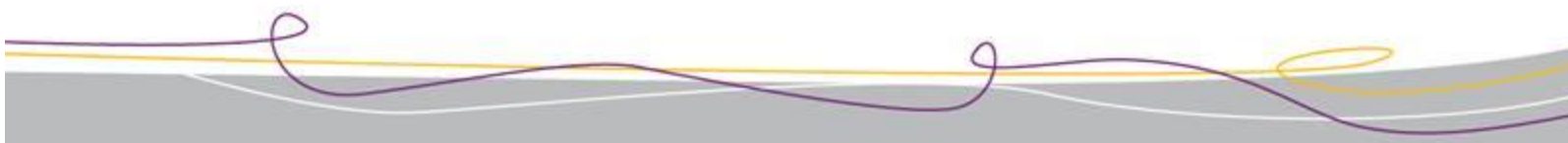


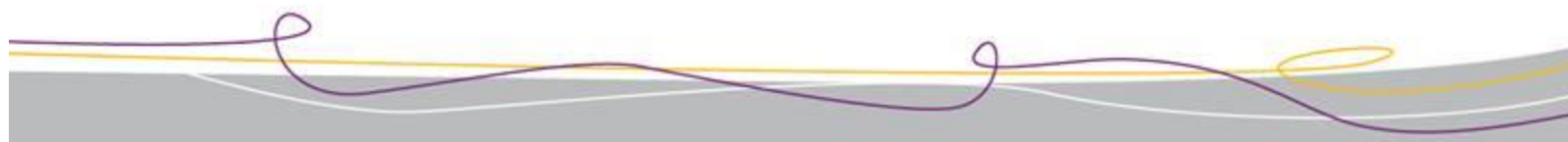
СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ И МЕНОПАУЗА

Роль половых гормонов



ПРОБЛЕМЫ СЕКСУАЛЬНОСТИ ЖЕНЩИН

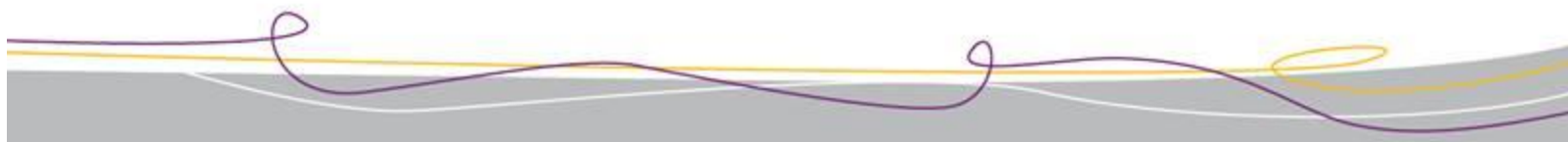
- В последние годы растет интерес к проблемам женской сексуальности (создано Международное общество по исследованию здоровья женской сексуальной сферы в 2002 г, проведен Европейский конгресс, посвященный сексуальной дисфункции у женщин в 2003 г.), что связано:
 - с возрастанием роли и активности женщин в современном обществе, преодолением ими определенных стереотипов поведения, в том числе, в построении сексуальных отношений;
 - с появлением объективных методов для изучения анатомо-физиологических, гормональных и психо-социальных составляющих сексуальной функции у женщин.



ЖЕНСКАЯ СЕКСУАЛЬНОСТЬ



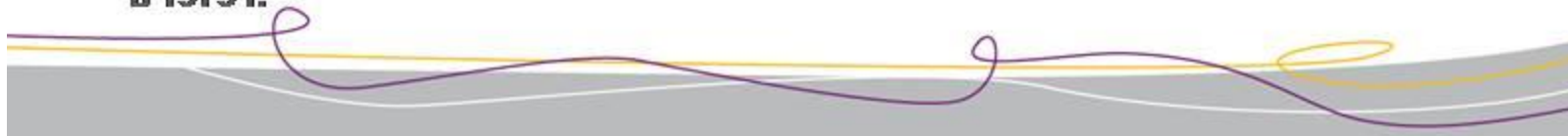
А. Грациотти, 2005



ПОЛНЫЙ СЕКСУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ У ЖЕНЩИН



Впервые описан W.H. Masters и V.E. Johnson в 1966 г., дополнен H.S. Kaplan в 1979 г.



СОСТАВЛЯЮЩИЕ СЕКСУАЛЬНОГО ЖЕЛАНИЯ



А. Грацютти, 2005

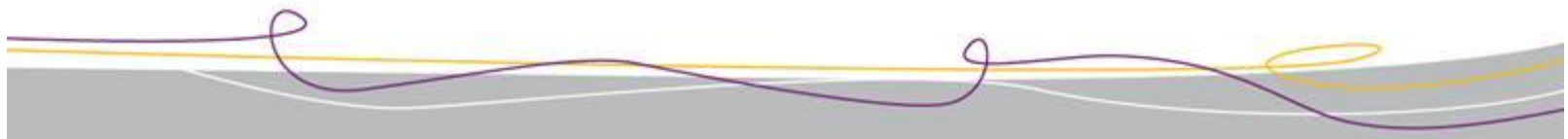
ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ НА КОМПОНЕНТЫ СЕКСУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЖЕНЩИН



© А. Грацнюгги 2005

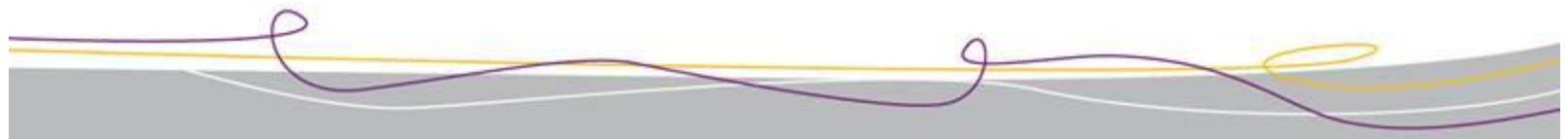
БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ: ЭСТРОГЕНЫ

- Играют важную роль «разрешающих» факторов, связывающих эмоции/половое влечение с возможностью их реализации (обмен важнейших нейромедиаторов и биоактивных веществ, обеспечивающих сосудистые и эпителиальные сдвиги на локальном уровне).
- Оказывают значительное модулирующее воздействие на центральные механизмы половой регуляции, активируют сексуальное восприятие, эротические фантазии, мечты и т.д.
- Влияют на сенсорные компоненты полового влечения у женщин (тактильные ощущения и обоняние)



БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ: АНДРОГЕНЫ

- Способствуют «сексуально активированному состоянию психики», типичному для выраженного полового влечения;
- Увеличивают чувствительность наружных половых органов, кровенаполнение вульвы и влагалища за счет повышения активности адренергических рецепторов, способствуя получению сексуального удовлетворения;
- Полагают, что андрогены повышают общий уровень энергии, сексуальное желание, т.е. воздействуют на познавательно-мотивационный аспект сексуального поведения, но не влияют на физиологические реакции (например, на степень оргазма).
- Своеобразной «моделью» состояния гипоандрогении могут служить некоторые женщины после билатеральной овариэктомии (резкая слабость, ухудшение самочувствия, депрессия + снижение либидо и мотивации к сексуальным отношениям)



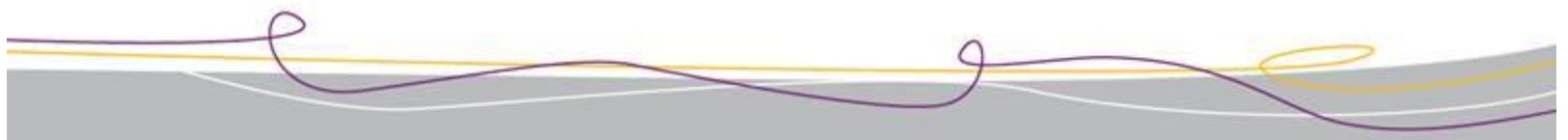
МОТИВАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ

Межличностные проблемы

- взаимоотношения между супругами (партнерами)
- «кризис среднего возраста» (у женщин от 42 до 55 лет): происходит как бы сексуальное «перегорание» в связи с монотонностью, однообразием отношений при относительно сохранении реализующих механизмов (способность к получению оргазма, степень сексуального удовлетворения и др.).

Психологические факторы:

- отношение женщины к предшествующим сексуальным отношениям;
- личностные психологические качества, устойчивость к стрессам;
- наличие депрессии и/или тревожных расстройств;
- состояние внутренней самооценки.

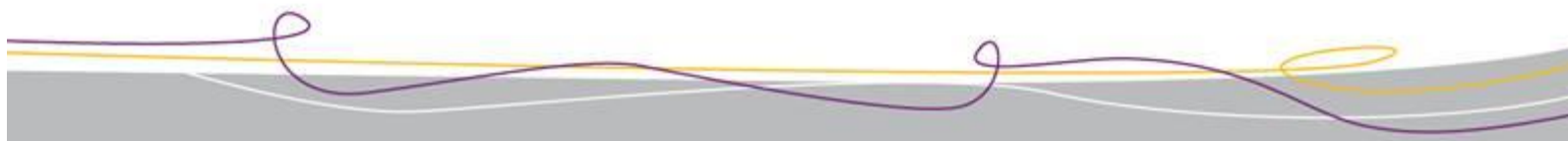


СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН

- Проявления разделяются на 4 группы:
 - снижение либидо (дефицит или отсутствие сексуальных фантазий/мыслей и/или желания вести половую жизнь);
 - расстройство полового возбуждения;
 - расстройство оргазма (сложности при достижении или отсутствие оргазма, отсроченный оргазм);
 - болевые ощущения при половых контактах.

«Международная классификация болезней и связанных с ними проблем со здоровьем» (МКБ-10) «Диагностическое и статистическое руководство психических заболеваний, 4-е издание (DSM-IV)

Продолжение следует...

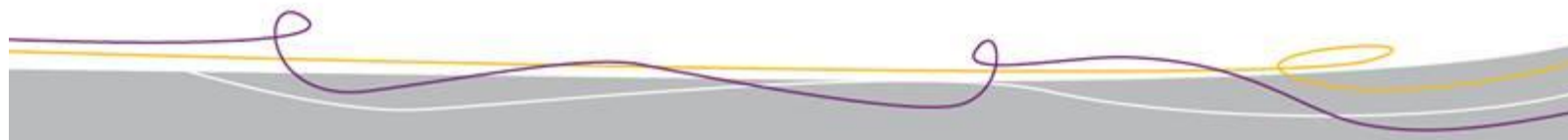


СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН

- Вышеуказанные нарушения можно классифицировать как **сексуальную дисфункцию** только в том случае, если
 - женщину волнует эта проблема и она обращается за **врачебной помощью** (сексуальный дистресс).
 - если отказ от половой активности по каким либо причинам является **добровольным**, то ни о какой сексуальной дисфункции речи не идет.

**Материалы Конференции, посвященной сексуальной дисфункции у женщин
(Бостон, США, 1996)**

**Резолюция Совета Американских обществ по урологическим заболеваниям
(2000 г.)**



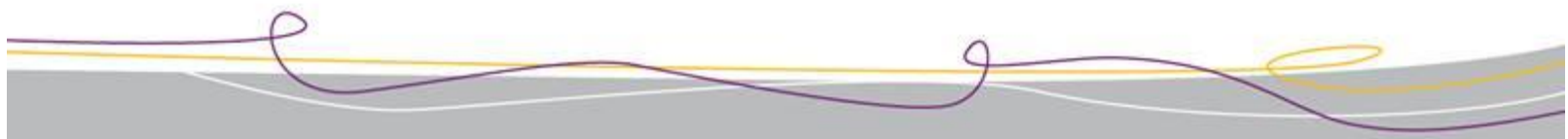
СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ В КЛИМАКТЕРИИ

- По разным данным во время переходного периода сексуальная активность снижается у 30-75% женщин;
- По данным Комитета по сексуальной информации и образованию США у 45% женщин в постменопаузе < 55 лет - снижение сексуального желания, у 37% - изменений не было, лишь у 10% женщин этот показатель повысился;
- В Геттенбергском исследовании здоровья 800 женщин в перименопаузе в возрасте 46-54 года выявлено резкое снижение интереса к половой жизни, способности к достижению оргазма и средней частоты половых актов;
- В проспективном исследовании у 497 замужних женщин ≥ 46 лет изучалась сексуальная функция дважды за 6-летний промежуток: после 50 лет у 27% женщин отмечено ее снижение.

Dennerstein L. et al. *Annu Rev Sex Res* 2003;14:64-82

Laumann E.O. et al. *JAMA* 1999;281:537-544

Dennerstein L. et al. *Menopause* 2007;14:53-62



РОЛЬ ДЕФИЦИТА ЭСТРОГЕНОВ

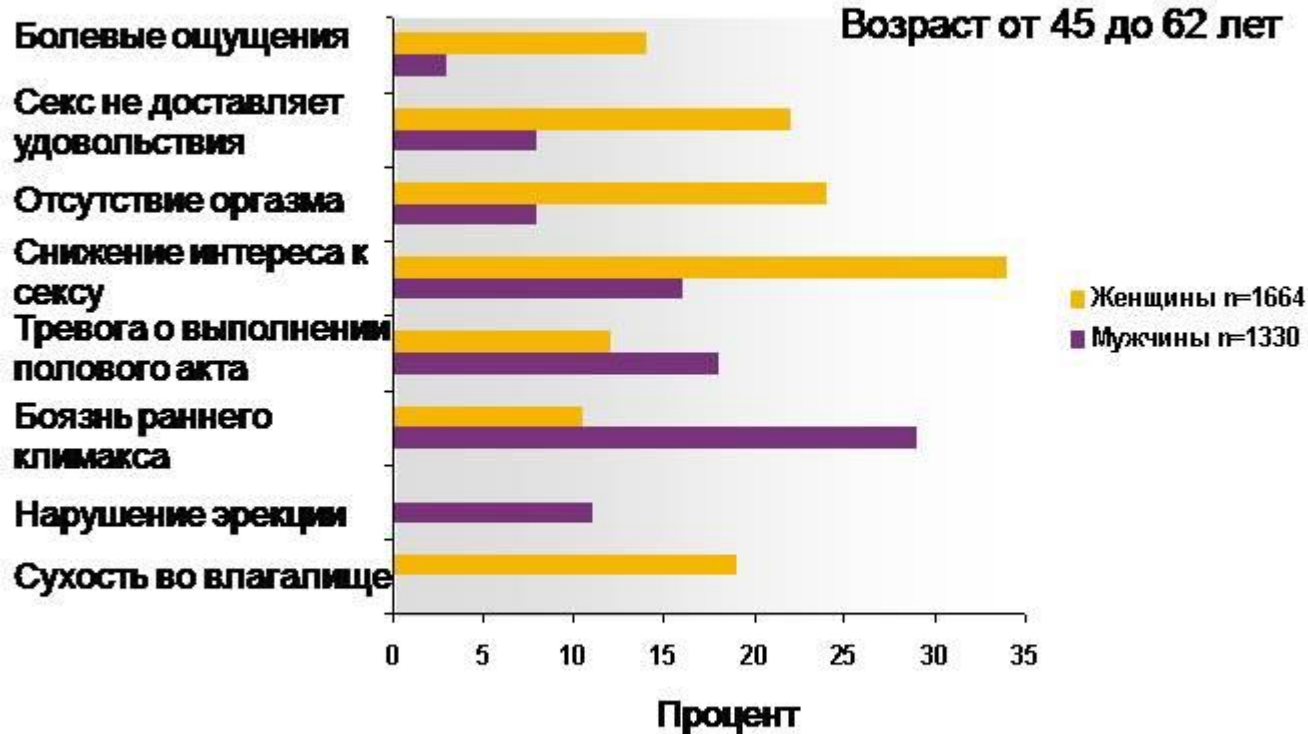
- В крупном популяционном проспективном Австралийском исследовании (1991-2001 г.г.) выявлено снижение сексуальной функции у 42% женщин в ранней перименопаузе (задержки менструаций < 3 месяцев), а в постменопаузе – уже у 88%.
- Эти изменения четко коррелировали со снижением уровня эстрогенов (сухость во влагалище - у 5% женщин в ранней и у 20% - в поздней перименопаузе (3 месяцев < задержки менструаций < 12 месяцев), у 25% женщин в течение первого года менопаузы и у 40% - в последующие 2 года.
- В другом исследовании также выявлена четкая корреляция между низкими значениями эстрадиола в крови (до 50 пг/мл) и жалобами на сухость во влагалище (40%) и диспареунией (35%), при наличии более высоких концентраций эстрадиола такие жалобы предъявляли только 5-10% женщин того же возраста.

Burger H.G. et al. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2832-2838

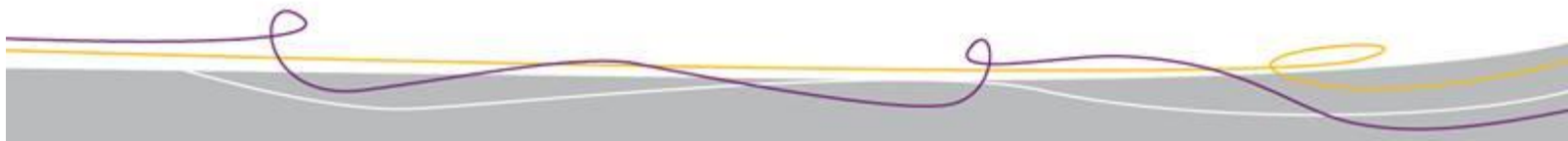
Dennerstein L. et al. Hum Reprod Update 2007;13:551-557



ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СЕКСУАЛЬНЫХ ЖАЛОБ С ВОЗРАСТОМ

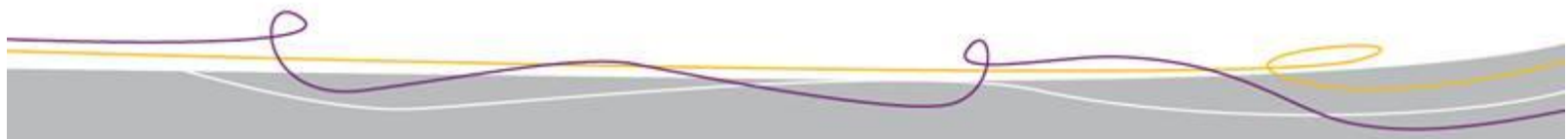


Laumann E.O. et al. Sexual Practices in the United States, 1994



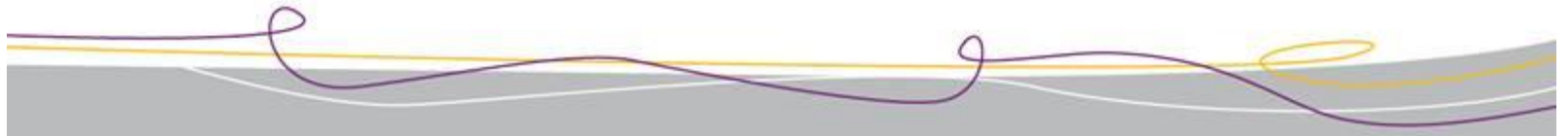
ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ИЗМЕНЕНИЯ СЕКСУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ С ВОЗРАСТОМ

- Существование половых различий изменения сексуальной активности с возрастом: у мужчин ее снижение развивается медленнее, чем у женщин, что может приводить к нарушению предшествующих гармоничных сексуальных отношений.
- Мужчины, в основном, связывают изменения половой активности с увеличением возраста и/или ухудшением состояния здоровья, а женщины с воздействием социально-психологических причин, снижением сексуального интереса и/или желания, неблагоприятными внешними воздействиями, повседневными «заботами» и т.д.



СОМАТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ПАРТЕРОВ

- Изменения общего самочувствия и появление **проблем со здоровьем** способствуют развитию сексуальной дисфункции у женщин.
 - Многие хронические соматические заболевания (гипертензия, сахарный диабет, ожирение, атеросклероз, артриты) начинают развиваться как раз в переходный период. Эти заболевания, а также прием препаратов для их лечения, негативно влияют на сексуальную сферу.
 - В этот период женщины нередко подвергаются различным хирургическим вмешательствам, в том числе гинекологическим, что также имеет неблагоприятное влияние на чувство женственности и сексуальное благополучие.
- +
- Появление проблем со здоровьем и снижение потенции у партнера



ВОЗРАСТ: ВАЖНЫЙ ФАКТОР СЕКСУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН (I)

Процент женщин со сниженным сексуальным желанием в зависимости от менопаузального статуса и возраста (годы)

Пременопауза (20-49) N=597	Хирургическая менопауза (20-49) N=146	Хирургическая менопауза (50-70) N=248	Естественная менопауза (50-70) N=288
19%	32%*	48%**	46%**

* $p < 0.05$ по сравнению с женщинами в пременопаузе

** $p < 0.05$ по сравнению с молодыми женщинами с ХМ или женщинами в пременопаузе

Graziottin & Koochaki 2004



ВОЗРАСТ: ВАЖНЫЙ ФАКТОР СЕКСУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН (II)

Процент женщин, предъявляющих жалобы на снижение сексуального желания в зависимости от менопаузального статуса и возраста (годы)

Пременопауза (20-49) N=113	Хирургическая менопауза (20-49) N=47	Хирургическая менопауза (50-70) N=119	Естественная менопауза (50-70) N=132
27%*	28%*	14%**	11%**

* $p < 0.05$ по сравн. с женщинами в пременопаузе

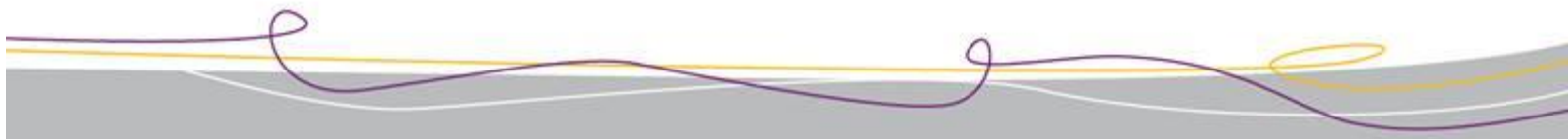
** $p < 0.05$ по сравн. с молодыми женщинами с ХМ или женщинами в пременопаузе

Graziottin & Koochaki 2004

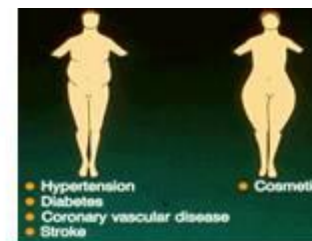


ПРИЧИНЫ СЕКСУАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПЕРЕХОДНЫЙ ПЕРИОД

- Возраст/потеря привлекательности
- Нарушение межличностных отношений/длительность сексуального партнерства
- Влияние неблагоприятных психологических или биологических факторов (диспареуния, ухудшение соматического здоровья)
- Прием медикаментов с побочным действием на сексуальную функцию (например, антидепрессантов)
- **Чаще наблюдается сочетанное негативное влияние нескольких факторов и невозможно выявить, что играет главную роль у каждой конкретной женщины.**



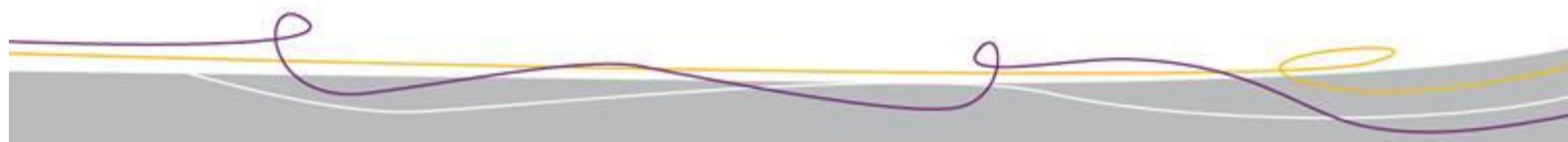
САМООЦЕНКА И КАЧЕСТВО СЕКСУАЛЬНЫХ ОТНОШЕНИЙ



- Для полноценной сексуальной жизни помимо полового влечения крайне важно ощущение внешней привлекательности - важнейшего компонента женской сексуальности.
- С наступлением менопаузы (особенно до 45–48 лет) самооценка женщин значительно снижается, в связи с:
 - повышением веса/изменением пропорций тела;
 - избыточным отложением жира в области туловища (по мужскому типу)/несоответствием идеалу женской красоты;
 - урогенитальными расстройствами;
 - ухудшением состояния кожи, волос, зубов, гирсутизмом;
 - соматическими заболеваниями

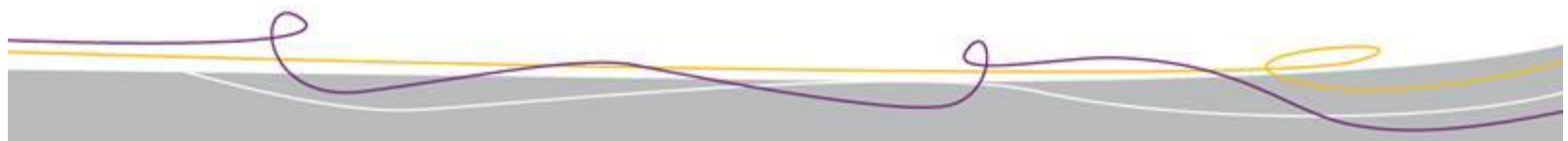


утрата ощущения желанности и сексуальности



ЭСТРОГЕНЫ ИГРАЮТ ВАЖНУЮ РОЛЬ В БИОЛОГИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ:

- подавляют накопление жира и экспрессию мРНК липопротеин-липазы – ключевого регулятора энергетического обмена
- снижают число рецепторов к андрогенам в абдоминальной жировой ткани и противодействуют ее накоплению в случае их повышенной выработки
- оказывают благоприятное действие на метаболизм веществ, регулирующих пищевое поведение
- повышают секрецию гормона роста - фактора, снижающего количество абдоминального жира.



СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ПРОГЕСТЕРОНА ОЖИРЕНИЕ



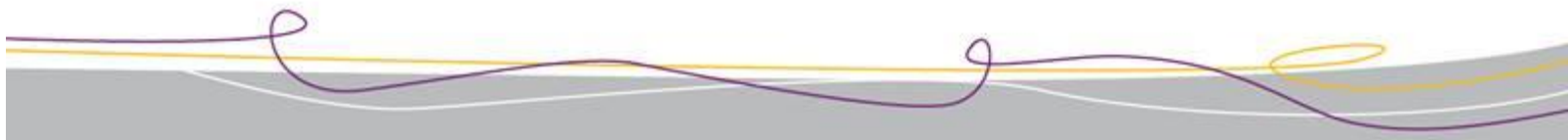
- В постменопаузе продукция прогестерона (естественного антиминералокортикоидного гормона) резко снижается, что способствует повышению ответа МР на минералокортикоиды, как на рецепторном, так и на пострецепторном уровне.



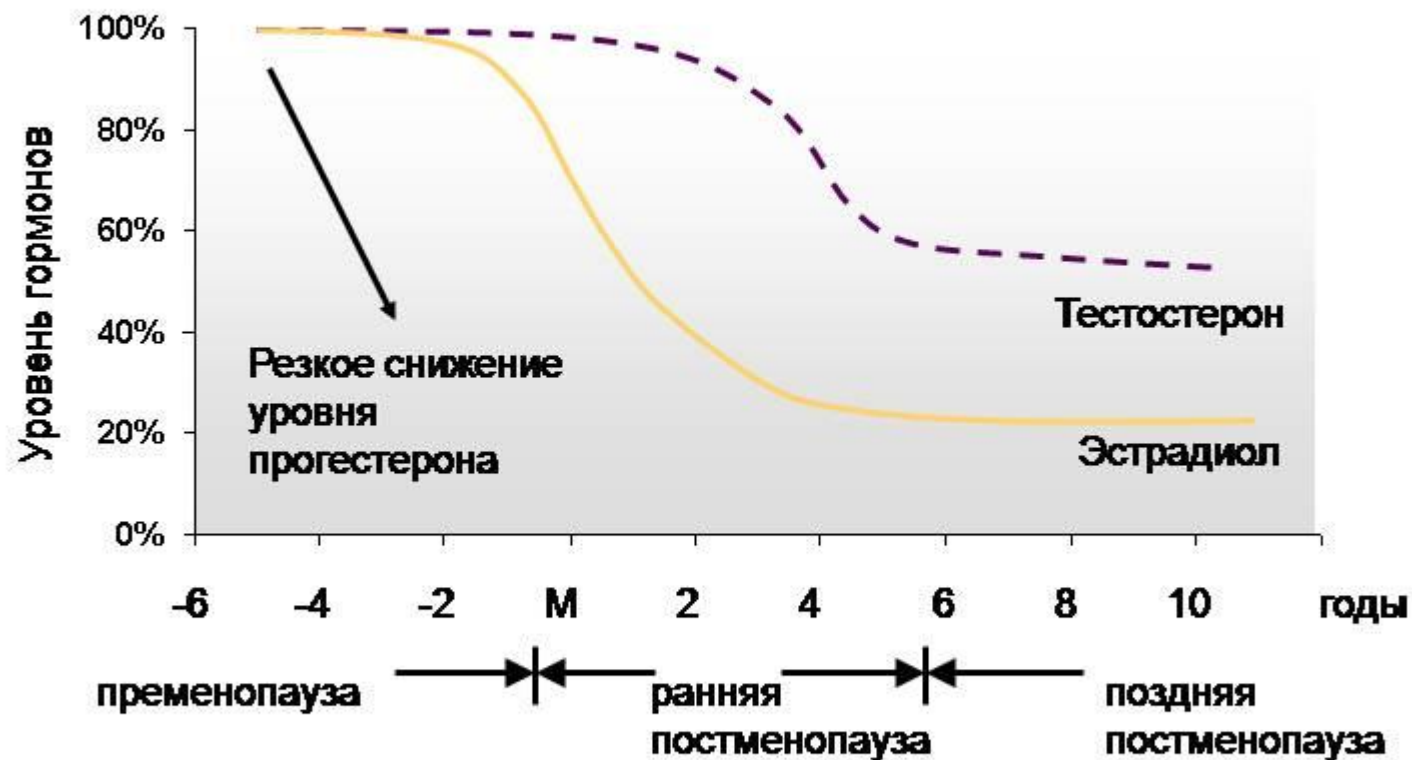
- Активация МР ведет к увеличению количества висцерального жира и повышению веса!

МР- минералокортикоидные рецепторы

М. Саргио и соавт. Climacteric 2008;11:258-264



ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В МЕНОПАУЗЕ



Y. Liu, J. Ding, T.L. Bush et al Am J Epidemiol 2001;154:489-94

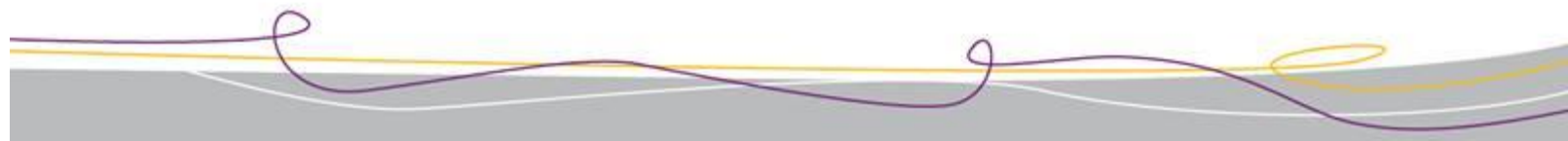


РЕЗУЛЬТАТЫ ЛОНГИТУДИНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

- В случае естественной менопаузы не происходит резкого снижения уровня общего тестостерона
- Наблюдается небольшое, но значимое **повышение** уровня **свободного тестостерона** вследствие снижения содержания глобулина, связывающего половые стероиды
- Таким образом, основное неблагоприятное влияние на сексуальную функцию у женщин оказывает снижение уровня эстрогенов

Burger HG et al. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2832-2838

Dennerstein L et al. Am J Med 2005;118(12 Suppl 2):59-63



РОЛЬ ДЕФИЦИТА ЭСТРОГЕНОВ В РАЗВИТИИ СЕКСУАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

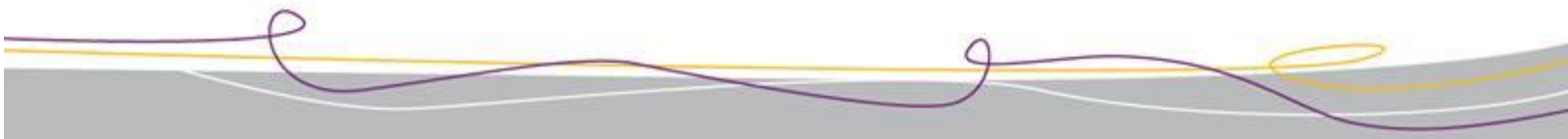


NO – оксид азота

Brincat M.P. *Maturitas* 2000;35:107-117

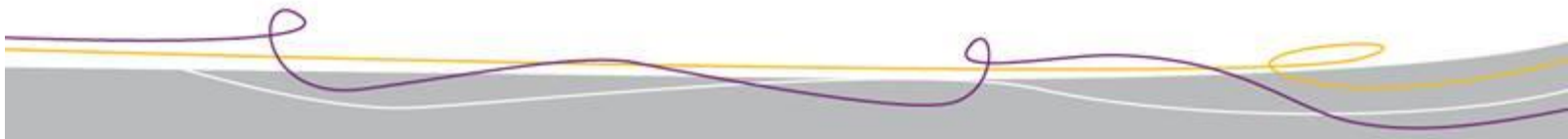
ВЛИЯНИЕ ЭСТРОГЕНОВ НА СЕНСОРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СЕКСУАЛЬНОГО ВЛЕЧЕНИЯ

- Важным сенсорным компонентом полового влечения у женщин являются тактильные ощущения и обоняние .
- Уменьшение содержания эстрогенов приводит:
 - к снижению тактильных ощущений, являющихся одними из важнейших сексуальных раздражителей, так как они способны оказывать прямое воздействие на рецепторы в тельцах Пачини, локализующихся в гладкой коже губ и кончиках пальцев;
 - к инволютивным изменениям обонятельного эпителия, а значит, к снижению ответной реакции на воздействие феромонов – особых химических веществ, выделяемых сальными и потовыми железами и усиливающих половое влечение и возбуждение.



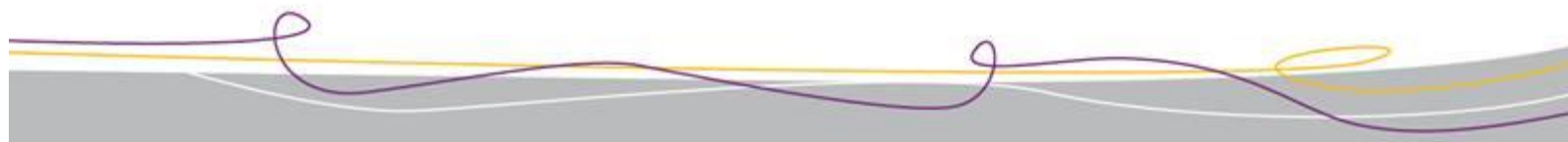
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРИЧИНЫ СЕКСУАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН

- Причины сексуальных нарушений в пери- и в постменопаузе чаще всего носят комплексный характер.
- Клиницисту нередко бывает трудно определить, являются ли эти нарушения следствием процессов старения, гормональных сдвигов, психологических или социальных воздействий, соматических или гинекологических заболеваний.
- Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что гормональные сдвиги являются лишь одним фактором среди множества других, влияющих на сексуальную сферу женщины.



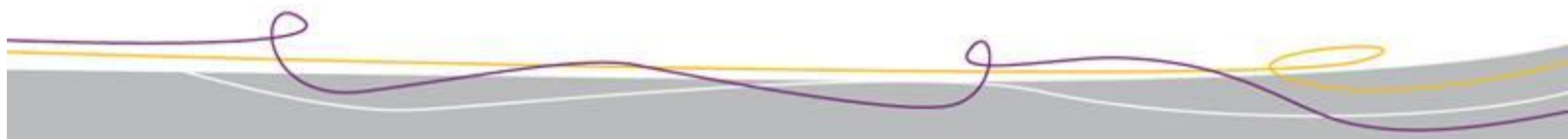
ГОРМОНЫ И ЖЕНСКАЯ СЕКСУАЛЬНОСТЬ

- Для поддержания нормальной сексуальной функции у женщин в переходный период необходим баланс между содержанием половых стероидов.
- Вульвовагинальная атрофия и диспареуния в пери- и в ранней постменопаузе неизбежно приводят к тому, что женщина начинает избегать сексуальных контактов.
- Назначение любых форм эстрогенов (системных или локальных) улучшает качество сексуальных отношений, купирует ощущение дискомфорта в этот период.



ЗНАЧЕНИЕ ФОРМЫ ЭСТРОГЕНОВ

- Локальные формы:
 - Профилактика атрофических процессов во влагалище
 - Усиление кровообращения влагалищной стенки
 - Повышение количества трансудата
 - Уменьшение симптомов сухости, зуда, диспареунии
 - Поддержание периферического сенсорного восприятия
- Однако только системные эстрогены:
 - Благотворное влияние на ЦНС
 - Улучшение общего самочувствия, настроения, качества сна
 - Повышение сексуального интереса



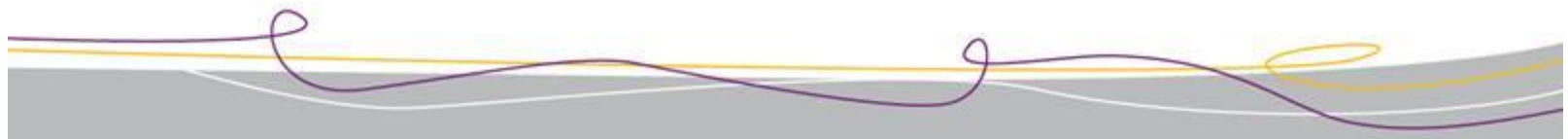
ГОРМОНЫ И ЖЕНСКАЯ СЕКСУАЛЬНОСТЬ

Роль прогестагенного компонента

Эндокринный эффект зависит от:

- их структуры и происхождения. Производные:
 - 17 - гидроксипрогестерона
 - 19 - нортестостерона
 - 17 - альфа-спиронолактона
- Типа взаимодействия с гормональными рецепторами

А. Грацютти, *Maturitas*, 2005



СРАВНЕНИЕ ДРСП С ДРУГИМИ ПРОГЕСТИНАМИ

	Гестагенный	Андрогенный	Антиандрогенный	Антиальдостероновый	Глюкокортикоидный
Прогестерон	+	-	(+)	+	-
Дроспиренон	+	-	+	+	-
ЦПА	+	-	+	-	(+)
Дезогестрел	+	(+)	-	-	-
Дивенгест	+	-	+	-	-
Гестоден	+	(+)	-	(+)	-
Левоноргестрел	+	(+)	-	-	-
МПА	+	(+)	-	-	(+)
Норэтистерон	+	(+)	-	-	-
Дидрогестерон	+	-	-	(+)	-
Тиболон	+	+	-	-	-

Полож. эффект на акне и кожу

Снижение прибавки веса

- + клинически значимая активность;
- (+) активность клинически не значима;
- активность отсутствует



ДРОСПИРЕНОН

- **Эффекты прогестерона**

- Безопасность эндометрия
- Контроль цикла

- **Антиминералокортикоидная активность**

- **Эффекты подобные таковым прогестерона, связанные с задержкой соли и воды**
 - отеки
 - **вес тела**
 - некоторые симптомы ПМС
 - сердечно-сосудистый риск

- **Антиандрогенная активность**

- **Состояние кожи**
 - акне
 - себорея
- **Метаболическая нейтральность**

Прогестаген – антагонист рецепторов к альдостерону

ВЛИЯНИЕ АНЖЕЛИКА НА ОБОНЯНИЕ

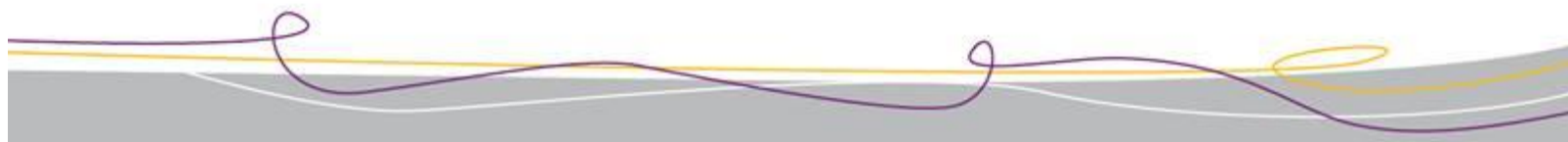
- Назальный респираторный эпителий является мишенью для половых гормонов, благодаря чему, они влияют на сенсорный компонент сексуальной функции. На фоне Анжелика:
 - улучшение трофического состояния назального эпителия по данным показателя индекса созревания ($P < 0,001$).
 - повышение обонятельной чувствительности/порога восприятия запахов с помощью ольфактометрического метода в течение 3-го ($P < 0,05$) и 6-го циклов терапии ($P < 0,001$) по сравнению с исходными показателями.
- Это может быть связано:
 - со специфической антиминералокортикоидной активностью ДРСП, противодействием задержке воды и развитию отека;
 - прямым влиянием на кровеносную сеть слизистой и/или непрямым воздействием на вазоактивные вещества в эпителии слизистой носа.

S. Canuso, A. Setta, C. Grillo et al. *Menopause* 2008;15:963-966;
Menopause 2008;15:967-972



ЗАКЛЮЧЕНИЕ I

- До недавнего времени изменению сексуальной функции у женщин старшего возраста уделялось недостаточно внимания, несмотря на то, что гармоничные сексуальные отношения являются важным аспектом общего качества жизни
- Клиницист не должен бояться касаться этой чувствительной и деликатной темы, однако следует помнить, что сексуальная функция у женщин, в отличие от мужчин, в большей мере, подвержена комплексному влиянию многих факторов: физиологических, психосоциальных и эмоциональных.





ЗАКЛЮЧЕНИЕ II

- Для развития сексуальных нарушений в пери- и постменопаузе главное значение имеет **не хронологический, а биологический возраст женщины.**
- Своевременное назначение адекватной ЗГТ приводит к улучшению общего самочувствия, коррекции различных климактерических расстройств, способствующих развитию сексуальных нарушений, а также оказывает прямое влияние на сексуальную функцию женщин.
- Анжелик более всего подходит женщинам, которые хотели бы сохранить свою привлекательность (здоровье кожи, снижение веса, задержки жидкости, гирсутизма), а также здоровье в целом, благодаря его благоприятному влиянию сердечно-сосудистую систему и метаболические процессы.

