



цвЕТОК на ветру

ЛибиДО и врачебные интервенции в эндокринной гинекологии



Автор: Анна Игоревна Фёдорова,
докт. мед. наук, проф. кафедры сексологии
Северо-Западного государственного
медицинского университета
им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург)

Копирайтинг: Римма Аветисян

Термин «либиДО» получил широкое распространение в начале XX века как одно из ключевых понятий психоанализа. Основположник этого учения Зигмунд Фрейд трактовал либиДО как основную жизненную энергию человека. В своих трудах он писал: «...Мы используем слово "сексуальность" в том широком смысле, в котором его характеризует любовь». Однако если во времена Зигмунда Фрейда о женском либиДО в обществе было принято умалчивать, то в наши дни риторика изменилась — о либиДО женщин стали говорить как об одном из определяющих показателей **качества жизни и здоровья вообще**.

Доклады по проблемам женской сексуальности всё чаще звучат на конференциях для акушеров-гинекологов — и в первую очередь в связи с тем, что многочисленный спектр фармакологических агентов, используемых в эндокринной гинекологии, способен оказывать на либиДО не вполне желательное воздействие. Как избежать ятрогенного подавления одного из важных показателей качества жизни наших пациенток? И нужно ли вообще принимать во внимание этот фактор?

В последние десятилетия интерес общества к женской сексуальности значительно возрос. Половое влечение (либиДО) стали рассматривать как один из показателей качества жизни, сексуального здоровья женщины как такового, а половое влечение к партнёру — как значимое условие для стабильных отношений. Проблемы

либиДО стали чаще попадать и в фокус внимания гинекологов, не в последнюю очередь по причине широкого распространения контрацепции. Это вполне объяснимо: освобождение сексуальности от репродуктивной функции неизбежно переключает внимание женщины на другие её аспекты — рекреацию и релаксацию.

Повышение интереса к женскому либидо требует от практикующего врача понимания биопсихосоциальных законов этого явления, а также учёта влияния врачебных интервенций на половое влечение. Настоящий обзор базируется на собственном обширном клиническом опыте и на изучении полнотекстовых оригинальных англоязычных статей.

Три слагаемых успеха

В первую очередь следует определить основные термины. Международное общество сексуальной медицины (International Society for Sexual Medicine) рассматривает половое влечение как сложное явление с тремя составляющими: биологического и психологического мотивационных компонентов и способности (организма и высшей нервной деятельности) реагировать на сексуальные стимулы¹.

1. Биологический мотивационный компонент — внутренняя сила, побуждающая человека совершать какие-то действия. Это **инстинкт**, врождённый паттерн поведения. К этой составляющей либидо также относят воздействие стероидных гормонов на гипоталамические и лимбические структуры головного мозга. Важная особенность биологического компонента либидо — неучастие в его функционировании сознания.

2. Психологический мотивационный компонент — более сложный психофизиологический феномен, связанный с **сознательными** процессами. Психологическая мотивация к сексуальной активности отражает желание близости, физиологического и эмоционального удовлетворения своих и партнёрских потребностей.

3. Реакция на различные сексуальные стимулы — третий компонент, характеризующий способность организма к ответу на те или иные стимулы, побуж-

дающие половое влечение и инициативность. Этот компонент состоит из **физиологической** реактивности — чувствительности рецепторов или нейрохимических систем, — и **сознательных процессов**, вариативных в своих проявлениях (осознанное подавление либидо, прошлый опыт, ожидание удовольствия или награды).

Таким образом, в отличие от мужчин, у которых биологический компонент полового влечения превалирует над двумя остальными, женское либидо в равной степени зависит от каждой из трёх составляющих, причём участие сознательного и бессознательного во многом способно моделировать инстинкты и гормональные влияния. И в этом состоит главная проблема — у женщин сложно не только диагностировать нарушения либидо, но и оценивать эффективность лечения ввиду непредсказуемости психологического компонента.

[Главная проблема — у женщин сложно не только диагностировать нарушения либидо, но и оценивать эффективность лечения ввиду непредсказуемости психологического компонента.]

Чёрная кошка

в тёмной комнате

Рекомендации ISSM подчёркивают, что либидо представляет собой субъективный **опыт** женщины, который не всегда выливается в очевидные поведенческие проявления (поиск сексуальных стимулов, изменение частоты половых контактов, смена партнёров, специфические варианты половых действий). Многогранность и неоднозначность индивидуальных проявлений как раз и создаёт главную трудность с оценкой либидо. Как и чем его измерять? Что такое нормальное либидо и что считать его снижением?

Фактически до настоящего времени нет полноценного определения оптимального уровня женского полового влечения — оно, скорее, вытекает из определения своей дефицитарности, что, конечно, несколько проще. Так, в МКБ-10 нозология «Отсутствие или потеря полового влечения» (F52.0) включает следующие критерии.

- Уменьшение выскивания намёков на сексуальные темы или размышлений, сочетающихся с чувством влечения и личными сексуальными фантазиями.





© Oskari Poikka / Shutterstock

Океан страстей — в крови или в головном мозге?

Эстрадиол не способен самостоятельно проникнуть в соответствующие структуры головного мозга. Чтобы обеспечить свои центральные эффекты, этому гормону необходимо соучастие тестостерона — основного предшественника его биосинтеза: энзим ароматаза способствует превращению тестостерона в эстрадиол⁷. Именно поэтому результаты исследований по взаимосвязи уровня тестостерона в периферической крови и сексуальной активности часто противоречивы.

Кроме того, подобная метаболическая зависимость объясняет, почему в литературе сведения о взаимосвязи уровней половых гормонов и либидо до сих пор числятся под рубрикой «Дискуссия»: определять концентрацию гормонов в крови и делать на этом основании какие-либо заключения — в корне неверно, поскольку основная «площадка» для метаболизма и воздействия — головной мозг.

К тому же важное значение для либидо имеет и интракринная про-

дукция гормонов, в частности трансформация дегидроэпиандростерона (ДГЭА) в половые стероиды, которые синтезируются и инактивируются в органах-мишенях, не попадая при этом в кровотоки^{4,11}.

Всё сказанное усугубляется недостаточно точными рутинными лабораторными методами детекции низких уровней тестостерона⁶. Так что определять либидо, ориентируясь лишь на основании анализов крови, — большая ошибка.

- Отсутствие интереса к сексу и снижение половой активности (с партнёром и в одиночку — мастурбации), которая ожидается, исходя из возраста, условий и сравнения с предшествующим опытом.
- Неспособность участия в половой жизни в соответствии со своими желаниями.
- Существование указанной симптоматики на протяжении как минимум 6 мес.

Обязательный критерий длительности 6 мес обусловлен тем фактом, что более короткие физиологические колебания либидо вполне допустимы¹. И всё равно, несмотря на эти условные диагностические критерии, для установления дефицитарного либидо нужен ещё один фактор — женщина должна прийти к врачу и предъявить **жалобы**.

У всех ли сокращение половой активности вызывает дистресс, беспокойство и вообще ощущение дефицита сексуального общения? Может ли женщина связать ухудшение партнёрских отношений с нарушением либидо или она скорее будет указывать в качестве причины ослабления либидо отсутствие взаимопонимания с партнёром? Эти соображения ещё раз подчёркивают субъективность оценки либидо, важность отношения к нему самой женщины.

По оценкам экспертов, указанные аспекты проблемы приводят к **гиподиагностике** нарушений либидо, занижая показателем его истинной распространённости как минимум вдвое¹.

Женщина любит головой

В целом биопсихосоциальный подход трактует женское половое влечение как взаимосвязь врождённых и приобретённых физиологических особенностей. Безусловно, в качестве основы выступает **нейроэндокринная система** — именно она обеспечивает энергетический компонент полового влечения, его выраженность, соответствующую возбудимость нервных структур, ответственных за сексуальное реагирование. Однако как бы ни было сильно гормональное обеспечение либидо, оно далеко не всегда определяет конечный результат.

Дело в том, что для женского либидо особенно характерна зависимость от **психосоциальных факторов** — в ряде случаев они могут полностью подавить нейроэндокринный компонент и даже сублимировать его в другие поведенческие или психоэмоциональные проявления (вплоть до соматического заболевания!). Те же психосоциальные факторы, действуя стимулирующим образом, могут способствовать успешной реализации половой активности, несмотря на весьма умеренное гормональное обеспечение.

У женщин главную роль играют другие факторы — индивидуальное отношение к сексуальности, особенности воспитания и предшествующего сексуального опыта, а также тонкие нюансы индивидуальных предпочтений и партнёрских отношений. Про женское либидо можно сказать, что «...женщина чувствует то, что думает». Психический же компонент объясняет избирательность полового влечения, — например, нередко женщина говорит об ослаблении либидо тогда, когда у неё нет интереса лишь к одному конкретному партнёру.

Неуверенность незрелости

В разные возрастные периоды эндокринный компонент либидо «весит» по-разному. Наиболее значима роль эндокринной системы в пубертатном возрасте, ассоциированном с психосексуальным развитием женщины.

На этапе сексуального дебюта женщина обучается индивидуальным сексуальным реакциям, вырабатывает сексуальное поведение как таковое, опираясь на биологические компоненты женского либидо. Всё это требует высокого уровня «гормональной» мотивации и больших затрат энергии. Именно поэтому нарушения функций нейроэндокринной системы в подростковом возрасте и в начале половой жизни

[Для установления дефицитарного либидо нужен ещё один фактор — женщина должна прийти к врачу и предъявить жалобы.]

ни могут вести к закреплению «неправильных» сексуальных реакций и негативного опыта (в основном опыта половой жизни, не сопровождающейся приятными ощущениями). В последующем это может затруднить или полностью заблокировать реализацию сексуальности в целом. Вот почему любые врачебные интервенции в этот период должны в обязательном порядке учитывать влияние назначаемых препаратов на женское либидо.

В период зрелости эндокринная система обеспечивает выраженность либидо, но уже мало влияет на тонкие механизмы его индивидуального содержания. При адекватно сформированной сексуальности либидо действительно устойчиво к умеренным гормональным колебаниям.

Эндокринные спонсоры удовольствия

Общепризнано, что эндокринное обеспечение полового влечения связано в основном с гормонами яичников. Их действия разнонаправлены, а эффект далеко не всегда пропорционален уровню гормонов в сыворотке крови. Влияние некоторых из них на либидо до сих пор недостаточно изучено, в частности из-за трудности строгого методологического контроля при подобных исследованиях — исключить корреляцию с психосоциальными факторами чрезвычайно сложно, попросту невозможно. Однако в целом тренд однозначен — эстрадиол и тестостерон **активизируют** нейрохимические процессы головного мозга, в целом усиливая половое влечение (значение имеют в основном их базовые, а не пиковые концентрации)^{2,3}.

Эстрадиол оказывает масштабное влияние на головной мозг посредством воздействия на синтез и передачу моноаминов (допамина, норадреналина, серотонина), холинергических

и ГАМК-нейротрансмиттеров вместе с комплексным воздействием на нейропептидные системы (меланокортин, опиоиды и окситоцин). Он увеличивает приток крови к головному мозгу, положительно воздействует на рост нейронов, передачу нервных импульсов, повышает чувствительность экстрагенитальных эrogenных зон. Также эстрадиол усиливает вагинальный кровоток, стимулируя высвобождение вазоактивных веществ (оксида азота) эндотелиальными клетками. Это ведёт к повышению способности к оргастическому реагированию, сексуальному удовлетворению и половому влечению². Однако, хотя эстрадиол очень важен для женских сексуальных реакций, непосредственное влияние на мотивационные аспекты либидо и эротические фантазии связано с другим гормоном — тестостероном⁵.

Тестостерон воздействует на андрогенные рецепторы головного мозга. Результаты многих исследований показали положительную связь между уровнем этого гормона в плазме крови и многоликими проявлениями сексуальности (влечение, реагирование, фантазирование, частота половых актов)³⁻⁷.

[Эффект экзогенно вводимых гестагенов обусловлен их влиянием на головной мозг, а также на периферические андрогенные рецепторы, с которыми они способны конкурентно взаимодействовать. Принципиальное значение имеют их тип и действие.]

Однако с учётом зависимости женского либидо от психологического компонента активизация воображения не всегда, но часто ведёт к изменениям в реальном сексуальном поведении⁸. В клинических испытаниях с участием женщин после двухсторонней овариэктомии было отмечено уменьшение уровня тестостерона на 50% и андростендиона на 40–50%, что в значительной степени коррелирует со снижением желания⁹. Тестостерон к тому же влияет на общее настроение и выраженность полового влечения, генитальную эrogenную реактивность и способность к сексуальному возбуждению; также на основании результатов влагицидной плетизмографии отмечена

его роль в вазоконгестии (приливе крови к половым органам)¹⁰.

Подводные камни гестагенов

Влияние **прогестерона** на половое влечение менее однозначно. Его экзогенное монотонное введение в течение всего цикла (как происходит, например, при использовании пероральной гормональной контрацепции) может снижать настроение, подавлять либидо, а со временем вызвать трудности в достижении оргазма^{12,13}. Физиологическое повышение уровня прогестерона во второй фазе менструального цикла подобного действия не оказывает.

Эффект экзогенно вводимых гестагенов обусловлен их влиянием на головной мозг, а также на периферические андрогенные рецепторы, с которыми они способны конкурентно взаимодействовать. При этом принципиальное значение имеют не столько концентрации гестагенов, сколько их тип и оказываемый эффект — антиандрогенный (ципротерона ацетат, дроспиренон, диенгест)

либо антиэстрогенный (прогестерон и особенно производные 19-нортестостерона и левоноргестрела).

Указанные факты объясняют, почему снижение сексуального желания нередко связывают с приёмом гормональных препаратов. Однако такой точечный эффект более типичен для контрацептивных средств, содержащих только чистые гестагены. К их использованию прибегают редко и в основном по особым показаниям.

Именно поэтому гораздо более значимы сведения о возможной взаимосвязи со снижением либидо в группе комбинированных оральные контрацептивов.

Тем более что сегодня всё чаще их назначают не только и не столько с противозачаточной целью, сколько по многочисленным лечебным показаниям. Учитываем ли мы в своей практике влияние при этом на либидо?

Кто виноват?

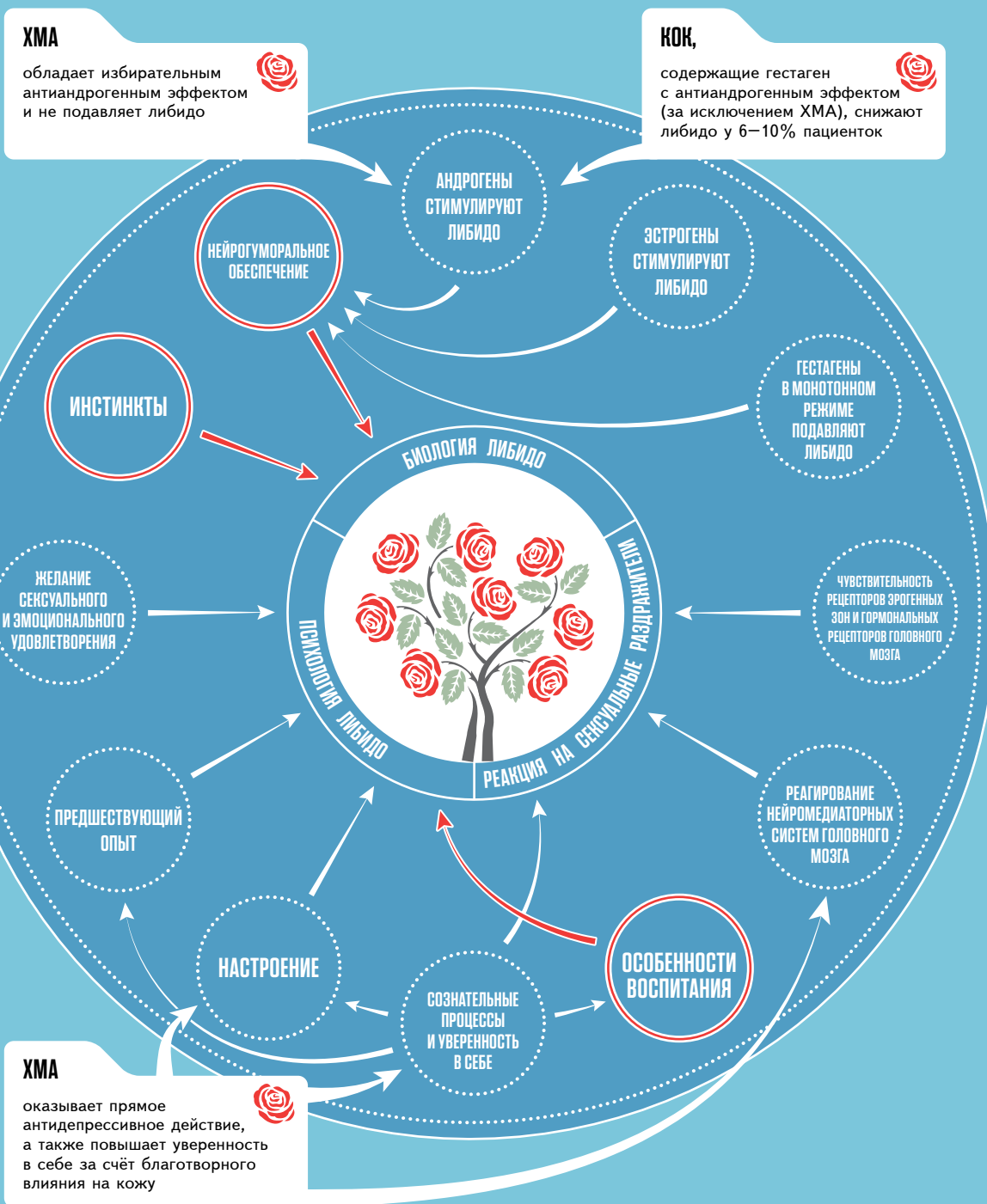
Согласно собственным клиническим наблюдениям, не менее чем 6–10% женщин, принимающих КОК, отмечают снижение полового влечения. При этом результаты клинических испытаний на эту тему неоднозначны: в одних отмечено снижение либидо, в других — его неизменность, в третьих — возрастание^{16,17}.

Так или иначе, молодые женщины нередко отказываются принимать гормональные противозачаточные средства именно по причине нарушений настроения и ослабления полового влечения. У части женщин, не отмечающих таких побочных эффектов, причиной может быть ещё не сформированная сексуальность (пациентке попросту не с чем сравнивать)¹⁵.

На сегодняшний день существует большое количество контраргументов о механизмах отрицательного влияния эстроген-гестагенных средств на желание близости. Изначально была выдвинута гипотеза, что этинилэстрадиол, входящий в состав подавляющего большинства препаратов, повышает синтез глобулина, связывающего половые стероиды, с дальнейшим снижением уровня свободного тестостерона¹⁸. Однако проведённые исследования опровергли эту взаимосвязь. Кроме того, результаты испытаний различались в зависимости от дозы этинилэстрадиола в противозачаточной таблетке: в случае, когда она составляла 15 мкг, наблюдали среднестатистическое снижение сексуальной активности, а при дозировке 30 мкг, напротив, увеличение¹⁹.

Таким образом, поскольку негативное влияние на либидо этинилэстрадиола не доказано, то остаётся единственной причиной подавления полового влечения при приёме КОК (в том числе и в случае чисто прогестинных средств) — неудачный гестагенный компонент. И в первую очередь — с антиандрогенным эффектом.

ЖЕНСКОЕ ЛИБИДО: МНОГОФАКТОРНОСТЬ



Антиандрогенные абсолюты

Положительные психоэмоциональные аспекты контрацепции (женщина менее напряжена, поскольку уверена в контрацептивном эффекте) не всегда способны нивелировать влияние КОК, содержащих гестаген с антиандрогенным эффектом — ципротерона ацетат, диеногест, дроспиренон. Тем не менее существуют нередкие состояния, когда препараты с подобным воздействием показаны, — себорея, гирсутизм, акне. Каким должен быть выбор клинициста, когда необходимо лечить гиперандрогенизм, но присутствует риск негативного влияния на качество либидо? Здесь многое зависит от конкретной клинической ситуации.

[В эндокринной гинекологии XXI века активный сбор сексуального анамнеза при первичном назначении гормональных средств должен стать рутинным.]

При **выраженных** тотальных признаках гиперандрогенизма и **сформированной зрелой сексуальности** показания к назначению препаратов с антиандрогенным эффектом очевидны. Скорее всего имеющийся опыт и психоэмоциональная компонента либидо позволят сгладить возможное отрицательное воздействие. Однако вероятность снижения половой активности не исключена. Как правило, в таких случаях женщина, полагаясь на свой предшествующий опыт, может выявить причинно-следственную связь и проконсультироваться с врачом по поводу смены препарата.

При **невыраженном** гиперандрогенизме с целью сохранения сексуального функционирования предпочтительнее использовать противозачаточные средства без антиандрогенного эффекта. Сложности подбора идеального препарата возникают в отношении женщин с **умеренными** признаками гиперандрогенизма либо при его избирательном характере. С 2011 года в России присутствует гестаген в составе КОК с оптимальным для таких ситуаций профилем влияния — хлормадинона ацетат.

Новый стандарт селективности

Выраженность клинических проявлений чрезмерного андрогенного влияния у женщин объясняют наличием двух изомеров 5 α -редуктазы (фермента, переводящего неактивный тестостерон в активный дигидротестостерон), имеющих различную локализацию. В коже находится 5 α -редуктаза I типа, а в лимбической системе и половых органах — 5 α -редуктаза II типа. При высокой активности первого изомера у пациентки наблюдают выраженные признаки себореи; при этом другие проявления повышенного уровня тестостерона отсутствуют.

Противозачаточные препараты с антиандрогенным эффектом высоко востребованы девушками именно из-за их позитивного влияния на «проблемную кожу». Однако неред-

ко этот симптом сочетается с низкоэстрогенным фенотипом, вялостью, адинамией, склонностью к аффективным реакциям тревожно-депрессивного спектра, невыраженным либидо. Таким образом, назначение таких контрацептивов может существенно усугубить вышеперечисленные признаки. С особой осторожностью следует относиться к молодым женщинам, недавно начавшим половую жизнь, с ещё незрелой сексуальностью и несформированной оргастической функцией. В этот период чрезвычайно важна высокая мотивация к сексуальным контактам, которую может обеспечить физиологический подъём андрогенов.

Для женщин с избирательным гиперандрогенизмом и склонностью к депрессивным состояниям наиболее приемлемы противозачаточные средства, содержащие гестаген хлормадинона ацетата (в составе препарата «Белара»). Последний обладает **селективным** антиандрогенным эффектом: блокирует 5 α -редуктазу I типа и тем самым **избирательно** уменьшает влияние тестостерона на кожу и волосы.

Как показали многочисленные исследования, этот гестаген в комбинации с этинилэстрадиолом улучшает состояние кожи, оказывает лечебный эффект при дисменорее, **не изменяя либидо** (его снижение наблюдали в 0,1–0,19%)^{20–22}. Более того, продемонстрировано положительное влияние на психоэмоциональное состояние женщин — на эмоциональную лабильность и тревожность.

Сравнительные исследования в критериях доказательной медицины с изменением метода контрацепции у женщин с депрессией различной тяжести показали уменьшение симптомов более чем на 60% через 4 мес приёма препарата и на 90% — через 12 мес²⁴. Фармакодинамическое объяснение этому получено при изучении активности аллопрегналона и β -эндорфина в условиях моделей поведения крыс. Снижение уровня аллопрегналона в лобных долях и гиппокампе связано с тревожностью и депрессивными поведенческими расстройствами у крыс²⁵, а β -эндорфин участвует в развитии реакции на стресс, эмоциональной регуляции, механизмах болевой реакции^{26–28}. Исследования позволили предположить, что хлормадинона ацетат, в отличие от других гестагенов, может повышать содержание аллопрегналона в некоторых участках головного мозга и в сочетании с этинилэстрадиолом не ингибирует его положительное влияние на β -эндорфин²⁹.



В эндокринной гинекологии XXI века **активный** сбор сексуального анамнеза должен стать рутинным как при первичном назначении каких-либо гормональных средств, так и при дальнейшем наблюдении. Не менее важный практический вывод заключается в том, что препараты с антиандрогенным эффектом следует назначать только при наличии прямых показаний. И хотя либидо — понятие без чётких границ и установленных норм, его снижение — более чем осязаемая потеря для качества жизни. Тем обиднее, если эта потеря носит ятрогенный характер. **SP**

Библиографию см. на с. 124–127.

Любуйся собой!
Наслаждайся жизнью!



- красивая кожа,
хорошее настроение!

Фелара®
30 мкг этинилэстрадиол + 2 мг хлормадинона ацетат

Надежная контрацепция с хлормадинона ацетатом —
производным прогестерона с антиандрогенной активностью



ПН 014429/01


ГЕДЕОН РИХТЕР

- Красивые кожа и волосы¹
- Отсутствие влияния на либидо²
- Безопасность длительного приема³

1. H.P.Zahradnik, J. Goldberg and J.-O. Andreas. Efficacy and safety of the new antiandrogenic oral contraceptive Belara, *Contraception*, 1998, 57:1-3-109. // 2. G. Schramm, D. Steffens. A 12-month evaluation of the CMA-containing oral contraceptive Belara: efficacy, tolerability and anti-androgenic properties, *Contraception*, 2003, 67: 305-312. // 3. G.Schramm, B.Heskes, Switching hormonal contraceptives to a chlormadinone acetate-containing oral contraceptive. The Contraceptive Switch Study, *Contraception*, 2007,76: 84-90