

## **Официальная позиция глобального консенсуса по вопросам терапии женщин препаратами тестостерона**

Сюзан Р. Дэвис (Susan R. Davis), MBBS PhD<sup>1,A</sup>

Родни Бабер (Rodney Baber), B.Pharm, MBBS<sup>2,A</sup>

Николас Панай (Nicholas Panay), BSc FRCOG MFSRH<sup>3,A</sup>

Йоханнес Битцер (Johannes Bitzer), MD<sup>4,B</sup>

Соня Сердас Перез (Sonia Cerdas Perez), MD<sup>5,C</sup>

Ракибул М. Ислам (Rakibul M. Islam), MPH PhD<sup>1,A</sup>

Эндрю М. Кауниц (Andrew M. Kaunitz), MD<sup>6,D</sup>

Шерил А. Кингсберг (Sheryl A. Kingsberg), PhD<sup>7,E</sup>

Ирен Ламбриноудакис (Irene Lambrinoudaki), MD, PhD<sup>8,F</sup>

Джеймс Лю (James Liu), MD<sup>9,D</sup>

Шэрон Дж. Пэриш (Sharon J. Parish), MD<sup>10,G</sup>

Джо Энн Пинкертон (JoAnn Pinkerton), MD<sup>11,E</sup>

Джанис Раймер (Janice Rymer), MBBS<sup>12,H</sup>

Джеймс А. Саймон (James A. Simon), MD<sup>13,G</sup>

Линда Виньоцци (Linda Vignozzi), MD<sup>14,B</sup>

Маргарет Э. Вьерман (Margaret E. Wierman), MD<sup>15,1</sup>

Принадлежность авторов к научным учреждениям

1. Программа исследования здоровья женщин, Школа общественного здоровья и профилактической медицины, Университет Монаш, Мельбурн, Австралия
2. Университет Сиднея, Сидней, Австралия
3. Больница Королевы Шарлотты, а также больницы Челси и Вестминстера, Императорский колледж, Лондон, Великобритания
4. Университетская больница Базеля, Швейцария
5. Отделение эндокринологии, больница Сима и университет Коста-Рики, Сан-Хосе, Коста-Рика
6. Отделение акушерства и гинекологии, медицинский колледж университета Флориды, Джексонвилл, США,
7. Отделение поведенческой медицины, университетские больницы кливлендского медицинского центра и школы медицины университета Кейс Вестерн Резерв, Кливленд, Огайо, США
8. Медицинская школа, Афинский национальный университет имени Каподистрии, Афины, Греция.
9. Отделение акушерства и гинекологии, университетские больницы Кливленда и школы медицины университета Кейс Вестерн Резерв, Кливленд, Огайо, США

10. Медицинский колледж Вейлла Корнелла, Нью-Йорк, США.

11. Отделение акушерства и гинекологии, система здравоохранения университета Вирджинии, Шарлоттсвилл, Вирджиния, США

12. Королевский колледж Лондона, объединение больниц Гая и Св. Томаса, Лондон, Великобритания
13. Университет Джорджа Вашингтона, Вашингтон, Вашингтон, и организация «ИнтимМедисин Специалистс», Вашингтон, Вашингтон, США
14. Факультет биомедицинских, экспериментальных и клинических наук «Марио Серио», университет Флоренции, а также больница Каредджи, Флоренция, Италия
15. Факультет медицины, интегративной физиологии и акушерства и гинекологии, университет Колорадо, медицинский кампус Аншутц, Колорадо, США

#### Принадлежность авторов к социальным организациям

- A. Международное общество по менопаузе, Лондон, Великобритания
- B. Международное сообщество сексологов
- C. Федерация латиноамериканских сообществ по менопаузе
- D. Американская коллегия акушеров и гинекологов, США
- E. Североамериканское сообщество по менопаузе, Кливленд, Огайо, США
- F. Европейское общество по менопаузе и андропаузе
- G. Международное сообщество по исследованию сексуального здоровья женщин, США
- H. Королевская коллегия акушеров и гинекологов, Лондон, Великобритания
- I. Сообщество эндокринологов, Бетесда, Мэриленд, США

**Финансирование:** Разработка данной официальной позиции была поддержана перечисленными выше сообществами. Иная внешняя финансовая поддержка, требовавшая упоминания, отсутствовала. SRD - главный научный сотрудник Национального совета по здравоохранению и медицинским исследованиям Австралии (NHMRC) (1135843).

## **Введение**

В настоящее время отсутствуют однозначные показания к терапии женщин тестостероном. Тем не менее, на протяжении десятилетий существует опыт лечения женщин тестостероном с целью облегчения разнообразных симптомов при неизвестном соотношении пользы и риска. Во многих странах терапия тестостероном назначается вне зарегистрированных показаний, так что женщины применяют препараты тестостерона, одобренные для мужчин с модификацией дозы или приготовленные по рецепту. Вследствие этого существует явная необходимость в выработке официальной позиции глобального консенсуса по вопросам терапии женщин тестостероном, исходя из имеющихся данных рандомизированных исследований с контролем плацебо или с препаратом сравнения.

Данная официальная позиция была выработана путем консенсуса между участвовавшими в изучении этого вопроса организациями для информирования медицинских работников об известной пользе и потенциальных рисках терапии женщин тестостероном. Цель заключалась в выработке однозначного руководства, в соответствии с которым женщины могли бы получить пользу от терапии тестостероном, идентифицировать симптомы, признаки и состояния, при которых имеющиеся данные не поддерживают назначение тестостерона, изучить области, где сохраняется неопределенность, а также идентифицировать те принципы назначения подобной терапии, которые потенциально могут нанести вред.

## **Методы**

Была создана рабочая группа представителей ведущих сообществ, чей международный членский состав включает клиницистов, имеющих доступ и осуществляющих терапию женщин препаратами половых стероидных гормонов. Рабочая группа согласовала аспекты, которые необходимо изучить. После этого были проведены систематический обзор и мета-анализ пользы и риска терапии женщин тестостероном<sup>1</sup>. Рабочая группа встречалась 17 мая 2019 года в Берлине, Германия, и подготовила проект официальной позиции глобального консенсуса. Рекомендации относительно пользы и рисков терапии тестостероном основаны на данных слепых рандомизированных клинических исследований с контролем плацебо/препаратом сравнения продолжительностью не менее 12 недель, которые позволяли их включить в мета-анализ<sup>1</sup>. Данные представлены с указанием уровней достоверности и степени достоверности рекомендаций<sup>2</sup>. Клинические рекомендации являются согласованными экспертными мнениями членов рабочей группы. В результате всестороннего конструктивного обсуждения консенсус был достигнут для всех приведенных ниже рекомендаций экспертов.

## **Рекомендации**

### **I. Измерение тестостерона, нарушение сексуальной функции у женщин и эндогенные уровни андрогенов**

## **1. Рекомендации по измерению концентрации циркулирующего тестостерона у женщин**

- a. Действие тестостерона может осуществляться непосредственно при участии андрогенового рецептора, а также за счет негеномных андрогенных эффектов, либо путем превращения в более активный андроген - дигидротестостерон и/или ароматизации с образованием эстрадиола и его метаболитов.
- b. На протяжении репродуктивного периода концентрации тестостерона снижаются<sup>3,4</sup> (уровень IIВ)
- c. Предполагается, что концентрации тестостерона сохраняются у женщин после 65 лет, однако, насколько это полезно, по-прежнему неизвестно<sup>3,5</sup> (уровень IIВ)
- d. Общую концентрацию тестостерона можно измерить с высокой точностью и воспроизводимостью методом жидкостной/газовой хроматографии и тандемной масс-спектрометрии (ЖХ/ГХ-МС/МС)<sup>6</sup> (степень В).
- e. Прямые методы исследования для измерения концентрации общего и свободного тестостерона у женщин являются очень ненадежными<sup>6,7</sup> (степень А).
- f. Референсные значения лабораторий должны быть «гармонизированы» с учетом биологических стандартов при координации Центром контроля заболеваний (Center for Disease Control)<sup>8</sup> (экспертное заключение).
- g. Измерение концентрации тестостерона с помощью прямых методов исследования в клинической практике уместно, если применение метода ЖХ/ГХ-МС/МС невозможно, для исключения высоких фоновых концентраций, а также исключения супрафизиологических концентраций при лечении (экспертное заключение).
- h. Современное исследование физиологических и клинических эффектов тестостерона должны быть сфокусированы преимущественно на измерении концентраций общего тестостерона как основного биомаркера, а не «свободного» тестостерона, поскольку данные о том, что «свободный тестостерон» представляет собой биологически активную фракцию тестостерона, недостаточны<sup>9</sup> (экспертное заключение).

## **2. Рекомендации по терминологии сексуальной функции/дисфункции у женщин**

- a. Сниженное сексуальное влечение/сексуальная дисфункция (ССВ) и расстройство сексуального возбуждения у женщин (РСВЖ) являются различными состояниями, которые необходимо категоризировать отдельно при рассмотрении влияния андрогенов на клинические проявления и ответ на терапию (степень В).

- b. Несмотря на частичное перекрещивание ССВ и РСВЖ, они имеют различающуюся этиологию, факторы риска, клинические особенности и ответы на физиологические и биологические вмешательства<sup>10</sup> (степень В).
- c. Традиционные определяющие признаки, например, врожденный или приобретенный, генерализованный или ситуационный, необходимо сохранять и использовать для дополнительного упорядочения по категориям и стратификации терапии ССВ и иных сексуальных дисфункций у женщин<sup>10</sup>.
- i. Диагноз ССВ в клинической практике должен быть основан на всестороннем клиническом обследовании<sup>11</sup>, основанном на имеющихся диагностических критериях, например, ISSWSH<sup>12,13</sup> или международной классификации болезней, 11-е издание<sup>14</sup> (экспертное заключение).

### **3. Рекомендации, касающиеся взаимосвязи между эндогенными концентрациями андрогенов и половой функцией женщин.**

- a. Взаимосвязь между эндогенными концентрациями андрогенов и половой функцией у женщин остается неопределенной вследствие проблем, связанных с чувствительностью и специфичностью методов исследования андрогенов в некоторых исследованиях и недостаточным объемом данных (недостаточный объем данных).
- b. Физиология андрогенов является комплексной вследствие их конверсии в тканях и возможного интракринного метаболизма во множестве тканей (недостаточный объем данных).
- c. Никакое пороговое значение концентрации какого-либо андрогена не может быть использовано для дифференциации женщин с сексуальной дисфункцией или без нее<sup>15</sup>. (степень С)

### **II. Рекомендации относительно системной терапии тестостероном женщин в постменопаузе в дозах, близких к физиологическим концентрациям тестостерона у женщин в пременопаузе, исходя из результатов мета-анализа данных рандомизированных клинических исследований с контролем плацебо/препаратом сравнения<sup>1,16</sup>.**

Имеется недостаточный объем данных для выработки рекомендаций относительно применения тестостерона у женщин в *пременопаузе* для лечения сексуальной дисфункции или любого иного исхода (недостаточный объем данных)

- 4. Рекомендации относительно терапии тестостероном у женщин с естественной или хирургической менопаузой с ССВ в сочетании с терапией эстрогенами или без нее**
- a. Терапия тестостероном в дозах, близких к физиологическим концентрациям тестостерона у женщин в пременопаузе, оказывает позитивный эффект на сексуальную функцию, включая превышение эффектов плацебо/препарата сравнения, в среднем на один удовлетворительный половой акт в месяц, а также улучшение по параметрам «сексуальное желание», «половое возбуждение», «оргазмическая функция», «сексуальное удовольствие» и «сексуальная чувствительность» в сочетании со снижением жалоб, включая неудовлетворенность половой жизнью (уровень I, степень А).
  - b. Поскольку в большинстве исследований, где представлены данные о сексуальной функции, набирали женщин с ССВ или генерализованной женской сексуальной дисфункцией, приведенные выше рекомендации нельзя распространить на иные подтипы женской сексуальной дисфункции или женщин без сексуальной дисфункции (экспертное заключение).
  - c. Рекомендации 4a не применимы к инъекционным лекарственным формам, гранулам или лекарственным формам, которые приводят к супрафизиологическим концентрациям тестостерона в крови или препаратам, изготовленным по рецепту (экспертное заключение).
- 5. Рекомендации относительно влияния тестостерона на самочувствие, настроение и когнитивную функцию у женщин в постменопаузе**
- a. Имеется недостаточный объем данных для обоснования применения тестостерона для улучшения когнитивных функций или задержки снижения таких функций у женщин в постменопаузе. (Недостаточный объем данных)
  - b. Имеющиеся данные демонстрируют отсутствие эффекта терапии тестостероном на общее самочувствие (Уровень I, степень А).
  - c. Тестостерон может улучшить общее самочувствие женщин в пременопаузе, однако данные неубедительные (Уровень I, степень В)
  - d. Имеющиеся данные не демонстрируют влияния тестостерона на депрессивное состояние (Уровень I, степень В).

## **6. Рекомендации относительно влияния тестостерона на костно-мышечную систему**

- a. В немногочисленных исследованиях изучали влияние тестостерона на костно-мышечную систему.
- b. В исследованиях, в которых было описано влияние на костно-мышечную систему, число включенных участников было незначительным, все участники принимали сопутствующую эстрогеновую терапию. Исследования у женщин с остеопорозом не проводили.
- c. Имеющиеся данные не указывают на влияние терапии тестостероном на минеральную плотность кости в позвоночнике, бедре или шейке бедра по истечении 12 месяцев (Уровень I, степень A)
- d. Продемонстрировано отсутствие существенного влияния тестостерона в физиологических дозах на безжировую массу тела, общее количество жира или мышечную силу (Уровень I, степень A)
- e. Необходимо проведение клинических исследований для оценки влияния терапии тестостероном на костно-мышечную систему (Экспертное заключение).

## **7. Рекомендации относительно возможных андрогенных побочных эффектов терапии тестостероном**

- a. Системная терапия тестостероном у женщин в постменопаузе *в дозах, близких к физиологическим концентрациям тестостерона у женщин в пременопаузе*, связана с незначительным увеличением частоты акне и ростом волос на теле/лице у некоторых женщин, но не с алопецией, клиторомегалией или изменением тембра голоса (Уровень I, степень A).

## **8. Рекомендации относительно терапии тестостероном и сердечно-сосудистой системы**

- a. Пероральная терапия тестостероном ассоциируется с нежелательными эффектами на липидный профиль с негативным влиянием на уровни холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности, поэтому она не рекомендована (Уровень I, степень A).
- b. Исследования не-пероральных видов терапии тестостероном (чрескожное и инъекционное введение) *в дозах, близких к физиологическим концентрациям тестостерона у женщин в пременопаузе*, показали отсутствие значимых побочных эффектов на липидные профили на протяжении коротких промежутков времени (Уровень I, степень A).
- c. Терапия тестостероном не ассоциировалась с ростом артериального давления, уровней глюкозы в крови или гликированного гемоглобина (Уровень I, степень A)



- d. При терапии тестостероном наблюдался статистически незначимый тренд к увеличению риска тромбоза глубоких вен, однако вклад сопутствующей эстрогеновой терапии в возможный риск его развития не исключен (Уровень I, степень A).
- e. Ограниченный объем данных исключает оценку влияния тестостерона на развитие инфаркта миокарда или смертельный исход вследствие него (недостаточный объем данных).
- f. Из рандомизированных клинических исследований, посвященных терапии тестостероном, исключали женщин с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний; большинство включенных в исследования женщин получали сопутствующую эстрогеновую терапию; во всех случаях терапия была относительно короткой. Поэтому рекомендации относительно влияния физиологических доз тестостерона на сердечно-сосудистую систему женщин в постменопаузе нельзя распространить на популяцию пациентов «в зоне риска» или длительную терапию.

#### **9. Рекомендации относительно терапии тестостерона и молочных желез**

- a. Терапия тестостероном не приводит к увеличению маммографической плотности молочных желез (Уровень I, степень A)
- b. Имеющиеся данные указывают на то, что краткосрочная трансдермальная терапия тестостероном не оказывает влияния на риск рака молочной железы (Уровень I, степень A).
- c. Объем данных рандомизированных клинических исследований недостаточен для оценки долгосрочного риска развития рака молочной железы (Недостаточный объем данных).
- d. Отсутствуют данные, поддерживающие применение терапии тестостероном для профилактики рака молочной железы (Недостаточный объем данных).
- e. Женщин с диагностированным раком молочной железы в анамнезе исключали из рандомизированных исследований, посвященных изучению сниженного сексуального влечения. У женщин с гормонозависимым раком молочной железы применять тестостерон рекомендуется с осторожностью. (Экспертное мнение)

#### **10. Рекомендации относительно терапии тестостероном и серьезных нежелательных явлений**

- a. Терапия тестостероном у женщин в постменопаузе *в дозах, которые приближаются к*

*физиологическим концентрациям тестостерона у женщин в пременопаузе, не связана с серьезными нежелательными явлениями (Уровень I, Степень A).*

- b. Поскольку из РКИ, посвященных терапии тестостероном, исключали женщин с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, и большинство женщин получали одновременно терапию эстрогенами, рекомендация 10a не может быть распространена на группу с более высоким риском (Экспертное мнение).
- c. Данные по безопасности применения тестостерона в физиологической дозе в течение более чем 24 месяцев лечения отсутствуют (Уровень I, Степень А).

### **III. Ведение женщин в постменопаузе**

#### **11. Рекомендации относительно полной оценки сексуальной дисфункции у женщин перед началом терапии тестостероном**

- a. Сексуальная дисфункция у женщин (СДЖ), включая сниженное сексуальное влечение (ССВ), расстройство сексуального возбуждения у женщин (РСВЖ) и оргазмическое расстройство/дисфункцию, имеют множественные причины, включая биопсихосоциальные факторы, такие как нейроэндокринный дисбаланс, соматические заболевания, трудности в межличностных отношениях, психологические расстройства и репрессивные в сексуальном аспекте культурные или религиозные ценности (Степень С).
- b. Лечение необходимо проводить с учетом данной биопсихосоциальной модели, и оно должно включать фармакологическое лечение (гормональная терапия и другие лекарственные средства), психотерапию или мультимодальные методы терапии, которые сочетают оба эти варианта <sup>17</sup> (Степень В).

#### **12. Рекомендации относительно современной терапии тестостероном у женщин в постменопаузе**

- a. Единственным доказанным показанием к применению тестостерона у женщин является лечение женщин в постменопаузе, у которых после биопсихосоциальной оценки диагностировано сниженное сексуальное влечение (Уровень I, Степень А).
- b. Существует необходимость в предоставлении и одобрении методов лечения тестостероном, специфичных для женщин, разработанных с целью приближения к физиологическим концентрациям тестостерона, характерным для женщин в пременопаузе (Экспертное мнение).

- c. При отсутствии соответствующего одобренного препарата тестостерона для женщин, целесообразно назначать утвержденный мужской препарат, при условии, что концентрации гормона поддерживаются в пределах физиологического для женщины диапазона (Экспертное мнение).
- d. Комбинированную «биоидентичную» терапию тестостероном нельзя рекомендовать для лечения сниженного сексуального влечения из-за отсутствия доказательств его эффективности и безопасности, за исключением случаев наличия лицензированного эквивалентного препарата (Экспертное мнение). При отсутствии одобренного препарата и при необходимости изготовления лекарства по рецепту, производящая аптека должна использовать активные фармацевтические ингредиенты и соответствовать нормам надлежащей производственной практики для того, чтобы отвечать стандартам качества и безопасности. Дозировка должна быть ограничена для достижения концентраций тестостерона в физиологических пределах, характерных для пременопаузы.
- e. Использование любых препаратов тестостерона, которые приводят к супрафизиологическим концентрациям тестостерона, включая гранулы и инъекции, не рекомендуется (Экспертное мнение).
- f. В случае проведения исследования терапии тестостероном по поводу сниженного сексуального влечения, необходимо измерить исходную концентрацию общего тестостерона до начала лечения, а затем — через 3-6 недель после начала терапии (Уровень ПА, Степень С)
- g. Следует осуществлять мониторинг пациентов на предмет их клинической реакции на лечение и выявлять наличие признаков избытка андрогенов с определением уровня общего тестостерона в сыворотке крови каждые 6 месяцев для скрининга чрезмерного использования препарата (Экспертное мнение).
- h. При отсутствии благоприятных эффектов в течение 6 месяцев лечение следует прекратить (Уровень IB, Степень С).

### **13. Рекомендации относительно других андрогенных препаратов**

- a. Системный ДГЭА не связан со значительным улучшением либидо или сексуальной функции у женщин в постменопаузе с нормальной функцией надпочечников, и его нельзя рекомендовать женщинам со сниженным сексуальным влечением<sup>18</sup> (Уровень IA, Степень A).
- b. ДГЭА для интравагинального применения не испытывали в отсутствие вульвовагинальной атрофии, и поэтому его не следует рекомендовать для лечения сниженного сексуального влечения (Экспертное мнение).

**14. Рекомендации относительно дизайна будущих испытаний тестостерона в физиологических дозах (Экспертное мнение во всех случаях).**

- a. Для всестороннего определения преимуществ и рисков терапии тестостероном у женщин необходимы более мощные, двойные слепые РКИ, без систематической ошибки отбора участников и с последовательной отчетностью о стандартизированных исходах.
- b. В случае исследований тестостерона и сексуальной дисфункции у женщин (СДЖ):
  - i. Облегчение страданий, связанных с сексуальной дисфункцией, является основной целью лечения СДЖ.
  - ii. В настоящее время ни один вопросник не охватывает все домены женской сексуальной функции, поэтому следует использовать комбинацию доменов из разных вопросников.
  - iii. Удовлетворительный половой акт больше не должен использоваться в качестве основного показателя эффективности в клинических испытаниях женщин с СДЖ.
  - iv. Должен быть установлен набор четко определенных основных исходов.
  - v. Необходим инструмент для оценки половой функции, обладающий следующими характеристиками: общая применимость; универсальность не зависимо от заболевания; высокая дискриминантная валидность между женщинами с диагнозом СДЖ и женщинами с нормальной сексуальной функцией; валидированный для определения СДЖ как таковой и как инструмент для скрининга и диагностики СДЖ и демонстрации клинически значимого ответа на вмешательство; возможность охвата разных доменов, каждый из которых состоит из нескольких элементов; переведенный и обратно переведенный на множество языков; удовлетворяющий самым строгим оценкам, чтобы получить одобрение регуляторных органов.
- c. Существует необходимость в проведении РКИ с адекватной статистической мощностью для определения влияния тестостерона на скелетно-мышечную систему у женщин с нормальной костной массой, низкой костной массой, остеопенией/остеопорозом и саркопенией, с оценкой таких исходов, как минеральная плотность кости позвоночника и шейки бедра, показатели качества трабекулярной костной ткани, сывороточные биомаркеры, риск переломов, состав тканей тела и мышечная сила.
- d. Существует потребность в проведении РКИ с адекватной статистической мощностью, в которых бы определяли влияние тестостерона на когнитивные функции.

- e. Необходимо провести исследования для определения долгосрочной безопасности терапии тестостероном в отношении кардиометаболической системы и молочных желез у женщин.

### **Резюме и ключевые тезисы**

Международная группа экспертов пришла к выводу, что единственным доказанным показанием для терапии тестостероном у женщин является лечение сниженного сексуального влечения (ССВ), а имеющиеся данные подтверждают умеренный терапевтический эффект такого лечения. Недостаточно данных для рекомендации использования тестостерона с целью лечения любых других симптомов или клинических состояний или для профилактики заболеваний.

Мета-анализ имеющихся данных не выявил серьезных нежелательных явлений при физиологическом применении тестостерона, учитывая, что женщины с высоким кардиометаболическим риском были исключены из исследуемых популяций. Безопасность долгосрочной терапии тестостероном не была установлена.

Было сочтено крайне важным, чтобы диагноз сниженного сексуального влечения включал полную клиническую оценку и что другие факторы, способствующие развитию СДЖ, должны быть идентифицированы и устранены до начала терапии тестостероном<sup>10, 11</sup>. Для диагностики сниженного сексуального влечения не следует использовать уровень общего тестостерона в крови. Лечение следует проводить с использованием лишь тех лекарственных форм, которые позволяют достичь концентраций тестостерона в крови, приближающихся к физиологическим концентрациям, наблюдаемым в пременопаузе. Поскольку в настоящее время ни один препарат не одобрен национальным регуляторным органом для применения у женщин, возможно с осторожностью использовать мужские препараты в дозах, предназначенных для женщин; при этом необходимо регулярно контролировать концентрации тестостерона в крови. Эксперты не рекомендуют использовать экстенпоральные препараты тестостерона.

Группа экспертов подчеркнула крайнюю необходимость проведения дополнительных исследований в области терапии тестостероном у женщин, а также разработки и

лицензирования препаратов, специально предназначенных для женщин.



## **Благодарность**

Мы благодарим мисс Ли Томкинс, *исполнительного директора* Международного общества по менопаузе, за оказанную помощь в планировании и координации консенсуса.

## Основные ссылки

1. Islam RM, Bell RJ, Green S, Page M, Davis SR. Efficacy and safety of testosterone therapy for women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;*in press*.
2. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing clinical guidelines. *West J Med* 1999;170:348-51.
3. Davison SL, Bell R, Donath S, Montalto JG, Davis SR. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3847-53.
4. Haring R, Hannemann A, John U, et al. Age-specific reference ranges for serum testosterone and androstenedione concentrations in women measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:408-15.
5. Cappola AR, Ratcliffe SJ, Bhasin S, et al. Determinants of serum total and free testosterone levels in women over the age of 65 years. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:509-16.
6. Wang C, Catlin DH, Demers LM, Starcevic B, Swerdloff RS. Measurement of total serum testosterone in adult men: comparison of current laboratory methods versus liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:534.
7. Groenesteg WM, Bui HN, ten Kate J, et al. Accuracy of first and second generation testosterone assays and improvement through sample extraction. *Clin Chem* 2012;58:1154-6.
8. Rosner W, Vesper H. Toward excellence in testosterone testing: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4542-8.
9. Goldman AL, Bhasin S, Wu FCW, Krishna M, Matsumoto AM, Jasuja R. A Reappraisal of Testosterone's Binding in Circulation: Physiological and Clinical Implications. *Endocr Rev* 2017;38:302-24.
10. Clayton AH, Goldstein I, Kim NN, et al. The International Society for the Study of Women's Sexual Health Process of Care for Management of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *Mayo Clin Proc* 2018;93:467-87.
11. Simon JA, Davis SR, Althof SE, et al. Sexual well-being after menopause: an International Menopause Society White Paper. *Climacteric* 2018.
12. Parish SJ, Meston CM, Althof SE, et al. Toward a More Evidence-Based Nosology and Nomenclature for Female Sexual Dysfunctions-Part III. *J Sex Med* 2019;16:452-62.
13. Parish SJ, Goldstein AT, Goldstein SW, et al. Toward a More Evidence-Based Nosology and Nomenclature for Female Sexual Dysfunctions-Part II. *J Sex Med* 2016;13:1888-906.
14. Sexual dysfunctions, in 17 Conditions related to sexual health. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics: World Health Organisation; 2019.
15. Davis SR, Davison SL, Donath S, Bell RJ. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA* 2005;294:91-6.
16. Achilli C, Pundir J, Ramanathan P, Sabatini L, Hamoda H, Panay N. Efficacy and safety of transdermal testosterone in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2017;107:475-82 e15.
17. Kingsberg SA, Althof S, Simon JA, et al. Female Sexual Dysfunction-Medical and Psychological Treatments, Committee 14. *J Sex Med* 2017;14:1463-91.
18. Elraiyah T, Sonbol MB, Wang Z, et al. Clinical review: The benefits and harms of systemic dehydroepiandrosterone (DHEA) in postmenopausal women with normal adrenal function: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3536-42.

## **Вклад авторов**

Систематический обзор и мета-анализ литературы: Р. М. Ислам и С. Р. Дэвис;  
дополнительный поиск литературы: все соавторы; обобщение информации и составление проектов выступлений: все соавторы; создание первого проекта рукописи: С. Р. Дэвис, Р. Бабер, Н. Панай; рецензия на рукопись: все соавторы.

**Экспертное рецензирование:** это глобальная консенсусная позиция.

## **Заявления о конфликте интересов**

**Д-р Дэвис** получила Партнерский грант NHMRC (Грант № 1152778), грант старшего научного сотрудника и главного исследователя NHMRC (Грант № 1135843), Проектный грант NHMRC (Грант № 1105305), Грант Национального фонда молочной железы и Грант фонда Grollo-Ruzzene.

Д-р Дэвис сообщает о получении гонорара от Besins и Pfizer Australia и о том, что была консультантом для компаний Besins Healthcare, Mayne Pharmaceuticals, Lawley Pharmaceuticals и Que Oncology. Она является исследователем в Que Oncology (деньги выплачиваются ее учреждению).

**Д-р Бабер** получил финансирование от Que Oncology для проведения клинического испытания. Д-р Бабер сообщает о получении гонорара или вознаграждения за консультационные услуги от Besins Pharmacology и Pfizer Australia за учебные лекции, а также сообщает об участии в бюро докладчиков Besins Pharma и Pfizer.

**Д-р Битцер** сообщает о получении гонорара или вознаграждения за консультационные услуги от компаний Bayer AG, Libbs, Gedeon Richter, Jenapharm, Ava, Natural Cycles, Exeltis, Theramex, Mithra, Effik, Merck и Mitsubishi. Д-р Битцер принимал участие в спонсируемых компанией бюро докладчиков для Bayer AG, Libbs, Gedeon Richter, Jenapharm, Ava, Exeltis, Theramex и Effik.

**Д-р Кингсберг** является консультантом, который принимал участие в работе исследовательских или научных консультативных советов для компаний AMAG, Dare, Duchesney, Emotional Brain, Valeant, Endoceutics, IVIX, Palatin Technologies, Mitsubishi и имеет опционы на акции компании Viveve. Д-р Кингсберг получает гранты/поддержку за исследовательскую работу от Endoceutics, Palatin, получает гонорары от перечисленных выше компаний и участвует в спонсируемом компанией бюро для TherapeuticsMD.

**Д-р Лиу** получил финансирование от компаний AbbVie, AMAG и Femsys для проведения клинических испытаний. Д-р Лиу также сообщает о получении гонорара или вознаграждения за консультационные услуги от Allergan, Therapeutics MD, Ferring, Dare' и Mitsubishi-Tanabe.

**Д-р Панай** получил финансирование от перечисленных ниже компаний для проведения следующих испытаний: Abbot/Mylan (исследование OPTIMIZE), Asarina (исследование SEPRANOLONE), Lawley Pharmaceuticals (исследование T-BONE), Pharm Olam/NeRRe (исследование SWITCH 1), PregLem (исследование ESMYA), Yes Company (исследование REVIVE Me). Он получил гонорары или вознаграждение за консультационные услуги от компаний Abbott, Bayer, Besins, Glenmark, Kora, Meda, Mithra, MSD, Mylan, Novo Nordisk, Pfizer, SeCur и Shionogi. Д-р Панай принимал участие в спонсируемых компанией бюро докладчиков для Abbott, Bayer, Besins, Glenmark, Meda, MSD, Mylan, Novo Nordisk, Pfizer, Shionogi и Theramex.

**Д-р Пэриш** сообщает о получении гонорара или вознаграждения за участие в научно-консультативных советах от Allergen, AMAG, Valeant, Duchesnay Pharmaceuticals и за предоставление научно-консультационных услуг для AMAG, Dare Bioscience, JDS Therapeutics, Strategic Science Technologies, Proctor and Gamble, и Therapeutics MD. Д-р

Пэриш участвовал в спонсируемых бюро докладчиков для AMAG Pharmaceuticals — 2 лекции и для Valeant Pharmaceuticals — 2 лекции. Партнер доктора Пэриш является получателем неограниченного гранта компании Valeant Pharmaceuticals на разработку образовательных материалов по лечению сниженного полового влечения.

**Д-р Пинкертон** получил вознаграждение от Therapeutics MD за участие в многоцентровом исследовании (оплата была в пользу Системы здравоохранения Университета Вирджинии).

**Д-р Раймер** получил грант КНР/GSTT, грант Фонда Rosetree и грант 100,000 Genomes Project. Д-р Раймер сообщает о получении гонорара от Gilead для участия в консультативном совете.

**Д-р Саймон** получил финансирование от AbbVie, Inc. (Северный Чикаго, Иллинойс), Allergan, Plc (Парсиппани, Нью-Джерси), Agile Therapeutics (Принстон, Нью-Джерси), Bayer Healthcare LLC., (Тэрритаун, Нью-Йорк), Endoceutics, Inc., (Квебек, Канада), GTx, Inc. (Мемфис, Теннесси), Ipsen (Париж, Франция), Muovant Sciences (Базель, Швейцария), New England Research Institute, Inc. (Уотертаун, Массачусетс), ObsEva SA (Женева, Швейцария), Palatin Technologies (Крэнбери, Нью-Джерси), Symbio Research, Inc. (Порт Джефферсон, Нью-Йорк), TherapeuticsMD (Бока-Ратон, Флорида), Viveve Medical (Саннивейл, Калифорния).

Он сообщает о получении гонорара или вознаграждения за консультационные услуги от AbbVie, Inc. (Северный Чикаго, Иллинойс), Allergan, Plc (Парсиппани, Нью-Джерси), AMAG Pharmaceuticals, Inc. (Уолтем, Массачусетс), Amgen (Таузенд-Оукс, Калифорния), Ascend Therapeutics (Херндон, Вирджиния), Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. (Уиппани, Нью-Джерси), CEEK Enterprises, LLC. (Кембридж, Массачусетс), Covance Inc., (Принстон, Нью-Джерси), Dare' Bioscience (Ла Джолла, Калифорния), Duchesnay USA (Роузмонт, Пенсильвания), Hologic Inc. (Марлборо, Массачусетс), KaNDy/NeRRe Therapeutics Ltd. (Стивенидж, Великобритания), Mitsubishi Tanabe Pharma Development America, Inc. (Джерси-Сити, Нью-Джерси), ObsEva SA (Женева, Швейцария), Sanofi S.A. (Париж, Франция), Shionogi Inc. (Флорхем Парк, Нью-Джерси), Sprout2 Inc. (Роли, Северная Каролина), TherapeuticsMD (Бока-Ратон, Флорида).

Д-р Саймон сообщает об участии в бюро докладчиков AbbVie, Inc. (Северный Чикаго, Иллинойс), AMAG Pharmaceuticals, Inc. (Уолтем, Массачусетс), Duchesnay USA (Роузмонт, Пенсильвания), Novo Nordisk (Багсверрд, Дания), Shionogi Inc. (Флорхем Парк, Нью-Джерси) и является акционером Sermonix Pharmaceuticals (Колумбус, Огайо) (прямая покупка).

**Д-р Виньюззи** сообщает о причастности к или финансовом интересе в TEVA-Theramex с целью научной поддержки, в Bayer — для научной поддержки и консультационной деятельности и в IBSA — для научной поддержки.

**Д-р Верман** — профессор медицины, получивший финансирование от следующих компаний и организаций: VA Merit Review 001 9U54AG062319-06 CO-SCORE, Corcept Therapeutics, Inc, Novartis LC1699C2301, Лига Рака Колорадо. Д-р Верман получил гонорары или вознаграждение за консультационные услуги от Pfizer за рассмотрения заявок на получение грантов ASPIRE для исследований акромегалии и гонорар Общества эндокринологии за педагогическую деятельность в экспертном эндокринологическом совете и за участие в обновлении Руководства по клинической эндокринологии. Доктор Верман является консультантом Национальной хоккейной лиги и Антидопингового агентства США.

Другие потенциальные конфликты интересов отсутствуют.