

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА НА СЕКСУАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С БЕСПЛОДИЕМ

А. А. Гависова [✉], Н. Н. Стеняева, Ж. Р. Гарданова, Т. А. Назаренко, Н. В. Долгушина

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В. И. Кулакова, Москва, Россия

Андрогены играют одну из ключевых ролей в физиологии женского организма и репродуктивной системы. Экспрессия андрогенных рецепторов в различных тканях свидетельствует о важной роли андрогенов в регуляции сексуального и социального функционирования женщин. Целью исследования было оценить сексуальное функционирование у женщин с бесплодием и сниженным овариальным резервом (СОР) по результатам опросника «Индекс женской сексуальной функции» (Female Sexual Function Index, FSFI). В одномоментном исследовании у 496 пациенток с бесплодием и СОР провели оценку нарушений сексуального функционирования и их взаимосвязи с изменениями андрогенного профиля, основанного на концентрации андростендиона в сыворотке крови. Женщины с бесплодием при СОР статистически значимо чаще отмечали изменение сексуального функционирования, в том числе снижение способности и частоты сексуальных отношений, либидо. Для женщин с бесплодием и измененным овариальным резервом с нормальным уровнем андростендиона характерен суммарно больший общий балл ($21,2 \pm 7,2$), что говорит о меньшей степени выраженности нарушений сексуального функционирования по сравнению с группой со сниженным уровнем андрогенов, средний балл в которой статистически значимо ниже ($15,17 \pm 3,0$). Кроме того, наблюдаются снижение влечения, возбуждения, удовлетворения, оргазма, lubricации и увеличение болевых ощущений. Изменение гормонального профиля у пациенток с СОР и снижением уровня андрогенов вносит значимый вклад в сексуальное функционирование, и его выявление в клинической практике позволит на более раннем этапе провести объективизацию жалоб и оценить выраженность сексуальных нарушений у молодых женщин с бесплодием с целью определения дальнейшей персонализированной тактики ведения.

Ключевые слова: андрогены, андрогенный дефицит, репродуктивный возраст, бесплодие, сниженный овариальный резерв, BFT, опросник, сексуальное функционирование, FSFI

Вклад авторов: А. А. Гависова — дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание статьи, окончательное утверждение версии для публикации; Н. В. Долгушина — дизайн исследования, рецензирование; Н. Н. Стеняева, Ж. Р. Гарданова, Т. А. Назаренко — рецензирование.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом НМИЦ АГиП имени В. И. Кулакова (протокол № 2 от 07 февраля 2019 г).

✉ **Для корреспонденции:** Алла Анатольевна Гависова
ул. Академика Опарина, д. 4, г. Москва, Россия; 117997; gaviiala@ya.ru

Статья получена: 26.08.2022 **Статья принята к печати:** 13.09.2022 **Опубликована онлайн:** 23.09.2022

DOI: 10.24075/vrgmu.2022.045

CHANGES IN SEXUAL FUNCTIONING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH INFERTILITY AND DIMINISHED OVARIAN RESERVE

Gavisova AA [✉], Stenyaeva NN, Gardanova ZR, Nazarenko TA, Dolgushina NV

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Androgens play a key role in the physiology of the female body and the reproductive system. Androgen receptor expression in the various tissues points to the importance of androgens in the regulation of the female sexual and social functioning. The study aimed to evaluate sexual functioning in women with infertility and diminished ovarian reserve (DOR) using the Female Sexual Functioning Index questionnaire (FSFI). A cross-sectional study of 496 patients with infertility and DOR assessed the degree of sexual dysfunction in conjunction with the changes in the androgenic profiles as indicated by the androstenedione levels in the blood serum. Women with infertility and DOR were significantly more likely to report changes in sexual functioning, including a decrease in libido and in the quality and frequency of sexual relations. Furthermore, patients with normal androstenedione levels generally significantly outsourced patients with decreased androstenedione levels (average questionnaire scores 21.2 ± 7.2 and 15.17 ± 3.0 respectively), indicating a lesser degree of sexual dysfunction in the former group; on the other hand, the latter group reported increased pain and decreased attraction, arousal, lubrication, orgasm, and satisfaction. Hormonal profile changes in patients with DOR, including decreased androstenedione levels, significantly impact sexual functioning, and their detection in clinical practice will allow to objectify complaints at an earlier state in order to assess the severity of sexual dysfunction and determine further personalized management tactics.

Keywords: androgens, androgen deficiency, reproductive age, infertility, diminished ovarian reserve, ART, questionnaire, sexual dysfunction, FSFI

Author contribution: Gavisova AA — analysis, manuscript writing, final approval; Gavisova AA, Dolgushina NV — study design; Stenyaeva NN, Gardanova ZR, Nazarenko TA, Dolgushina NV — review.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the ethical review board at the Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (protocol № 2 of 07 February 2019).

✉ **Correspondence should be addressed:** Alla A. Gavisova
Akademika Oparina, 4, Moscow, Russia; 117997; gaviiala@ya.ru

Received: 26.08.2022 **Accepted:** 13.09.2022 **Published online:** 23.09.2022

DOI: 10.24075/brsmu.2022.045

Современный стиль жизни многих женщин в первую очередь складывается из формирования карьеры, выбора партнера и лишь на вторую половину жизни приходится решение о рождении ребенка, которое они принимают уже на фоне изменения концентраций репродуктивно значимых гормонов к возрасту 35–38

лет, еще до нарушения ритма менструаций. Изменение гормонального профиля клинически манифестирует к 40 годам. Оно сопряжено с изменением процессов фолликулогенеза и вносит вклад в структуру бесплодия [1], идентифицирующегося как отсутствие беременности при регулярной сексуальной жизни в течение года, в связи с

чем у женщин со снижением овариального резерва (COP) изменение сексуального функционирования сопряжено с уровнем антимюллерового гормона (АМГ).

В процессах фолликулогенеза важную роль играют андрогены, формирующие определенные поведенческие особенности, в том числе сексуальное функционирование, что особенно ярко прослеживается в мужском организме. Выработка андрогенов под воздействием лютеинизирующего гормона (ЛГ) стимулирует появление рецепторов фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) на клетках гранулезы. Андрогены участвуют в процессе дифференцировки и созревания фолликулов, особенно на ФСГ-зависимых ранних антральных стадиях [2].

Экспрессия андрогенных рецепторов (АР) в различных тканях, включая центральную нервную систему и репродуктивные органы, свидетельствует о важной роли андрогенов в регуляции сексуального и социального функционирования женщин. Гонадэктомия приводит к изменениям в нейропластичности гиппокампа, депрессивному поведению и подавлению сексуальной мотивации.

Мозг является одной из главных мишеней для половых гормонов, как для эстрадиола в центральной модуляции сексуального желаяния, так и для тестостерона, который считают «королем» сексуальности. Андрогены играют важную роль в поддержании всех фаз сексуального функционирования и оказывают длительное влияние на многие нейронные и поведенческие функции посредством как геномных, так и негеномных эффектов [3].

АР обладают высоким сродством к дигидротестостерону (ДГТ) в области мозга, регулирующей сексуальное поведение, — медиальной преоптической области гипоталамуса. Нейроэндокринные механизмы, лежащие в основе влияния тестостерона на сексуальное функционирование женщин, продолжают изучать: через прямую стимуляцию андрогенных рецепторов или через преобразование андрогенов в эстрогены и последующее связывание с эстрогенными рецепторами [4].

Андростендион (А) является предшественником тестостерона и других андрогенов, а также эстрогенов в организме. Учитывая сложности определения уровня андрогенов и отсутствие нижних референсных значений у женщин репродуктивного возраста, при анализе андрогенного профиля у пациенток с COP целесообразно ориентироваться на уровень андростендиона.

В настоящее время для оценки сексуального функционирования используют опросник «Индекс женской сексуальной функции» (Female Sexual Function Index, FSFI), который позволяет оценить степень выраженности нарушений сексуального функционирования, обусловленных снижением андрогенов [5, 6].

Все вышеизложенное послужило поводом к проведению данного исследования, целью которого было оценить выраженность нарушений сексуального функционирования у пациенток с бесплодием и COP по данным психодиагностического тестирования.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было проведено одномоментное исследование в параллельных группах. В исследование включили 496 пациенток. Критерии включения: возраст от 18 до 42 лет; подтвержденные бесплодие и COP. Критерии исключения: хирургическая менопауза (двусторонняя овариэктомия или гистерэктомия); гормонпродуцирующие

опухоли; ИМТ ≤ 18 кг/м² и ≥ 30 кг/м²; ВИЧ-инфекция и другие иммунодефицитные состояния; наличие ревматических заболеваний, прохождение иммуномодулирующей терапии; прием глюкокортикоидов (ГК), комбинированных оральных контрацептивов (КОК), других гормональных препаратов; использование средств внутриматочной контрацепции (ВМК); наличие онкологических заболеваний; беременность и лактация. При сборе анамнеза учитывали возраст пациентки, возраст наступления менопаузы у матери, индекс массы тела (ИМТ).

У пациенток определяли гормональный профиль методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА). Для всех гормонов проводили ROC-анализ, критерием прогностической значимости считали площадь под кривой AUC от 0,6. Рассчитывали чувствительность и специфичность моделей по данным логистической регрессии в качестве прогностических факторов для выявления снижения уровня андрогенов. По результатам анализа у женщин репродуктивного возраста наиболее прогностически значимой оказалась концентрация андростендиона (точка «cut off» = 7,034) (см. рисунок).

По результатам анализа гормонов были сформированы две группы пациенток в зависимости от наличия снижения концентрации А. Группа 1 включала 256 женщин со сниженным уровнем А ($\leq 7,0$ нмоль/л), группа 2 — 240 женщин с нормальным уровнем А ($> 7,0$ нмоль/л).

Женское сексуальное функционирование оценивали по шести показателям в баллах: влечение, возбуждение, lubricация, оргазм, удовлетворение, боль. Баллы подсчитывали по каждому пункту посредством умножения полученного показателя (0(1)–5) на множитель; общий балл представлял собой сумму по всем шкалам. С целью подтверждения результата каждая пациентка отвечала на опросник дважды, с интервалом в один месяц. Пороговое значение для здоровых женщин с отсутствием нарушений сексуального функционирования — 29 баллов. Меньший суммарный балл по данным опросника соответствует более выраженным нарушениям сексуального функционирования [5, 6].

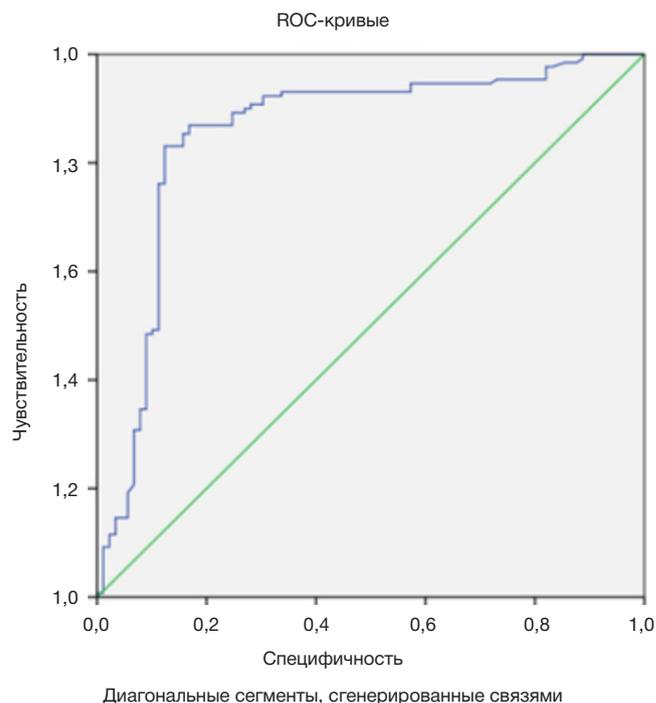


Рис. ROC-кривая для андростендиона

Таблица 1. Гормональная характеристика пациенток исследуемых групп

<i>n</i> = 496	Сниженный уровень А (<i>n</i> = 256)	Нормальный уровень А (<i>n</i> = 240)	<i>p</i>
ЛГ, мМЕ/мл	5,3 (2,8–8,3)	5,1 (3,2–9,8)	0.112
ФСГ, мМЕ/мл	7,9 (6,3–9,5)	6,7 (4,6–8,8)	0.1009
Тобщ, нмоль/л	0,7 (0,5; 1,2)	1,1 (0,6; 1,7)	0.0586
Тсв, пг/мл	1,7 (0,6; 2,1)	2,1 (0,7; 3,3)	0.4696
ДГТ, пг/мл	294 (152; 554)	269 (201,5; 422,0)	0.0768
ДГЭАС, мкмоль/л	4,5 (2,4; 6,8)	4,6 (2,6; 7,7)	0.2019
17-ОП, нмоль/л*	2,2 (1,0; 4,3)	3,15 (2,3; 3,8)	0.0174
А, нмоль/л*	4,5 (2,5; 7,0)	8,9 (7,1; 11,6)	<0,001
АМГ, нг/мл*	1,0 (0,4; 4,2)	2,7 (1,3; 5,6)	<0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы (нижний и верхний квартиль); * — критерий Манна–Уитни, $p < 0,05$; ЛГ — лютеинизирующий гормон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; Т_{общ} — общий тестостерон; Т_{св} — свободный тестостерон; ДГТ — дигидротестостерон; ДГЭАС — дигидроэпиандростерона сульфат; 17-ОП — 17-оксипрогестерон; А — андростендион; АМГ — антимюллеров гормон.

Для статистической обработки данных использовали пакет статистических программ «Statistica V10» (StatSoft Inc.; США). Вид распределения количественных данных определяли с помощью теста Колмогорова–Смирнова и графического анализа данных перед проведением сравнительного анализа в исследуемых группах. При нормальном виде распределения вычисляли среднее значение со стандартным отклонением (СО), метод параметрической статистики (*t*-тест) применяли с целью оценки различий в двух группах. При распределении данных, отличающемся от нормального, определяли медиану и интерквартильный размах; для оценки различий в группах применяли метод непараметрической статистики (тест Манна–Уитни). Различия между статистическими величинами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены женщины репродуктивного возраста с бесплодием и СОР, обратившиеся для достижения беременности в программе ЭКО/ИКСИ в Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В. И. Кулакова (Москва, Россия). Средний возраст женщин — $37,3 \pm 2,4$ года. У всех пациенток был регулярный менструальный цикл, средняя продолжительность которого составила $27,4 \pm 2,1$ дней. Все пациентки демонстрируют высокий уровень интеллекта и социальной ответственности.

На проведенные оперативные вмешательства (аппендэктомия или диагностическую лапароскопию, в том числе в связи с трубно-перитонеальным фактором) указывали 30% пациенток. При анализе перенесенных воспалительных и инфекционных заболеваний половых органов каждая третья пациентка отмечала наличие в анамнезе *ureaplasma parvum*. Отмечено в среднем более трех безуспешных программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) (ЭКО и криопротокон), завершившихся негативным результатом на этапе гормональной верификации беременности. Длительность бесплодия составила $6,8 \pm 5,9$ лет, 349/496 (70,6%) пациенток были с первичным бесплодием. Число проводимых циклов ВРТ в анамнезе составило $2,7 \pm 2,2$. Наличие в анамнезе беременностей, закончившихся родами, отмечено у 49/147 (33,3%) пациенток, медицинский аборт по различным показаниям — у 28/147 (19%), наличие в анамнезе случаев прерывания беременности на ранних

сроках (6–7 недель гестации), составило 52/147 (35,4%). ИМТ у пациенток составил $24,6 \pm 5,4$ кг/м².

По данным исследования гормонального профиля выявлены статистически значимые различия в группе пациенток со снижением концентраций андрогенов по таким показателям, как 17-ОП, А и АМГ (табл. 1).

С целью оценки сексуального функционирования всем пациенткам было проведено тестирование. Для женщин с бесплодием и сниженным овариальным резервом при уровне А > 7,0 нмоль/л характерен суммарно больший общий балл ($21,2 \pm 7,2$), что говорит о меньшей степени выраженности нарушений сексуального функционирования. В группе со снижением уровня А средний балл статистически значимо ниже ($15,17 \pm 3,0$). Также, рассматривая отдельные характеристики сексуального функционирования, в этой группе наблюдаются снижение влечения, возбуждения, удовлетворения, оргазма, lubricации и увеличение болевых ощущений.

При наличии лабораторно подтвержденного снижения уровня А менее 7,0 нмоль/л полученные данные опросника подтверждают вовлеченность и сопряженность нарушений сексуального функционирования у женщин с СОР и бесплодием (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данное исследование было направлено на определение выраженности и распространенности нарушений сексуального функционирования у пациенток репродуктивного возраста с бесплодием и СОР.

Наиболее быстро реагируют на изменение концентрации андрогенов ткани, в которых наблюдается экспрессия андрогенных рецепторов, в том числе в нервной системе, что подтверждает выявленные в нашем исследовании нарушения сексуального функционирования, например, снижение либидо, оргазмов, удовлетворения сексуальной жизнью [7].

Нарушения женского сексуального функционирования многогранны. Их встречаемость зависит от этнической принадлежности, возраста женщины. При исследовании 1749 пациентов сексуальная дисфункция в возрасте 18–59 лет была выявлена чаще у женщин (43% случаев), чем у мужчин (31% случаев) [8]. При сохраненном ритме менструального цикла количество антральных фолликулов и АМГ снижается, а концентрация эстрогенов зависит от наличия лидирующего фолликула. Гипоэстрогения определяется ближе к менопаузальному периоду,

Таблица 2. Сравнительная оценка сексуального функционирования женщин по данным опросника FSFI (M ± SD)

	Сниженный уровень A (n = 256)	Нормальный уровень A (n = 240)	p
Влечение*	2,58 ± 0,95	3,45 ± 1,55	0,003
Возбуждение*	2,15 ± 0,8	2,98 ± 1,39	0,003
Любрикация*	2,88 ± 0,49	3,96 ± 0,87	< 0,001
Оргазм*	2,4 ± 0,8	3,48 ± 1,36	< 0,001
Удовлетворение*	2,68 ± 0,98	3,54 ± 1,43	0,002
Боль*	2,45 ± 1,0	3,79 ± 1,26	< 0,001
Сумма*	15,17 ± 3,0	21,2 ± 7,2	< 0,001

Примечание: * — критерий Стьюдента, p < 0,05.

тогда как снижение уровня андрогенов, в частности дегидроэпиандростерона (ДГЭА), манифестирует задолго до наступления менопаузы. По данным многочисленных исследований, снижение концентрации ДГЭА, обладающего слабой андрогенной активностью и участвующего в синтезе половых гормонов, отмечается уже после 30 лет [9].

Снижение синтеза половых стероидов в сыворотке крови вносит дополнительный вклад в комплекс нарушений, усугубляя психологический дискомфорт женщины [10]. Нами было показано, что у пациенток при сниженном уровне андрогенов (андрогенном дефиците) чаще встречаются изменения сексуального функционирования. Статистически значимо чаще отмечались нарушения всех параметров опросника FSFI, в том числе снижение возбуждения и либидо (полового влечения). Эти данные согласуются с результатами другого исследования, где выявленные сниженные уровни андрогенов у женщин в постменопаузе ассоциированы и приводят к снижению либидо при относительном сохранении физиологических механизмов половой функции [11].

Снижение сексуального функционирования, по данным нашего исследования, коррелировало со снижением уровней АМГ, 17-ОП и андростендиона. Аналогично нашим данным в исследовании женщин с гипоактивной сексуальной дисфункцией выявлен статистически значимо более низкий уровень двух предшественников тестостерона — А и ДГЭА-С. По данным других авторов, существующая взаимосвязь низких уровней андрогенов и сексуального желания тоже была ассоциирована с концентрацией ДГЭАС [12].

Применение эстрогенов в составе менопаузальной гормональной терапии (МГТ) у женщин в постменопаузе ассоциировано с незначительным улучшением сексуального функционирования и отсутствием влияния на либидо [13], тогда как в рандомизированном

платцебо-контролируемом исследовании на фоне комбинированной МГТ с препаратами тестостерона у женщин в постменопаузе отмечена нормализация уровней общего и свободного тестостерона с улучшением сексуального функционирования: сексуального удовлетворения, общего самочувствия и настроения [14], что также подтверждает роль андрогенов в поддержании сексуального функционирования.

Снижение уровней андрогенов вносит значимый и, возможно, определяющий вклад в нарушение сексуального функционирования. На основании только лабораторных данных не всегда можно определить ранние изменения андрогенного профиля, так как клиническая диагностика, как правило, носит ретроспективный характер, когда изменения уже достаточно выраженные [15]. Также необходимо учитывать вероятное снижение концентрации половых рецепторов как фактора сужения окна терапевтических возможностей.

ВЫВОДЫ

Проведение психодиагностического тестирования, по данным опросника FSFI, у женщин репродуктивного возраста с бесплодием и СОР позволяет выявить изменения сексуального функционирования у женщин репродуктивного возраста и может быть рассмотрено как метод ранней оценки изменений концентрации андрогенов. Снижение показателей сексуального функционирования при бесплодии и СОР ассоциировано с физиологическим снижением уровня андростендиона как предшественника тестостерона и эстрадиола и патогенетически объясняется снижением функциональной активности яичников и концентрацией андрогенов в организме. Необходимы дальнейшие исследования для своевременной персонифицированной коррекции изменения сексуального функционирования.

Литература

- Kirschner AA, Bardin CW. Androgen production and metabolism in normal and virilized women. *Metabolism*. 1972; 21 (7): 667–88. DOI: 10.1016/0026-0495(72)90090-x.
- Lenie S, Smits J. Functional AR signaling is evident in an in vitro mouse follicle culture bioassay that encompasses most stages of folliculogenesis. *Biol Reprod*. 2009; 80 (4): 685–95. DOI: 10.1095/biolreprod.107.067280. Epub 2008 Dec 10. PMID: 19074005.
- Bramen JE, Hranilovich JA, Dahl RE, Chen J, Rosso C, Forbes EE, et al. Sex matters during adolescence: testosterone-related cortical thickness maturation differs between boys and girls. *PLoS One*. 2012; 7 (3): e33850. DOI: 10.1371/journal.pone.0033850. Epub 2012 Mar 29. PMID: 22479458; PMCID: PMC3315517.
- Cappelletti M, Wallen K. Increasing women's sexual desire: the comparative effectiveness of estrogens and androgens. *Horm Behav*. 2016; 78: 178–93. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2015.11.003. Epub 2015 Nov 14.
- Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000; 26 (2): 191–208. DOI: 10.1080/009262300278597. PMID: 10782451.
- Стеняева Н. Н., Хритинин Д. Ф., Чаусов А. А. Гинекологические заболевания как предикторы женской сексуальной дисфункции. *Гинекология*. 2021: 2.

7. Poletti A, Martini L. Androgen-activating enzymes in the central nervous system. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1999; 69 (1–6): 117–22. DOI: 10.1016/s0960-0760(98)00150-2. PMID: 10418985.
8. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 1999; 281: 537–44.
9. Гончаров Н. П., Дедов И. И., Гависова А. А., Сухих Г. Т. Эндокринная система человека в различные периоды его жизни. М.: Издательство АдамантЪ, 2020.
10. Graziottin A, Serafini A, Palacios S. Aetiology, diagnostic algorithms and prognosis of female sexual dysfunction. *Maturitas.* 2009; 63 (2): 128–34. DOI: 10.1016/j.maturitas.2009.04.007. Epub 2009 Jun 2. PMID: 19493639.
11. Bemserderfer S. A revised psychoanalytic view of menopause. *J Am Psychoanal Assoc.* 1996; 44 Suppl: 351–69. PMID: 9170070.
12. Worboys S, Kotsopoulos D, Teede H, McGrath B, Davis SR. Evidence that parenteral testosterone therapy may improve endothelium-dependent and -independent vasodilation in postmenopausal women already receiving estrogen. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86 (1): 158–61. DOI: 10.1210/jcem.86.1.7103. PMID: 11231994.
13. Nastri CO, Lara LA, Ferriani RA, Rosa-E-Silva AC, Figueiredo JB, Martins WP. Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (6): CD009672. DOI: 10.1002/14651858.CD009672.pub2. PMID: 23737033.
14. Davis SR, Goldstat R, Papalia MA, Shah S, Kulkarni J, Donath S, et al. Effects of aromatase inhibition on sexual function and well-being in postmenopausal women treated with testosterone: a randomized, placebo-controlled trial. *Menopause.* 2006; 13 (1): 37–45. DOI: 10.1097/O1.gme.0000168061.32917.83. PMID: 16607097.
15. Bachmann G, Bancroft J, Braunstein G, Burger H, Davis S, Dennesrtein L. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. *Fertil Steril.* 2002; 77 (4): 660–5. DOI: 10.1016/s0015-0282(02)02969-2.

References

1. Kirschner AA, Bardin CW. Androgen production and metabolism in normal and virilized women. *Metabolism.* 1972; 21 (7): 667–88. DOI: 10.1016/0026-0495(72)90090-x.
2. Lenie S, Smits J. Functional AR signaling is evident in an in vitro mouse follicle culture bioassay that encompasses most stages of folliculogenesis. *Biol Reprod.* 2009; 80 (4): 685–95. DOI: 10.1095/biolreprod.107.067280. Epub 2008 Dec 10. PMID: 19074005.
3. Bramen JE, Hranilovich JA, Dahl RE, Chen J, Rosso C, Forbes EE, et al. Sex matters during adolescence: testosterone-related cortical thickness maturation differs between boys and girls. *PLoS One.* 2012; 7 (3): e33850. DOI: 10.1371/journal.pone.0033850. Epub 2012 Mar 29. PMID: 22479458; PMCID: PMC3315517.
4. Cappelletti M, Wallen K. Increasing women's sexual desire: the comparative effectiveness of estrogens and androgens. *Horm Behav.* 2016; 78: 178–93. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2015.11.003. Epub 2015 Nov 14.
5. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000; 26 (2): 191–208. DOI: 10.1080/009262300278597. PMID: 10782451.
6. Stenyaeva NN, Khritinin DF, Chausov AA. Ginekologicheskie zabollevaniya kak prediktory zhenskoy seksual'noj disfunkcii. *Ginekologiya.* 2021; 2. Russian.
7. Poletti A, Martini L. Androgen-activating enzymes in the central nervous system. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1999; 69 (1–6): 117–22. DOI: 10.1016/s0960-0760(98)00150-2. PMID: 10418985.
8. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 1999; 281: 537–44.
9. Goncharov NP, Dedov II, Gavisova AA, Sukhikh GT. Эндокринная система человека в различные периоды его жизни. М.: Издательство АдамантЪ, 2020.
10. Graziottin A, Serafini A, Palacios S. Aetiology, diagnostic algorithms and prognosis of female sexual dysfunction. *Maturitas.* 2009; 63 (2): 128–34. DOI: 10.1016/j.maturitas.2009.04.007. Epub 2009 Jun 2. PMID: 19493639.
11. Bemserderfer S. A revised psychoanalytic view of menopause. *J Am Psychoanal Assoc.* 1996; 44 Suppl: 351–69. PMID: 9170070.
12. Worboys S, Kotsopoulos D, Teede H, McGrath B, Davis SR. Evidence that parenteral testosterone therapy may improve endothelium-dependent and -independent vasodilation in postmenopausal women already receiving estrogen. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86 (1): 158–61. DOI: 10.1210/jcem.86.1.7103. PMID: 11231994.
13. Nastri CO, Lara LA, Ferriani RA, Rosa-E-Silva AC, Figueiredo JB, Martins WP. Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (6): CD009672. DOI: 10.1002/14651858.CD009672.pub2. PMID: 23737033.
14. Davis SR, Goldstat R, Papalia MA, Shah S, Kulkarni J, Donath S, et al. Effects of aromatase inhibition on sexual function and well-being in postmenopausal women treated with testosterone: a randomized, placebo-controlled trial. *Menopause.* 2006; 13 (1): 37–45. DOI: 10.1097/O1.gme.0000168061.32917.83. PMID: 16607097.
15. Bachmann G, Bancroft J, Braunstein G, Burger H, Davis S, Dennesrtein L. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. *Fertil Steril.* 2002; 77 (4): 660–5. DOI: 10.1016/s0015-0282(02)02969-2.