

Корекція фармакогенних сексуальних дисфункцій

Г. С. Кочарян

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету

Проблема сексуальної дисфункції, що може виникнути у будь-якій фазі циклу сексуального реагування, заважає як чоловікам, так і жінкам отримувати задоволення від сексуальної активності. Серед найчастіших причин сексуальних дисфункцій слід виділити побічну дію деяких лікарських препаратів, а також різні психогенні та соматогенні фактори. Існують такі стратегії, які можуть бути корисні в усуненні/зменшенні або недопущенні розвитку несприятливих побічних ефектів ліків на сексуальну сферу: 1. Очікування розвитку толерантності по відношенню до прийнятого препарату. Слід зважати увагу на той факт, що повне усунення сексуальної дисфункції лімітується невеликою частиною випадків і може вимагати значного часу. 2. Зменшення дози препарату. 3. Використання змінних доз ліків, які мають більш тривалий період напіввиведення. 4. Тимчасове скасування приймання лікарських засобів, що може призвести до розвитку синдрому відміни та/або відновленню психопатологічної симптоматики. 5. Заміна препарату на такий, який, маючи подібну до основного захворювання дію, не викликає побічних несприятливих наслідків з боку сексуальної сфери. 6. Оскільки заміна одного препарату на інший у межах однієї фармакологічної групи може виявитися неефективною, то іноді може бути рекомендовано використання інших методів, наприклад психотерапія. 7. Призначення до основного препарату, який обумовлює побічні негативні ефекти на сексуальну сферу, фармакологічних засобів, що елімінують дані ефекти. 8. Вибір часу статевих відносин, що пов'язаний з дозою антидепресанту, який може негативно впливати на сексуальні функції.

Ретельний підхід до збереження сексуальних функцій і змін, пов'язаних із вживанням лікарських засобів, можуть допомогти подолати тривожність з приводу сексуальної дисфункції і мотивувати пацієнтів до лікування, збереження сексуального здоров'я і здоров'я в цілому.

Ключові слова: побічна дія лікарських засобів, сексуальні дисфункції, корекція.

Correction of pharmacogenic sexual dysfunctions

H. S. Kocharyan

The problem of sexual dysfunction, which can occur in any phase of the sexual response cycle, prevents both men and women from satisfaction of sexual activity. Among the most frequent causes of sexual dysfunctions are the side effects of certain medications, as well as the different psychogenic and somatogenic factors.

There are the following strategies that can be useful in eliminating/reducing or preventing the development of adverse side effects of drugs in the sexual sphere: 1. Waiting for the development of tolerance in relation to the drug taken. Attention should be paid to the fact that complete elimination of sexual dysfunction is limited to a small number of cases and may require long time. 2. The reducing of the drug dose. 3. The use of variable drug doses that have a longer half-life. 4. Temporary cancellation of taking medicines, which may, however, lead to the development of a withdrawal syndrome and/or the recovery of psychopathological symptoms. 5. The drug is changed with another one with a similar effect to the main disease, that does not cause adverse side effects to the sexual sphere. 6. Since the change of one drug for another within the same pharmacological group may be ineffective, sometimes the use of other methods, such as psychotherapy, may be recommended. 7. The prescription of pharmacological agents that eliminate these effects of the main drug, which causes negative side effects in the sexual sphere. 8. The choice of intercourse time, which is related to the dose of an antidepressant, which can negatively affect sexual functions. A careful approach to the sexual functions save and changes associated with the use of drugs can help to overcome anxiety of sexual dysfunction and to motivate patients for treatment, preservation of sexual health and health in general.

Keywords: side effects of drugs, sexual dysfunctions, correction.

Скарги сексологічного профілю часто пред'являють як чоловіки, так і жінки. При цьому сексуальні дисфункції можуть бути наслідком різних психогенних та соматогенних факторів [22, 23], включно з побічною дією лікарських засобів. У зв'язку з тим, що медикаменти різних груп можуть викликати несприятливі побічні ефекти з боку сексуальної сфери, лікарі повинні знати про заходи, які здатні їх усунувати. Ними можуть бути:

1. Очікування розвитку толерантності до препарату. Відомо, що сексуальні дисфункції, зумовлені нейролептиками та антидепресантами, можуть нівелюватись через кілька тижнів або місяців після початку лікування [9, 17]. М. Ф. Denisov [5] у зв'язку з цим зазначає, що першим кроком є вичікування. Проте не всі лікарі та й пацієнти погодяться вичікувати. Може навіть виникнути цілком справедливе питання: а де гарантія того, що така тактика приведе до очікувано-

го результату? F. A. Moreno, L. Delgado [32] називають цю стратегію «wait-it-out» approach (чекай, поки це пройде). Автори відзначають, що відомі дані про спонтанний розвиток толерантності до побічних сексуальних ефектів, проте слід враховувати той факт, що повна ремісія сексуальної дисфункції лімітується невеликою частиною випадків і може вимагати значного очікування [30, 36].

2. *Зменшення дози препарату.* Відомо, що розвиток та вираженість фармакологічних ефектів, зокрема і побічних, носить дозозалежний характер. F. A. Moreno, L. Delgado [32] у зв'язку з цим зазначають, що такий підхід (скорочення дози) базується на тому, що, наприклад, статеві дисфункції, спричинені вживанням селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), які належать до антидепресантів, є дозозалежною [28], і що ці медикаменти можуть бути ефективні в дозах, які менше зазвичай призначених [13, 25]. Однак клініцисти не повинні забувати про ризик зменшення терапевтичного ефекту або повну втрату ефективності при такому підході.

3. *Ефективним може бути використання змінних доз ліків* (наприклад, флуоксетину), які мають більш тривалий період напіввиведення [32].

4. *Тимчасове скасування вживання ліків*, так звані «лікувальні канікули» [1]. F. A. Moreno, L. Delgado [32] повідомляють, що переривання курсу лікування антидепресантом на період часу, що передє планованій сексуальній активності, є іншою оптимізуючою стратегією. Такий підхід (drug holiday approach), що пов'язаний з лікувальною відпусткою, продемонстрував свою ефективність. Водночас автори заявляють, що клініцисти повинні залишатися пильними, оскільки цей підхід (хоч і сприятливий для деяких осіб) може призвести до розвитку синдрому відміни у разі вживання інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (ІЗС), що належать до антидепресантів, і/або повернення психопатологічної симптоматики [35].

5. *Заміна препарату* на такий, який, маючи подібну до основного захворювання дію, не викликає побічних несприятливих наслідків з боку сексуальної сфери. Наприклад, при лікуванні гіпертонічної хвороби та симптоматичних артеріальних гіпертензій можуть призначатися більш сучасні ліки:

- селективні адреноблокатори, що діють переважно на альфа- або бета-адренорецептори (наприклад, доксазолін або ацебутолол);
- інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (еналаприл, каптоприл, лізиноприл та ін.);
- блокатори кальцієвих каналів (наприклад, амлодипін) [2];
- лозартан (losartan) [синтетичний антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу AT1) [26].

J. L. Llisterra та співавтори [26] повідомляють, що була вивчена сексуальна функція у чоловіків з неконтрольованою гіпертензією (кров'яний тиск $\geq 140/90$ мм рт.ст.) до та після лікування лозартаном. Протягом 12 тиж 82 пацієнта з еректильною дисфункцією віком від 30 до 65 років лікувалися лозартаном (50–100 мг/день). При завершенні цього лікування 11,8% пацієнтів повідомили про покращення статевої функції. Поліпшення якості

життя зареєстровано у 73,7% суб'єктів, лікованих лозартаном, 25,5% пацієнтів не повідомили про жодні зміни і лише 0,8% відчували погіршення.

Наведені дані свідчать про те, що лозартан покращує еректильну функцію, посилює сексуальну задоволеність та частоту сексуальної активності. Автори відзначають, що оскільки побічні ефекти – один із суттєвих факторів при лікуванні гіпертонії, додатковою вигодою від терапії лозартаном може бути його позитивний вплив на якість життя.

Традиційні нейролептики можуть бути замінені новішими антипсихотиками, які мають менше виражений несприятливий вплив на сексуальну сферу. Зміна лікування антипсихотиком, що підвищує рівень пролактину, на атипівий антипсихотик оланзапін (olanzapine) відновлює нормальну сексуальну функцію [10].

Однак у довіднику лікарських засобів наводяться протилежні дані щодо впливу оланзапіну на сексуальні функції. Зазначається, що він дуже часто спричинює зниження лібідо у чоловіків та жінок, а також розлади ерекції у чоловіків [33].

K. S. Kim та співавтори [20] вивчали ефекти перемикавання з вживання рисперидону (risperidone) на приймання оланзапіну (olanzapine) у 20 жінок, хворих на шизофренію, у яких діагностували менструальні розлади, галакторею та/або сексуальні дисфункції. Це перемикання відбувалося протягом 2 тиж. Потім пацієнтки протягом 8 додаткових тижнів лікувалися оланзапіном. Концентрацію сироваткового пролактину досліджували кожні 2 тиж, а також використовували опитувальники, які включали запитання з Dickson-Glazer Sexual Functioning Scale (сексологічного опитувальника). Ці дослідження проводили на початку лікування та наприкінці 10-тижневого періоду для того, щоб оцінити ефективність лікування, екстрапірамідні побічні ефекти, сексуальне та репродуктивне функціонування.

Аналіз результатів лікування продемонстрував, що оланзапін анулював гіперпролактинемію у жінок, які страждають на шизофренію та отримують респіридон. Це асоціювалось із зменшенням аменорреї, покращенням регулярності менструального циклу та зменшенням сексуальних побічних ефектів, які жінки приписували нейролептичному лікуванню. Отже, переключення на оланзапін – безпечний та ефективний альтернативний спосіб для лікування пацієнток із гіперпролактинемією, індукованою вживанням антипсихотиків, що асоціюється із сексуальною або репродуктивною дисфункцією.

K. S. Kim та співавтори [20] присвятили свій короткий огляд гіперпролактинемії, яка обумовлена вживанням нейролептиків. У цьому плані на підставі літературних даних порівнювали діб типових/традиційних нейролептичних засобів та п'яти атипівих антипсихотиків – клозапіну (clozapine), рисперидону (risperidone), оланзапіну (olanzapine), кветіапіну (quetiapine) та зипразидону (ziprasidone). Повідомляється, що звичайні (типові/традиційні) нейролептичні ліки та атипівий нейролептик рисперидон викликають суттєве підвищення пролактину в плазмі крові, а клозапін, оланзапін, кветіапін та зипразидон мають мінімальний вплив на рівень пролактину.

Гіперпролактинемія, обумовлена вживанням антипсихотиків, можливо, викликає клінічні побічні ефекти, подібні до тих, які обумовлені іншими формами гіперпролактинемії. Автори відзначають, що оскільки гіперпролактинемія може викликати клінічно суттєві/значні побічні ефекти у пацієнтів, лікованих нейролептичними препаратами, клініцисти повинні бути знайомі з оцінкою та лікуванням гіперпролактинемії, що обумовлена їх вживанням.

А. М. Nusain та співавтори [18] повідомляють про ефекти нових антиепілептичних ліків на сексуальну функцію у чоловіків з епілепсією. Зокрема, йдеться про трьох чоловіків, у яких сексуальні розлади зменшилися під час вживання ламотриджину (lamotrigine). У всіх трьох пацієнтів фіксували часткові/парціальні напади. Один чоловік приймав фенобарбітал (phenobarbital) та габапентин (gabapentin) і скаржився на ослаблену потенцію та аноргазмію. Після включення до лікування ламотриджину для кращого контролю нападів, а дозування габапентину зменшилося, відбулося поліпшення оргастичної функції. Другий пацієнт скаржився на «імпотенцію», коли отримував фенітоїн (phenytoin) та карбамазепін (carbamazepine). Розлад зберігся і при вживанні фенобарбіталу, валпроату (valproate) та габапентину. Через 8 міс габапентин було замінено ламотриджином, що сприяло поліпшенню ерекційної функції. Третій пацієнт скаржився на тривалу імпотенцію. Ламотриджин був доданий до терапії карбамазепіном. Ерекція покращувалася із зменшенням дози карбамазепіну та збільшенням дози ламотриджину.

Сприятливий ефект ламотриджину на сексуальні функції у цих трьох пацієнтів наводить на думку, що цей препарат повинен розглядатися як кращий при лікуванні чоловіків, у яких сексуальна дисфункція викликається вживанням інших антиепілептичних засобів.

Подвійне сліпе дослідження продемонструвало, що антидепресант бупропіон може бути ефективним в елімінації проблем лібідо, обумовлених вживанням ІЗЗС [3]. Н. Croft та співавтори [4] повідомляють про результати першого плацебо-контрольованого порівняння ефективності, безпеки та впливів на сексуальне функціонування пролонгованого бупропіону (bupropion SR) та сертраліну (sertraline), який належить до СІЗЗС. Йдеться про 360 пацієнтів із рекурентною великою депресією середнього та тяжкого ступеня.

Пацієнти до 8 тиж отримували bupropion SR у дозі від 150 мг/день до 400 мг/день, сертралін у дозі від 50 мг/день до 200 мг/день або плацебо. Депресія пацієнтів та сексуальне функціонування оцінювали щотижня або 1 раз на 2 тиж під час відвідування клініки. Групи лікування були відповідними за віком, статтю та расою, у більшості хворих був встановлений діагноз помірної неускладненої депресії. Зазначається, що у більшості пацієнтів, які лікувалися сертраліном, спостерігалась оргастична дисфункція порівняно з тими хворими, що вживали bupropion SR або плацебо ($p < 0,001$). У зв'язку з цим автори відзначають, що bupropion SR може бути засобом вибору (переважним) для лікування сексуально активних пацієнтів.

М. J. Gitlin та співавтори [12] провели таке дослідження. Двадцять чотири особи, які отримували ІЗЗС з приводу депресивного розладу (у яких вперше з'явилися сексуальні побічні ефекти, пов'язані з лікуванням антидепресантами), приймали bupropion SR у дозах, що підвищувалися, протягом 7 тиж. Усі сексуальні побічні ефекти зменшилися у відповідь на вживання bupropion SR як у чоловіків, так і у жінок без різниці у впливі на будь-який сексуальний побічний ефект. Більшість поліпшень (понад 50%) зафіксовано протягом перших 2 тиж і при використанні низьких доз (100–200 мг на добу). Зазначається, що bupropion SR ефективний в усуненні всіх основних категорій сексуальних побічних ефектів.

Як відомо, антидепресант бупропіон – селективний інгібітор нейронального зворотного захоплення катехоламінів (норадреналіну і дофаміну) з мінімальним впливом на зворотне захоплення індоламінів (серотоніну) і відсутністю пригнічення моноаміноксидаз (МАО).

L. Tanum [37] зазначає, що дані, отримані від пацієнтів, які вживали антидепресант ребоксетин (reboxetine) із групи інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну ($n=1503$) або плацебо ($n=1027$) свідчать, що при вживанні ребоксетину сексуальна дисфункція виникає у невеликої кількості пацієнтів і переважно при дозах вище ніж 8 мг щодня. Частота припинення приймання ребоксетину через його несприятливі ефекти достовірно не відрізнялася від такої при застосуванні плацебо. Автор приходить до висновку, що рівень ефективності та очевидно сприятливий профіль переносимості/толератності до препарату робить ребоксетин важливою альтернативою у лікуванні депресивних розладів.

У випадках вживання антидепресантів рекомендованою тактикою є переведення хворих із «проблемного» препарату на антидепресант із меншим ступенем впливу на сексуальну функцію [14]. Повідомлялося, що пацієнти, які отримували ребоксетин, відчували меншу нудоту та сексуальну дисфункцію порівняно з тими, які лікувалися флуоксетином, що належить до СІЗЗС [31].

Р. М. Hartmann [15] повідомляє, що мirtазапін (mirtazapine) – більш новий антидепресант, який має як норадренергічну, так і серотонінергічну активність. Він, принаймні, настільки ж ефективний, як і старіші антидепресанти, для лікування помірної та тяжкої депресії. Цей препарат корисний пацієнтам, які мають сексуальні побічні ефекти при застосуванні інших антидепресантів.

Також існує стратегія додавати до засобу, наприклад антидепресанту, що викликає сексуальні дисфункції, антидепресант, що належить до іншої групи, який може еліминувати ці дисфункції. О. Т. Dolberg та співавтори [6] прагнули дослідити ефект додавання тетрациклічного антидепресанту мianсерину до лікування СІЗЗС, щоб зменшити спричинені ними сексуальні побічні ефекти. У це дослідження включили пацієнтів, що страждали від травматичного пошкодження головного мозку та психіатричних ускладнень, які потребували використання СІЗЗС. У дослідженні брали участь 17 осіб, які приймали СІЗЗС. Усі вони скаржилися на сексуальну дисфункцію.

Міансерин додавали до лікування, що триває, в низьких дозах (7,5–15 мг/день). Стан пацієнтів спостерігали щонайменше протягом 3 міс. П'ятнадцять (88%) із 17 пацієнтів повідомили про покращення сексуальної функції після цього втручання, 10 (59%) – про те, що сексуальна функція досягла рівня, який передував проведенню лікування, 5 (29%) – про «значне поліпшення», а 2 (12%) пацієнти не відповіли на цю інтервенцію. Їм було призначено цитрат силденафілу, що привело до позитивних результатів.

Дослідники дійшли висновку, що використання низької дози міансерину, який додається до лікування СІЗЗС, дозволяє вважати це ефективним заходом для ослаблення сексуальної дисфункції, обумовленої вживанням СІЗЗС.

S. H. Kennedy та співавтори [19] повідомили про більш низький відсоток сексуальної дисфункції у жінок при їх лікуванні антидепресантом моклобемідом (moclobemide) (інгібітор MAO) та венлафаксином (селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну, норадреналіну та слабкий інгібітор зворотного захоплення дофаміну) порівняно з тими жінками, які отримували пароксетин та сертралін. З метою зниження частоти сексуальних дисфункцій часто застосовується і антидепресант тіанептин (коаксил) [1].

Зазначається, що, можливо, найкращий шлях, який дозволяє уникнути розвитку сексуальної дисфункції, полягає в тому, щоб розпочати лікування антидепресантом з доведеною високою та довготривалою ефективністю, який позбавлений сексуальних побічних ефектів, наприклад, миртазапіном (mirtazapine), бупропіоном (bupropion) або нефазодоном (nefazodone) [16]. Про те, що миртазапін не асоціюється із сексуальними дисфункціями, повідомляють й інші автори [8, 15].

У літературі наголошується, що тетрациклічний антидепресант миртазапін ефективний для багатьох пацієнтів, у яких наявна сексуальна дисфункція, зумовлена вживанням СІЗЗС [11]. Повідомляється, що цей більш новий антидепресант, який має як норадренергічну, так і серотонінергічну активність, принаймні настільки ж ефективний, як і більш старі антидепресанти, для лікування як помірної, так і важкої депресії. Він корисний пацієнтам, які мають сексуальні побічні ефекти від інших антидепресантів [15].

A. J. Gelenberg та співавтори [11] відзначають, що сексуальні побічні ефекти – звичайна реакція на ІЗЗС, яка непокоїть та часто веде до припинення лікування. Миртазапін (mirtazapine), здається, викликає мало сексуальних проблем. Дев'ятнадцять пацієнтів (12 жінок та 7 чоловіків) із сексуальною дисфункцією, обумовленою прийомом СІЗЗС, які перебували в ремісії великого депресивного розладу, були переключені на вживання миртазапіну тривалістю до 6 тиж. Цей препарат титрувався від 7,5 мг до 45 мг щодня залежно від переносимості. Сексуальне функціонування вимірювалося щотижня за Arizona Sexual Experiences Scale, а депресія – за допомогою шкали депресії Гамільтона (Hamilton Rating Scale for Depression).

У результаті такої терапії 11 (58%) пацієнтів повернулися до нормального сексуального функціонування, а 2 (11%) інших повідомили про значне покращення

у сексуальному функціонуванні. На підставі цього дослідження автори дійшли висновку, що миртазапін – ефективний антидепресант для багатьох пацієнтів, у яких наявна сексуальна дисфункція, обумовлена СІЗЗС.

Як відомо миртазапін (mirtazapine) – антагоніст пресинаптичних α_2 -рецепторів, який посилює центральну норадренергічну та серотонінергічну нейротрансмісію. Посилення серотонінергічної нейротрансмісії відбувається виключно через 5-HT₁-рецептори, оскільки миртазапін блокує 5-HT₂ та 5-HT₃-рецептори.

6. У деяких випадках може бути рекомендовано використання методів, альтернативних застосовуваному (фармакологічному), наприклад, психотерапії, яка сама собою може бути дуже ефективною, зокрема при лікуванні дистимічного розладу, позаяк зміна одного препарату на інший у межах однієї фармакологічної групи може виявитися неефективною. У боротьбі з депресією може бути ефективна також електросудомна терапія та депривація сну.

7. Одним із напрямків щодо усунення побічних ефектів ліків на сексуальну сферу може стати призначення фармакологічних засобів (поряд з основним препаратом, що має зазначену дію), які елімінують ці ефекти (стратегія протиотрути). Так, спільне призначення агоністів допаміну, таких, як бромокриптин (bromocriptine) та каберголін (cabergoline), з антипсихотиком може нівелювати індуковану ним сексуальну дисфункцію [27, 38].

M. Fava та M. Rankin [7] повідомляють, що для протидії сексуальним побічним ефектам СІЗЗС насамперед використовували три класи лікарських засобів: антагоністи рецептора серотоніну, антагоністи α_2 -адренергічного рецептора та допамінергічні засоби.

Аналізуючи дані спеціальної літератури, M. F. Denisov [5] зазначив, що антипаркінсонічний засіб амантадин добре зарекомендував себе в лікуванні сексуальних дисфункцій, зумовлених вживанням нейролептиків [39], ципрогептадин (блокатор гістамінових H-рецепторів з антисеротонінергічною активністю) – трициклічних антидепресантів та інгібіторів активності моноаміноксидази (MAO), а йохімбін (блокатор центральних та периферичних альфа-адренорецепторів) – СІЗЗС [29].

Функцію коректорів сексуальних розладів, зумовлених вживанням антидепресантів, можуть виконувати препарати, що протидіють антихолінергічному та серотонінергічному ефектам, які посилюють допамінергічну або норадренергічну медіацію. До таких препаратів насамперед належать селективні агоністи дофаміну, які застосовуються переважно для лікування хвороби Паркінсона. Іноді використовуються психостимулятори – метилфенідат або декстроамфетамін [1].

M. Landen та співавтори [24] для оцінювання можливого впливу анксиолітика буспірону (buspirone) на сексуальну дисфункцію у депресивних пацієнтів, яких лікували за допомогою СІЗЗС, проаналізували дані плацебо-контрольованого дослідження, спрямованого на вивчення ефективності буспірону в якості доповнюючого лікування пацієнтів, які не реагують на СІЗЗС. Усі пацієнти відповідали критеріям велико-

го депресивного епізоду згідно з DSM-IV та вживали циталопрам (citalopram) або пароксетин (paroxetine) протягом мінімум 4 тиж, але ефект від цього лікування був відсутній. Буспірон (у дозі 20–60 мг на день) або плацебо додавалися до вживання СІЗЗС протягом 4 тиж. Статеву дисфункцію оцінювали за допомогою структурованого інтерв'ю.

Перед стартовим лікуванням буспіроном або застосуванням плацебо 40% піддослідних (47 із 117) повідомили щонайменше про один вид сексуальної дисфункції (ослаблене лібідо, еякуляторна дисфункція, розлад оргазму). Протягом 4 тиж лікування приблизно 58% суб'єктів, які приймали буспірон, повідомили про покращення статевої функції; у плацебо-групі рівень терапевтичної відповіді становив 30%. Різниця між використанням плацебо та активною фармакотерапією була більш вираженою у жінок, ніж у чоловіків. Покращення сексуальної функції було відзначено протягом першого тижня без подальшого її посилення протягом курсу дослідження. Передбачається, що ефект буспірону на сексуальні порушення є скоріше результатом анулювання індукованих СІЗЗС побічних сексуальних ефектів.

J. J. Worthington та співавтори [40] повідомляють, що допамінергічні засоби ефективні для лікування сексуальної дисфункції, зумовленої вживанням антидепресантів. У зв'язку з цим вони досліджували ефективність дофамінергічного агоніста ропініролу (ropinirole) при сексуальних дисфункціях, зумовлених вживанням антидепресанту. Тринадцять пацієнтів (3 жінки та 10 чоловіків) віком $42,6 \pm 7,7$ року, які пові-

домили про сексуальну дисфункцію, пов'язану із застосуванням антидепресанту, лікувалися ропініролом, починаючи з дози 0,25 мг/день з її підвищенням до 2–4 мг/день. Десять із цих 13 осіб отримували ропінірол протягом принаймні 4 тиж. Один припинив його приймати через погіршення стану, а два – через відсутність терапевтичної відповіді.

Сексуальна дисфункція при її оцінюванні за допомогою the Arizona Sexual Experience Scale scores зменшилася з $18,8 \pm 3,6$ до $13,8 \pm 4,3$ після 4 тиж прийняття ропініролу в середній дозі 2,1 мг/день. Автори зробили висновок, що використання ропініролу може бути потенційно корисною стратегією лікування при сексуальній дисфункції, обумовленій вживанням антидепресантів.

8. *Вибір часу статевої відносин, пов'язаний з дозою антидепресанту*, – одна із стратегій управління процесом лікування [34].

Слід зазначити, що побічні ефекти деяких лікарських засобів на сексуальну сферу можуть використовуватися для лікування статевої дисфункції. Сонапакс (мелерил, тіоридазин), що ускладнює настання оргазму, здавна застосовувався сексопатологами для корекції прискороного сім'явиверження.

На сьогодні з цією метою використовують антидепресанти з групи СІЗЗС [21]. Отже, приказка «Немає зла без добра» правомочна і в цих випадках. Іноді побічна дія препарату через його позитивну дію на функції, вплив на які спочатку зовсім не передбачався, стає головним лікувальним показанням до його призначення. В якості прикладу можна навести силденафіл.

Відомості про автора

Кочарян Гарнік Суменович – д-р мед. наук, проф., Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. E-mail: kocharyangs@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3797-5007

Information about the author

Kocharyan Garnik S. – M.D., Ph.D., D.Sc., Professor. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv; tel.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. E-mail: kocharyangs@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3797-5007

ПОСИЛАННЯ

- Avedisova AS. Sexual functions and side effects of antidepressants. *Sexology and sexopathology*. 2003;(3):5-11.
- Barksdale JD, Gardner SF. The impact of first-line antihypertensive drugs on erectile dysfunction. *Pharmacotherapy*. 1999;19(5):573-81. doi: 10.1592/phco.19.8.573.31526.
- Clayton A, McGarvey EL, Warnock J, Kornstein S, Pinkerton RC. Poster presentation. In: *New Clinical Drug Evaluation Unit*. 1999 May 16; Boca Raton. (FL). Boca Raton. (FL); 1999.
- Croft H, Settle EJ, Houser T, Batey SR, Donahue RM, Ascher JA. A placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and effects on sexual functioning of sustained-release bupropion and sertraline. *Clin Ther*. 1999;21(4):643-58. doi: 10.1016/S0149-2918(00)88317-4.
- Denisov MF. Diagnosis and treatment of pharmacogenic sexual dysfunctions. *Manual to Sexology*. St. Petersburg: Peter; 2001, p. 399-411.
- Dolberg OT, Klag E, Gross Y, Schreiber S. Relief of serotonin selective reuptake inhibitor induced sexual dysfunction with low-dose mianserin in patients with traumatic brain injury. *Psychopharmacology (Berl)*. 2002;161(4):404-7. doi: 10.1007/s00213-002-1097-z.
- Fava M, Rankin M. Sexual functioning and SSRIs. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(5):13-6.
- Fawcett J, Barkin RL. Review of the results from clinical studies on the efficacy, safety and tolerability of mirtazapine for the treatment of patients with major depression. *J Affect Disord*. 1998;51(3):267-85. doi: 10.1016/S0165-0327(98)00224-9.
- Finger WW, Lund M, Slagle MA. Medications that may contribute to sexual disorders. A guide to assessment and treatment in family practice. *J Fam Pract*. 1997;44(1):33-43.
- Gazzola LR, Opler LA. Return of menstruation after switching from risperidone to olanzapine. *J Clin Psychopharmacol*. 1998;18(6):486-7. doi: 10.1097/00004714-199812000-00015.
- Gelenberg AJ, McGahuey C, Laukes C, Okayli G, Moreno F, Zentner L, et al. Mirtazapine substitution in SSRI-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(5):356-60. doi: 10.4088/jcp.v61n0506.
- Gitlin MJ, Suri R, Altshuler L, Zuckerbrow-Miller J, Fairbanks L. Bupropion-sustained release as a treatment for SSRI-induced sexual side effects. *J Sex Marital Ther*. 2002;28(2):131-8. doi: 10.1080/00926230252851870.
- Gitlin MJ. Psychotropic medications and their effects on sexual function: diagnosis, biology, and treatment approaches. *J Clin Psychiatry*. 1994;55(9):406-13.
- Hallward A, Ellison JM. Antidepressants and sexual function. London: Harcourt Health Communication, 2001. 92 p.
- Hartmann PM. Mirtazapine: a newer antidepressant. *Am Fam Physician*. 1999;59(1):159-61.
- Hirschfeld RM. Care of the sexually active depressed patient. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(17):32-5.
- Hummer M, Kemmler G, Kurz M, Kurtzthaler I, Oberbauer H, Fleischhacker WW. Sexual disturbances during clozapine and haloperidol treatment for schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1999;156(4):631-3. doi: 10.1176/ajp.156.4.631.

18. Husain AM, Carwile ST, Miller PP, Radtke RA. Improved sexual function in three men taking lamotrigine for epilepsy. *South Med J*. 2000;93(3):335-6.
19. Kennedy SH, Eisfeld BS, Dickens SE, Bagby RM. Antidepressant-induced sexual dysfunction during treatment with moclobemide, paroxetine, sertraline, and venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 2000;61(4):276-81. doi: 10.4088/jcp.v61n0406.
20. Kim KS, Pae CU, Chae JH, Bahk WM, Jun TY, Kim DJ, et al. Effects of olanzapine on prolactin levels of female patients with schizophrenia treated with risperidone. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(5):408-13. doi: 10.4088/jcp.v63n0506.
21. Kocharyan GS. Ejaculatory disorders and their treatment. Kharkiv: A.P. Virovets' publishing house Apostrophe; 2012. 328 p.
22. Kocharyan GS. Hypoactive sexual desire due to mental and neurological disorders. *Health of Man*. 2022;82(3):12-24.
23. Kocharyan GS. Orgasm, its disorders and their overcoming. Kharkov: DISA PLUS; 2018. 395 p.
24. Landen M, Eriksson E, Agren H, Fahlen T. Effect of buspirone on sexual dysfunction in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychopharmacol*. 1999;19(3):268-71. doi: 10.1097/00004714-199906000-00012.
25. Lane RM. A critical review of selective serotonin reuptake inhibitor-related sexual dysfunction: Incidence, possible aetiology and implications for management. *J Psychopharmacol*. 1997;11(1):72-82. doi: 10.1177/026988119701100117.
26. Llisterra JL, Lozano Vidal JV, Aznar VJ, Argaya RM, Pol BC, Sanchez Zamorano MA, et al. Sexual dysfunction in hypertensive patients treated with losartan. *Am J Med Sci*. 2001;321(5):336-41. doi: 10.1097/0000441-200105000-00006.
27. Marken PA, Haykal RF, Fisher JN. Management of psychotropic-induced hyperprolactinemia. *Clin Pharm*. 1992;11(10):851-6.
28. Mathew RJ, Weinman M, Claghorn JL. Tricyclic side effects without tricyclics in depression. *Psychopharmacology Bulletin*. 1980;16:58-60.
29. Montejo AI, Llorca G, Izquierdo JA, Ledesma A, Bousoño M, Calcedo A, et al. Disfunción sexual secundaria a ISRS. Análisis comparativo en 308 pacientes [Sexual dysfunction secondary to SSRIs. A comparative analysis in 308 patients]. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1996;24(6):311-21.
30. Montejo-González AL, Llorca G, Izquierdo JA, Ledesma A, Bousoño M, Calcedo A, et al. SSRI-induced sexual dysfunction: fluoxetine, paroxetine, sertraline, and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. *J Sex Marital Ther*. 1997;23(3):176-94. doi: 10.1080/00926239708403923.
31. Montgomery SA. Predicting response: noradrenaline reuptake inhibition. *Int Clin Psychopharmacol*. 1999;14(1):21-6. doi: 10.1097/00004850-199905001-00005.
35. Moreno FA, Delgado PL. Living with anxiety disorders: as good as it gets...? *Bull Menninger Clin*. 2000;64(3):4-21.
36. Vidal. Olanzapine (Olanzapine). Instructions for use. VIDAL: a reference book of medicines [Internet]. 2023. Available from: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/olanzapine-bioga-48550.html>.
37. Rothschild AJ. Sexual side effects of antidepressants. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(11):28-36.
38. Rothschild AJ. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: efficacy of a drug holiday. *Am J Psychiatry*. 1995;152(10):1514-6. doi: 10.1176/ajp.152.10.1514.
39. Shen WW, Hsu JH. Female sexual side effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors: a descriptive clinical study of 33 patients. *Int J Psychiatry Med*. 1995;25(3):239-48. doi: 10.2190/N6C0-DWX2-G4EA-7688.
40. Tanum L. Reboxetine: tolerability and safety profile in patients with major depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2000;402:37-40. doi: 10.1034/j.1600-0447.2000.02606.x.
41. Tollin SR. Use of the dopamine agonists bromocriptine and cabergoline in the management of risperidone-induced hyperprolactinemia in patients with psychotic disorders. *J Endocrinol Invest*. 2000;23(11):765-70. doi: 10.1007/BF03345068.
42. Valevski A, Modal I, Zbarski E, Zemishlany Z, Weizman A. Effect of amantadine on sexual dysfunction in neuroleptic-treated male schizophrenic patients. *Clin Neuropharmacol*. 1998;21(6):355-7.
43. Worthington JJ 3rd, Simon NM, Korbly NB, Perlis RH, Pollack MH; Anxiety Disorders Research Program. Ropinirole for antidepressant-induced sexual dysfunction. *Int Clin Psychopharmacol*. 2002;17(6):307-10. doi: 10.1097/00004850-200211000-00006.

Стаття надійшла до редакції 14.02.2023. – Дата першого рішення 20.02.2023. – Стаття подана до друку 24.03.2023