-сосудистых причин<sup>39,40</sup>, а кроме того, дефицит тестостерона — независимый предиктор внезапной остановки сердца у мужчин<sup>41</sup>.

В действительности андрогенам принадлежит важная роль в регуляции сердечно-сосудистой функции как у мужчин, так и у женщин, а результаты подавляющего большинства исследований, проведённых с 40-х годов XX века по настоящее время, демонстрируют кардиопротективные и сосудорасширяющие эффекты тестостерона, его диуретическое действие<sup>40–44</sup>. Так, восполнение дефицита тестостерона у женщин с кардиомиопатией сопровождается улучшением функций сердечной мышцы за счёт активации сократительной способности кардиомиоцитов<sup>45</sup>. Тестостерон доказал благоприятное воздействие на эндотелиальную функцию, клиническое течение сердечно-сосудистых заболеваний, количество и качество мышечной массы (включая кардиомиоциты), углеводный и липидный обмен, а также профилактические эффекты в отношении атеросклероза, сахарного диабета 2-го типа как у мужчин, так и у женщин<sup>43,46–49</sup>.

Современные систематические обзоры по исследованию сердечно-сосудистых эффектов тестостерона у постменопаузальных женщин не указывают на негативные эффекты или повышенные сердечно-сосудистые риски у женщин, получающих по показаниям препараты тестостерона<sup>50</sup>. При этом доказательства благоприятного влияния тестостерона на некоторые показатели сердечно-сосудистых маркеров у женщин в менопаузе, такие как уровень ЛПВП, триглицеридов, общий холестерин и жировая масса, к настоящему времени накоплено уже предостаточно<sup>50,51</sup>.

Безоговорочным подтверждением положительного эффекта от нормализации уровня тестостерона в отношении сердечно-сосудистой системы стали данные крупнейшего ретроспективного исследования, представленные профессором Робертом Таном (Robert Tan) в мае 2014 года на 23-м конгрессе Американской ассоциации клинических эндокринологов.

В результате применения тестостерона в течение 5 лет (n=19 968) риск инфаркта снизился в 7 раз, а инсульта — в 9 (!) раз по сравнению с общей популяцией<sup>52</sup>. Несмотря на то что эти данные получены для мужской популяции, можно предполагать, что физиологические дозы тестостерона оказывают такой же защитный эффект у женщин с кардиопатологией при дефиците тестостерона<sup>43–51</sup>.

[ Андрогенам принадлежит важная роль в регуляции сердечно-сосудистой функции как у мужчин, так и у женщин, а результаты исследований демонстрируют кардиопротективные и сосудорасширяющие эффекты тестостерона. ]



© Malsno / Shutterstock.com



© Dleg\_P / Shutterstock.com

Кроме того, для натурального тестостерона, в отличие от анаболических синтетических стероидов, не получено никаких доказательств отрицательного влияния на сердце<sup>54,55</sup>.

**Миф №3. Тестостерон вызывает повреждение печени.** Эта печальная слава тянется за одной из первых форм тестостерона — метилтестостероном, который в больших дозах действительно индуцировал повреждение печени и в десятки раз повышал риск гепатоцеллюлярного рака<sup>56–58</sup>. Именно поэтому препарат был запрещён к производству и клиническому применению в большинстве стран мира и даже в настоящее время не включён ни в одно руководство по андрогензаместительной терапии ни одного научного мирового сообщества.

Современные препараты тестостерона, обладая совершенно иной химической структурой, фармакодинамикой и фармакокинетикой, имеют высокую степень безопасности, в том числе в отношении печени. Даже андрогены в пероральной форме минуют этап печёночного метаболизма<sup>59</sup>, а значит, не подвергают орган риску лекарственного повреждения.

Таблица. Факторы риска рака молочных желёз у женщин<sup>53</sup>

Факторы	Относительный риск
Первая беременность в возрасте старше 30 лет	1,48
Индекс массы тела (ИМТ) > 35 кг/м <sup>2</sup> в репродуктивном возрасте	0,7
Индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м <sup>2</sup> после наступления менопаузы	1,48
Злоупотребление алкоголем	1,38
Курение	1,32
Высокое потребление насыщенных жиров	2
Менархе до 12 лет	1,3
Поздняя менопауза (старше 55 лет)	1,14
Применение КОК	1,24
Семейный анамнез РМЖ:	
• до менопаузы	1,8
• в постменопаузе	3,3
Возраст старше 65 лет	5,8
Применение конъюгированных эстрогенов (КЭЭ) в течение 6–8 лет	0,77 (0,59–1,01)
Применение КЭЭ + медроксипрогестерона ацетата (МПА) в течение 5 лет	1,09 (0,86–1,39)

**Миф №4. Тестостерон повышает риск рака молочной железы у женщин.** Ещё в 1937 году была доказана эстрогенная зависимость рака молочной железы (РМЖ), а контрдействие тестостерона по отношению к эстрогенам может быть весьма кстати для лечения не только этого злокачественного заболевания, но и других эстрогенопосредованных состояний у женщин, включая масталгию, эндометриоз, миому матки, дисфункциональные маточные кровотечения<sup>19,60–63</sup>. В таком случае крайне сложно представить, каким образом воздействие тестостерона на эстрогензависимый орган — молочную железу — может стать «пусковым механизмом» к развитию эстрогензависимой опухоли.

Активация андрогеновых рецепторов, широко представленных в ткани молочной железы, сопровождается усилением апоптоза, угнетением эстрогенных влияний, опухолингибирующим действием как в нормальных, так и в раковых клетках ткани молочной железы<sup>64,65</sup>.

Однако настораживающие данные некоторых эпидемиологических исследований о связи между повышенными уровнями андрогенов и РМЖ у молодых женщин всё же существуют. Специалисты предполагают, что подобные результаты могли быть получены вследствие **методологических погрешностей**, в частности, участницам исследования не проводили анализ динамики уровня эстрогенов<sup>66</sup>.

Результаты других метаанализов, полученных в ходе более грамотно спланированных клинических испытаний, напротив, показали **достоверную связь** между частотой РМЖ, выраженностью ожирения и повышенным уровнем эстрогенов при отсутствии достоверно высоких рисков, сопряжённых с тестостероном<sup>67–69</sup>. Эти данные нашли своё отражение и в гайдлайнах научных сообществ по менопаузе, в частности в российских рекомендациях по применению МГТ у женщин в пери- и постменопаузе 2009 года<sup>53</sup> (таблица).

Справедливости ради следует отметить, что на развитие молочных желёз в пубертатном периоде, их функцию в репродуктивном периоде и во время беременности, инволюцию в менопаузе оказывают регулирующее действие **как минимум 15 гормонов**, и вычленив изолированно роль каждого из них в канцерогенезе практически невозможно.

Интересно, что сегодня соотношение тестостерон/эстрадиол рассматривают как своеобразную гормональную защиту молочных желёз от раковой трансформации, поскольку тестостерон уменьшает **пролиферативные эффекты** эстрогенов на ткань молочных желёз<sup>70</sup>. Клинические испытания на приматах и людях подтвердили протективное действие тестостерона на ткани молочной железы именно посредством поддержания оптимального соотношения половых стероидов.

По мнению некоторых авторов, тестостерон снижает риск рака молочной железы у женщин, получающих лечение эстрогенами<sup>71</sup>.

Однако, помня о положительных эффектах тестостерона у женщин с его дефицитом, не следует забывать о возможности ароматизации этого стероида в эстрогены в ткани молочных желёз. Хотя и в этом случае тестостерон уменьшает стимулирующие эффекты эндогенных эстрогенов на ткань молочной железы, занимая после ароматизации их место на **лигандах эстрогеновых рецепторов** типа  $\alpha$  и не допуская эндогенные эстрогены к активации этих рецепторов. Данные об увеличении риска рака молочной железы у женщин, получающих препараты трансдермального тестостерона, на данный момент не получены<sup>72</sup>.

Тестостерон в виде подкожных имплантатов в сочетании с ингибитором ароматазы даназолом также безопасен и высоко эффективен для ликвидации симптомов андрогенной недостаточности у женщин, успешно прооперированных по поводу рака молочной железы<sup>73–75</sup>. В своём исследовании Р. Глейзер (Glaser R.L.) установила на 100 дней подкожные имплантаты тестостерона (169 мг) 1000 женщин, перенёвших **радикальную операцию** по поводу РМЖ и испытывавших симптомы дефицита тестостерона с разной степенью выраженности<sup>75</sup>. В результате такой терапии отмечено уменьшение неблагоприятной симптоматики по общей шкале на 81%, психологических нарушений — на 86%, соматических и урогенитальных расстройств — на 74 и 81% соответственно; при этом ни одного случая рецидива РМЖ

за весь период терапии тестостероном зарегистрировано не было. При этом установлено, что терапия тестостероном дополнительно снижала риск РМЖ.

**Миф №5. Тестостерон небезопасен для матки и может вызвать её рак.** Состояния, так или иначе связанные с гиперэстрогенизмом, предрасполагают и к раку эндометрия. Длительная эстрогенная атака прямо или косвенно стимулирует эндометрий, вызывая его аденоматозную гиперплазию с возможностью дальнейшей малигнизации. К таким состояниям относят ожирение, сахарный диабет, артериальную гипертензию, гранулёзоклеточные и гормональноактивные опухоли яичников, в избытке секретирующие эстрогены, хроническую ановуляцию, поликистоз яичников, нарушения менструального цикла, позднюю менопаузу, приём экзогенных эстрогенов без «прикрытия» гестагенами, а также курение<sup>76–80</sup>. Таким образом, и в этом случае, аналогично с онкопроцессом в молочных железах, доказана роль эстрогенов в развитии большинства эпизодов канцерогенеза (у 70% больных — эстрогенположительный, или гормонально зависимый, рак)<sup>81</sup>.

[ В терапевтических целях используют исключительно препараты натурального тестостерона. Данные крупных исследований не подтверждают отрицательное действие на эндометрий натурального тестостерона в физиологических дозах. ]

Андрогеновые рецепторы выявлены в непоражённой строме матки у женщин с карциномой эндометрия и в атипичном железистом эпителии **при эстрогенположительной форме** эндометриального рака. Есть мнение, что этот факт предопределяет возможность участия тестостерона в механизмах клеточной пролиферации при эстрогенположительном раке эндометрия<sup>82</sup>. Результаты экспериментов на самках животных (независимо от наличия или отсутствия у них яичников) действительно показали, что длительная терапия высокими дозами синтетического тестостерона ассоциирована с аденоматозной пролиферацией эндометрия, сопряжённой с риском последующей трансформации в аденокарциному<sup>83,84</sup>. Однако в настоящее время в терапевтических целях используют **исключительно препараты натурального тестостерона**, высокая безопасность которого для эндометрия доказана<sup>85</sup>. Данные крупных плацебо-контролируемых исследований, полученные к настоящему времени, не подтверждают отрицательного действия на эндометрий натурального тестостерона в физиологических дозах<sup>86–89</sup>. Наоборот, доказано, что тестостерон угнетает эстрогениндуцированную пролиферацию в культуре раковых клеток эндометрия<sup>90</sup>.

Современные препараты натурального тестостерона в большинстве случаев безопасны с точки зрения **влияния на эндометрий**, однако и здесь следует помнить о возможности непрямого стимуляции эндометрия тестостероном через

## Похудательные гормоны

За крайне полезную для женщин «жиросжигающую» функцию несут ответственность как эстрогены, так и тестостерон<sup>51,91</sup>. Возрастной дефицит этих гормонов предопределяет менопаузальное ожирение, а также высокий риск инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа в пери- и постменопаузе.

Кстати, этот риск, помимо половых стероидов, увеличивает дефицит гормона D, частота которого у «возрастных» женщин достигает 53,3%<sup>92,93</sup>. Причём, согласно новым данным, наиболее достоверную связь между степенью ожирения и плазменным уровнем стероидных гормонов эксперты прослеживают именно в отношении тестостерона и гормона D, а не эстрогенов<sup>94</sup>.

эстрогеновые рецепторы (у женщин с высокой активностью ароматазы и/или при эстрогенпозитивном раке эндометрия). Кроме того, последние исследования выявили высокую активность 5 $\alpha$ -редуктазы I типа в клетках эндометриального рака, что сопровождается избыточным образованием 5 $\alpha$ -ДГТ, который может оказывать независимое влияние на развитие и прогрессирование рака эндометрия<sup>95</sup>.

[ Многие из побочных эффектов, приписываемых современным андрогенам, чаще развиваются при использовании пероральных средств или вторичны, т.е. возникают в связи с различными фоновыми заболеваниями. ]

Таким образом, наиболее вероятно, что не сам тестостерон, а его активные метаболиты (эстрадиол и 5 $\alpha$ -ДГТ) могут наносить удар по эндометрию, поэтому при тестостеронзаместительной терапии женщинам следует проходить регулярный мониторинг состояния эндометрия.

**Миф №6. Безопасность применения тестостерона у женщин достоверно не установлена до сих пор.** Синтетический тестостерон вызывал массу опасных побочных эффектов, однако его давно не применяют в медицинской практике. Современные препараты, используемые у женщин с симптомами андрогенной недостаточности, безопасны, о чём свидетельствуют результаты научных наблюдений<sup>12</sup>.

Например, **имплантаты тестостерона** в «женской практике» используют с 1938 года, и к настоящему времени накоплены убедительные данные об эффективности и безопасности длительной терапии средствами на основе натурального тестостерона в дозе, не превышающей 225 мг/сут<sup>96</sup>.

Парентеральные формы тестостерона в гораздо меньшей степени или вовсе не увеличивают риск глубоких венозных тромбозов или лёгочной эмболии в отличие от пероральных андрогенов или эстрогенов, а также синтетических прогестинов<sup>10,11,72,97</sup>.

Опыт 4-летнего использования накожных форм тестостерона в суточной дозе 300 мкг у 1094 женщин со снижением полового влечения (либидо) на фоне хирургической менопаузы продемонстрировал не только **эффективность** такой терапии, но и отсутствие отрицательного влияния андрогенов на гематологические показатели крови, липидный профиль, почечную и печёночную функции, свёртывающую систему крови<sup>98</sup>.

Многие из побочных эффектов, приписываемых современным андрогенам, чаще развиваются при использовании пероральных средств или вторичны (т.е. развиваются в связи с повышенной ароматазной активностью, приводящей к сверхмодуляции эстрогеновых рецепторов избытком эстрогенов, образующихся в результате ароматизации тестостерона).

Ароматазная активность увеличивается с возрастом, при ожирении, **инсулинорезистентности**, приёме алкоголя и некоторых лекарств, гиподинамии, неправильном питании, а также при РМЖ.

Несмотря на то что в клинических исследованиях часто упускают из виду или вовсе не рассматривают факт возможной ароматизации тестостерона в женском организме, мониторинг активности ароматазы и симптомов повышенного уровня эстрадиола имеет **решающее значение** для безопасного клинического использования препаратов тестостерона, особенно у женщин<sup>99</sup>.



Незнание — основа для предубеждений. Однако имеющийся практический опыт, результаты многих исследований показывают, что **у женщин с недостаточностью андрогенов** соответствующая заместительная терапия может обеспечить протективные эффекты в отношении органов и систем, в том числе жизненно важных.

Лишь избавившись от необоснованных беспокойств по поводу андрогензаместительной терапии у женщин, назначенной по показаниям, можно понять, что для нормальной жизни любой женщине в любом возрасте нужны физиологические эффекты всех трёх групп **половых гормонов**. И тогда станет возможным не только продлить качественную жизнь пациенток, но и приблизить их самочувствие к критериям «здоровой женщины».

Единственным обстоятельством, сдерживающим активное клиническое применение андрогензаместительной терапии у женщин, следует признать официальное отсутствие в России препаратов тестостерона, имеющих в инструкции показание «Коррекция дефицита андрогенов **у женщин**». Этот факт не лучшим образом сказывается на гормональном здоровье российских женщин. **SP**



Оральный пробиотик

# Вагиллак®

**Уникальная комбинация лактобактерий**

**L. Rhamnosus GR-1™ и L. Reuteri RC-14™.**

**Защищены международным патентом\*.**



- **Восстановление вагинальной микрофлоры во время и после приема антибиотиков**
- **Предупреждение повторов вагинальной инфекции**
- **Разрешен к применению во время беременности, лактации, у девочек с 10 лет**

[www.vagilac.ru](http://www.vagilac.ru)

Представительство АО «Ядран» Галенский Лабораторий, Хорватия  
119330, г.Москва, Ломоносовский пр-т, д.38, оф.3,30  
Тел.: +7 (495) 970-1882, факс: +7 (495) 970-1883



\* Dr. Andrew W. Bruce и Dr. Gregor Reid / Lawson Health Research Institute, Canadian Research and Development Centre for Probiotics.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ