

Гіпоактивний статевий потяг та інші сексуальні дисфункції, обумовлені впливом психотропних речовин і антиконвульсантів

Г. С. Кочарян

Харківський національний медичний університет

Сьогодні на фармацевтичному ринку існує дуже багато медикаментозних препаратів. З кожним роком їхня кількість збільшується та обчислюється десятками тисяч, що дозволяє говорити про «фармацевтичний вибух». Проте крім свого основного лікувального ефекту кожний препарат має побічні дії, які, зокрема, можуть впливати на сексуальну сферу.

У статті розглядаються дані спеціальної літератури щодо побічної дії психотропних засобів та антиконвульсантів, що може призводити до гіпоактивного статевого потягу та інших сексуальних дисфункцій. Розглядається побічний вплив на сексуальні функції транквілізаторів, нейролептиків (традиційних і новіших), антидепресантів різних груп (інгібітори моноаміноксидази, трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, а також новіші антидепресанти).

Обговорюється ступінь впливу нейролептиків та антидепресантів на сексуальну функцію залежно від дози, тривалості застосування, належності до того чи іншого хімічного класу. Зазначається, що деякі медикаменти з названих груп можуть чинити сильніший негативний вплив на сексуальні функції, інші – помірний чи слабкий, а треті не тільки не мають такої дії, але навіть посилюють статевий потяг та інші сексуальні функції. Тому перед початком вживання того чи іншого препарату з названих груп слід оцінювати стан сексуальних функцій і, в разі їх порушення, призначати такі ліки, які мають таку саму лікувальну дію, але при їх вживанні відсутній ризик несприятливого впливу на сексуальну сферу. Ці ліки (наприклад, антидепресанти) доцільно призначати як заміну і в тих випадках, коли раніше призначали медикамент з антидепресивною дією, що призвів до виникнення сексуальних дисфункцій.

Ключові слова: психотропні речовини, антиконвульсанти, побічні дії, статевий потяг, інші сексуальні функції.

Hypoactive sexual desire and other sexual dysfunctions caused by psychotropic drugs and anticonvulsants

G. S. Kocharyan

Currently, there are a huge number of drugs. Every year their number increases and their number is in the tens of thousands, which makes it possible to speak of a “pharmaceutical explosion”. In addition to its main therapeutic effect, each of the drugs has side effects, which, in particular, may affect the sexual sphere.

This article discusses the literature on the side effects of psychotropic drugs and anticonvulsants, which can lead to hypoactive sexual desire and other sexual dysfunctions. The side effects on sexual functions of tranquilizers, antipsychotics (traditional and newer), antidepressants of various groups (tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, monoamine oxidase inhibitors, as well as newer antidepressants), mood stabilizers and anticonvulsants are considered.

The degree of influence of neuroleptics and antidepressants on sexual function is discussed depending on the dose, duration of administration, belonging to one or another chemical class. It is noted that some drugs from these groups can have a stronger negative effect on sexual functions, others have a moderate or weak effect, and still others not only do not have such an effect, but even increase sexual desire and other sexual functions. Therefore, before starting to take one or another drug from these groups, one should evaluate the state of sexual functions and, in case of their violation, prescribe such drugs that have the same therapeutic effect, but when they are used, there is no risk of adverse effects on the sexual sphere. These drugs (for example, antidepressants) should be prescribed as a substitute even in cases where a drug with an antidepressant effect was previously taken, which led to sexual dysfunctions.

Keywords: psychotropic drugs, anticonvulsants, side effects, sexual desire, other sexual functions.

На фармацевтичному ринку кількість існуючих лікарських засобів постійно збільшується та сягає десятків тисяч, що дозволяє говорити про «фармацевтичний вибух». З кожним роком їхня кількість збільшується. Проте крім свого основного лікувального ефекту, на який розраховує лікар, виписуючи конкретний засіб, кожен з них має також побічні дії, які слід враховувати.

Е. І. Змущко, Е. С. Белоzerov [76] відзначають, що терапія за допомогою ліків є складним і не до кінця ви-

вченим розділом науки, позаяк поки не існує жодного медикаментозного засобу, що має лише корисну дію. Незважаючи на те, що більшість небажаних ефектів фармакологічних препаратів на організм людини відомі, не всі вони прогнозовані, часто несподівані. Іноді вони настільки інтенсивні, що їхня загроза життю може виявитися більшою, ніж захворювання, з приводу якого вони були призначені. Для того, щоб дізнатися про всі можливі побічні ефекти нового препарату, необхідний досвід його застосування протягом п'яти років.

Побічна дія лікарських засобів може торкнутися різних органів і систем, включаючи статеву. До негативного впливу на статевий потяг, зниження якого фіксують дуже часто [37], можуть, зокрема, призводити деякі групи препаратів.

Психотропні речовини

Транквілізатори. У літературі зустрічаються дані про вплив транквілізаторів на сексуальні функції. J. Butcher [8] повідомляє, що можливий негативний вплив транквілізаторів на статевий потяг при систематичному вживанні у значних дозах, мабуть, не повинен викликати сумніву. Свідченням цього може бути публікація S. K. Khandelwal [36], який зазначає, що навіть при короткостроковому лікуванні двох пацієнтів чоловічої статі транквілізатором лоразепам, що належить до бензодіазепінів, вони повністю втратили лібідо за відсутності інших явних побічних ефектів.

Також повідомляється, що серед побічних ефектів гідазепаму може бути зниження лібідо та/або потенції [28]. Крім цього, наголошується, що транквілізатор алпразолам (ксанакс) [похідне бензодіазепіну] іноді призводить до зниження статевого потягу як у чоловіків, так і у жінок [41].

Нейролептики (антипсихотичні засоби).

M. F. Denisov [15] повідомляє, що практично всі традиційні нейролептики, включаючи азалефтин та еглоніл, як широкого спектра дії (аміназин, тизерцин, соннапакс та ін.), так і потужні антипсихотики (галоперидол, трифтазин, пімозид та ін.), часто викликають ослаблення чи зникнення генітальних реакцій, рідше обумовлюючи ослаблення лібідо та відсутність оргазму. Наголошується, що несприятливий вплив на сексуальну сферу нейролептиків пов'язаний із викликанням ними підвищення рівня пролактину [6, 44]. Повідомляється, що поширеність сексуальної дисфункції у чоловіків і жінок, які лікуються нейролептичними засобами, висока, і слід оцінювати внесок гіперпролактинемії та вторинного гіпогонадізму [23]. Проте інші фактори, включаючи психосоціальні аспекти психічної хвороби, а також центральні та периферичні ефекти ліків, можуть бути важливішими в етіології сексуальної дисфункції [72].

Характеризуючи побічний вплив на сексуальну сферу нових нейролептиків (рисполепта, зипрекса), M. F. Denisov [15] зазначає, що вони, не торкаючись бажання і збудження, можуть призводити до порушень еякуляції (затримка, відсутність або болючість) у чоловіків і аноргазмії у жінок.

A. Wieck, P. Haddad [72], обговорюючи цю проблему, повідомляють про визнання того факту, що традиційні нейролептичні ліки у терапевтичних дозах можуть обумовлювати симптоматичну гіперпролактинемію [6]. Значно поширене використання нейролептичних ліків при різних психіатричних розладах, включаючи шизофренію, біполярний розлад, психотичну депресію і тривожні розлади, а також нещодавня поява «пролактин-позбавляючих» атипичних антипсихотиків, що не підвищують рівень пролактину, робить своєчасним розгляд цієї проблеми.

Нейролептичні ліки старого покоління підвищують рівень пролактину, який опосередковується блокадою допамінових рецепторів D2 на гіпофізарних лактотрофах (лактотрофи – клітини передньої частки гіпофіза). Одне неконтрольоване дослідження виявило, що кілька тижнів лікування нейролептичними ліками збільшувало середні концентрації пролактину вище за значення, які фіксували до лікування [44]. Цей результат був підтверджений у новіших дослідженнях із залученням і без залучення контрольних груп. Хоча залежність між концентраціями пролактину та добовими дозами звичайних антипсихотиків є ймовірною/можливою, значне збільшення рівня пролактину може відбуватися і при низьких дозах цих препаратів [44, 51].

У разі тривалого лікування з використанням таких препаратів рівні пролактину залишаються вищими за нормальні у більшості випадків. Його концентрація в сироватці крові повертається до нормального рівня протягом 3 тиж після того, як пацієнти припиняють пероральне лікування, але можуть залишатися підвищеними протягом 6 міс після припинення внутрішньом'язових ін'єкцій. Деякі з відносно нових атипичних антипсихотиків типу клозапіну, кветіапіну та оланзапіну не впливають на вміст сироваткового пролактину, або цей вплив може бути дуже легким, проте інші можуть обумовлювати тривале підвищення його рівня. Можливо, це відображає відмінності у спорідненості з гіпофізарними рецепторами D2 та регіональну селективність.

Симптоми гіперпролактинемії є результатом прямих ефектів пролактину на органи-мішені чи непрямих ефектів зменшених концентрацій гонадного гормону, вторинних по відношенню до пролактину. Попередні дані наводять на думку, що деякі жінки із шизофренією ще до початку лікування вже мають гіпоестрогенний стан, тому вони можуть бути особливо чутливими до ефектів пролактину [72].

R. T. Segraves [60] зазначає, що новіші антипсихотики набагато рідше викликають сексуальні розлади, ніж нейролептики, які підвищують рівень пролактину [16]. При вживанні клозапіну, оланзапіну та кветіапіну зазначаються нижчі рівні сексуальної дисфункції, ніж при застосуванні звичайних антипсихотиків, які спричиняють підвищення рівня пролактину. Однак в одній статті повідомлялося, що клозапін призводить до розвитку сексуальної дисфункції так само часто, як і галоперидол [27], але інші дослідники повідомили про протилежні результати [11]. При вживанні рисперидону (атипичний нейролептик) відзначається підвищення рівня пролактину [33] та набагато більш висока частота сексуальних розладів, ніж при застосуванні оланзапіну та кветіапіну [46].

D. A. Wirshing та співавтори [73] повідомляють, що новіші нейролептичні ліки викликають менше екстапірамідних розладів, ніж старіші. Однак сумнівно, що це стосується побічних сексуальних ефектів. Автори вивчали сексуальне функціонування 25 пацієнтів чоловічої статі з діагнозом «шизофренія» (DSM-IV), що отримували традиційні та нові антипсихотики. Зіставлення проводили між трьома групами. У 1-й групі хворі приймали клозапін, у 2-й групі – рисперидон, у

3-й об'єднаній групі – галоперидол/флуфеназин. Про послаблення загального сексуального функціонування повідомили пацієнти всіх груп (40–71%). Більшість пацієнтів у 2-й і 3-й групі повідомили про погіршення в одному або більшій кількості аспектів сексуального функціонування.

Дослідження окремих аспектів сексуального функціонування продемонструвало, що погіршення сексуального інтересу було менш поширеним у 1-й групі порівняно із 2-ю групою (0 проти 64%; $\chi^2(2) = 6,1$; $df = 1$; $p = 0,01$) і третьою (0 проти 67%, $\chi^2(2) = 5,2$; $df = 1$; $p = 0,02$). Водночас погіршення в частоті ерекції було більш виражене у чоловіків 2-ї групи порівняно з 1-ю групою (40 проти 93%; $\chi^2(2) = 6,2$; $df = 1$; $p = 0,01$) і 3-ї групи (50 проти 93%; $\chi^2(2) = 4,8$; $df = 1$; $p = 0,03$). Про послаблення задоволення від оргазму та зменшення об'єму еякуляту повідомили набагато менше чоловіків 1-ї групи порівняно з пацієнтами 2-ї групи (20 проти 86%; $\chi^2(2) = 7,4$; $df = 1$; $p = 0,01$).

На підставі проведеного дослідження автори дійшли висновку, що сексуальні побічні ефекти є звичайними/поширеними несприятливими ефектами, пов'язаними як з новішими, так і з традиційними нейролептиками.

S. M. Smith та співавтори [63] для аналізу впливу нейролептиків на статеву сферу оцінили сексуальну дисфункцію у 101 пацієнта, які отримують звичайне лікування нейролептиками (1-а група), у 57 чоловіків «нормального контролю» (2-а група) та у 55 чоловіків контрольної групи, які відвідують клініку сексуальних дисфункцій (3-я група). Результати дослідження продемонстрували, що сексуальна дисфункція була відзначена у 45% пацієнтів 1-ї групи, 17% осіб 2-ї групи та у 61% пацієнтів 3-ї групи. Сексуальна дисфункція у нормопролактинемічних чоловіків була пов'язана з автономними побічними ефектами, але наявність гіперпролактинемії відкинула інші причини сексуальної дисфункції. У жінок гіперпролактинемія була головною причиною сексуальної дисфункції [63].

Водночас слід зазначити, що вплив нейролептиків на сексуальні функції не є настільки однозначним. Річ у тім, що про їхні побічні ефекти часто судять за результатами терапії пацієнтів з вираженими психічними розладами, яким ці ліки призначають досить довго і не в малих дозах. Що ж може статися, коли дозування та експозиція будуть невеликими? У зв'язку з цим слід зазначити, що раніше в аптечну мережу нашої країни надходив нейролептик френолон (Угорщина), використання якого в малих дозах призводило до посилення статевого потягу.

П. Б. Посвянский і Н. Ф. Самтер [54], оцінюючи результати експериментальних досліджень низки авторів щодо впливу нейролептиків на тварин, зробили висновок, що малі дози основних нейролептиків фенотіазинового ряду (особливо піперазинових) справляють стимулювальну дію на статеву діяльність (як на генеративну, так і на сексуальну функцію), а великі, особливо при тривалому застосуванні препаратів, навпаки, пригнічують статеву функцію.

Цитовані автори відзначають, що більшість фахівців розцінює ці явища як результат впливу препаратів

на гіпоталамічні утворення та ретикулярну формацію мозкового стовбура, які чинять то гальмівний, то збуджуючий вплив на нейроендокринну систему. Автор також повідомив про свій клінічний матеріал, що стосується значної кількості хворих (переважно чоловіків), які страждають на різні форми шизофренії та мають різні фази хвороби, включаючи ремісію з дефектом, які тривало лікувалися нейролептиками (переважно аміназином і стелазином) як у стаціонарі, так і в диспансері (підтримувальна терапія).

П. Б. Посвянский і Н. Ф. Самтер продемонстрували зв'язок впливу (стимулювального, гальмівного) нейролептиків на статеву функцію, який залежить від дози препарату та тривалості його застосування. Як зазначають автори, «невеликі дози нейролептиків, зокрема мелерил, стелазин, френолон, певною мірою стимулюють статеву функцію. Це підтверджується і деякими літературними даними (Loeperier, Sing, Witton, Ністрі) та ін.» [54].

На підставі цього автори дійшли висновку, що названі препарати у невеликих дозах зможуть знайти своє застосування у сексологічній практиці. Тривале застосування нейролептиків у відносно великих дозах (звичайних терапевтичних, що застосовуються при лікуванні хворих на шизофренію) у значній кількості хворих спричинює поступове порушення статевої функції (мається на увазі її ослаблення). Основним порушенням, яке фіксувалося ними в цих випадках у хворих на шизофренію, був гіпоактивний статевий потяг [54].

Антидепресанти. Значається, що у 30–60% пацієнтів, яких лікували антидепресантами, як відомо, розвивається сексуальна дисфункція [38]. Вона може виникати при використанні всіх класів антидепресантів (інгібітори моноаміноксидази, трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну – СІЗЗС, інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, а також новіші антидепресанти) у пацієнтів із депресією та різними тривожними розладами [50]. Ці медикаменти здатні пригнічувати сексуальне бажання, збудження (ерекцію та лубрикацію), а також еякуляцію та оргазм. Крім цього, може спостерігатися болісна еякуляція [2, 4, 47, 67].

М. Ф. Denisov [15] повідомляє, що несприятливі впливи на сексуальне функціонування притаманні як антидепресантам першого покоління – трициклічним (наприклад, амітриптилін, меліпрамін) та інгібіторам моноаміноксидази (наприклад, ніаламід), так і антидепресантам другого покоління – СІЗЗС (наприклад, прозак, тразодон). При лікуванні останніми сексуальні розлади у чоловіків і жінок (найчастіше такі, як втрата статевого потягу, аноргазмія та еякуляторні порушення) з'являються навіть частіше, ніж при використанні старих препаратів. Водночас ці ефекти настільки чітко виражені, що антидепресанти другого покоління використовують у сексологічній практиці для лікування передчасної еякуляції.

Аналізуючи проблему побічного впливу антидепресантів на сексуальні функції, А. S. Avedisova [3] зазначає, що в літературі є дані про частішу реестрацію

таких побічних ефектів у чоловіків порівняно з жінками (J. Angst, 1998). Можливі причини цього автор бачить, зокрема, у більш простому оцінюванні чоловічих сексуальних функцій, більшому інтересі до чоловічої сексуальності, який проявляють практичні лікарі та дослідники, а також різною мірою бажання чоловіків та жінок повідомляти про свої сексуальні проблеми. Автор підкреслює, що для оцінювання побічної дії антидепресантів необхідно мати дані про фонове сексуальне функціонування, неоднозначне в тих самих хворих, які страждають на депресію, що може бути пов'язано з її різною глибиною.

Слід зазначити, що фонове сексуальне функціонування у хворих на депресію залежить не тільки від її глибини, а й від статевої конституції, соматичного статусу, відносин між подружжям/сексуальними партнерами та багатьох інших соціальних та психологічних факторів.

A. S. Avedisova [3] також повідомляє, що негативні побічні ефекти, які зачіпають сексуальну сферу, часто викликають трициклічні антидепресанти (іміпрамін, кломіпрамін), інгібітори моноамінооксидази (фенелзін), СИЗЗС (флуоксетин, сертралін, пароксетин, флувоксамін, циталопрам). Є й інші публікації, що підкреслюють несприятливий вплив трициклічних антидепресантів (іміпраміну, кломіпраміну, амітриптіліну, дезіпраміну) на цю сферу. Йдеться про їхній несприятливий вплив на лібідо [52]. Зазначається, що вони ефективні при лікуванні панічних розладів, але викликають більше побічних ефектів, ніж СИЗЗС.

Про несприятливий вплив кломіпраміну на зазначену сферу повідомляє R. Yassa [74]. Йдеться про трьох чоловіків віком від 50 до 55 років, яких лікували цим препаратом від депресії та обсессивного неврозу. Під час лікування було відзначено розвиток сексуальних розладів у формі ослаблення лібідо та «імпотенції». Ці розлади з'являлися на першому тижні лікування та спостерігалися протягом усього терапевтичного курсу. Після відміни застосування препарату побічні ефекти зникали.

Sidney H. Kennedy та співавтори [35] зіставляють несприятливий вплив на сексуальну функцію різних антидепресантів. Контрольовані дослідження доводять, що від 30% до 50% пацієнтів, які вживають СИЗЗС, відчувають погіршення бажання та оргазму, тоді як бупропіон [10, 12, 32], нефазадон [19] та моклобемід [53] спричинюють значно меншу сексуальну дисфункцію. Великі неконтрольовані дослідження також свідчать, що бупропіон [45] і моклобемід мають менший негативний вплив на сексуальну функцію, ніж СИЗЗС, тоді як венлафаксин посідає проміжне положення в таких ефектах на жінок і зумовлює сексуальні проблеми дещо менш часто, ніж СИЗЗС [34]. Міртазапін також, здається, відносно вільний від сексуальних побічних ефектів. A. S. Avedisova [3] також називає антидепресанти, які рідко викликають сексуальні дисфункції. Серед них нефазодон, моклобемід, міртазапін, бупропіон, ребоксетин та тіанептин.

Подвійні сліпі дослідження продемонстрували, що атипівні антидепресанти нефазадон і бупропіон мають мінімальні сексуальні побічні ефекти [12, 20].

L. A. Labbate та співавтори [39], характеризуючи вплив бупропіону, повідомляють, що він характеризується меншою кількістю повідомлених несприятливих побічних сексуальних ефектів. Вивченню цих ефектів часто заважають психіатрична та соматична патологія, що впливає на статеву функцію. Автори провели дослідження, в якому ефекти бупропіону на суб'єктивне та об'єктивне сексуальне функціонування визначали у здорових чоловіків. Було проведено двотижневе плацебо-контрольоване дослідження. Доза бупропіону становила 300 мг на день. Статеву функцію оцінювали за допомогою анкетного опитування та приладу, що вимірює нічне набухання статевого члена та його жорсткості. При цьому не було виявлено жодних відмінностей між тими пацієнтами, хто отримував бупропіон, і тими, хто його не приймав (повідомлення досліджуваних про їх сексуальну функцію, кількість ерекцій, тривалість ерекцій, жорсткість статевого члена). Також не було виявлено жодних відмінностей у рівні сексуального функціонування між чоловіками, які отримували бупропіон, порівняно з рівнем, який фіксували у них на початок дослідження. На підставі цього автори висловлюють думку, що бупропіон позбавлений несприятливих сексуальних побічних ефектів і не погіршує нічні ерекції здорових людей.

P. S. Masand та співавтори [42] порівняли вплив низьких доз бупропіону пролонгованої дії та плацебо на сексуальну дисфункцію, зумовлену вживанням СИЗЗС. Загалом у дослідженні брали участь 30 чоловіків. Для оцінювання використовували Аризонську шкалу сексуального досвіду (Arizona Sexual Experience Scale). Отримані результати свідчили про відсутність будь-яких суттєвих відмінностей між групами, де отримували бупропіон та плацебо.

B. K. Boyarsky та співавтори [7] повідомляють, що третина пацієнтів з нелікованою депресією мають сексуальні труднощі, що проявляються ослабленням лібідо, еректильною дисфункцією або ретардованою еякуляцією. Сексуальні порушення у них, зокрема, можуть бути посилені за рахунок антидепресивних ліків, що найбільш широко використовуються, і, особливо, СИЗЗС. Автори проаналізували вплив на сексуальну функцію міртазапіну – нетипового антидепресанту з альфа-2 адренергічно антагоністичною та блокуючою рецептори 5-HT₂ та 5-HT₃ активністю. Міртазапін не повинен погіршувати сексуальну функцію, а можливо навіть покращувати її.

Спираючись на теоретичні передумови, авторами було проведено експериментальне вивчення сексуального функціонування депресивних хворих, які отримують антидепресант. Сексуально активні дорослі амбулаторні хворі (18 жінок та 7 чоловіків) з діагнозом великого депресивного епізоду провели 12-тижневе пілотне відкрите дослідження з гнучким дозуванням препарату. Були отримані такі результати. Статевий потяг, збудження/лубрикація та сатисфакція від оргазму відповідно покращилися у 41%, 52% та 48% депресивних жінок. У чоловіків статевий потяг, збудження/ерекція та сатисфакція від оргазму також покращилися у 10%, 23% та 14% відповідно, але ці результати були набагато скромнішими. На підставі проведеного

дослідження автори дійшли висновку, що миртазапін позитивно впливає на статево функціонування як у депресивних жінок, так і у депресивних чоловіків.

A. L. Montejo та співавтори [49] проаналізували поширеність сексуальної дисфункції, пов'язаної із вживанням різних антидепресантів, у мультицентричному проспективному відкритому дослідженні (Іспанська робоча група вивчення сексуальної дисфункції, пов'язаної з прийомом психотропних препаратів). Ця група збирала дані з квітня 1995 року до лютого 2000 року у пацієнтів, у яких до вживання ліків статеві функції були нормальними. Ці пацієнти отримували лише антидепресанти або антидепресанти у поєднанні із транквілізаторами-бензодіазепінами.

Одна тисяча двадцять два амбулаторних хворих (610 жінок, 412 чоловіків; середній вік = 39,8±11,3 року) були проінтерв'ювані з використанням Опитувальника сексуальної дисфункції, пов'язаної з вживанням психотропних ліків (Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Question), який включає питання щодо лібідо, оргазму, еякуляції, еректильної функції та загального статевого задоволення.

Результати цього дослідження продемонстрували, що загальний відсоток сексуальної дисфункції (коли всі антидепресанти розглядалися загалом) становив 59,1% (604/1022). Існували суттєві/значущі відмінності в частоті даної дисфункції при порівнянні осіб, які отримують різні ліки: флуоксетин – 57,7% (161/279); сертралін – 62,9% (100/159); флувоксамін – 62,3% (48/77); пароксетин – 70,7% (147/208); циталопрам – 72,7% (48/66); венлафаксин – 67,3% (37/55); миртазапін – 24,4% (12/49); нефазадон – 8% (4/50); амінептин – 6,9% (2/29); моклобемід – 3,9% (1/26).

У чоловіків фіксували більш високу частоту сексуальної дисфункції (62,4%), ніж у жінок (56,9%), хоча у жінок її тяжкість була вищою. Приблизно 40% пацієнтів мали низьку толерантність до своєї сексуальної дисфункції. На підставі проведеного дослідження автори дійшли такого висновку: відсоток сексуальної дисфункції високий при застосуванні СИЗЗС і венлафаксину (селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну) (від 58% до 73%) порівняно з частотою даної дисфункції, яка спостерігається при вживанні блокаторів постсинаптичних рецепторів серотоніну-2 (5-HT₂) (нефазадон та міртазапін), моклобеміду (інгібітор моноаміноксидази) та амінептину (трициклічний антидепресант).

В іншій статті також зазначається, що чоловіки, які приймають СИЗЗС, повідомляють про більш високу частоту сексуальних побічних ефектів, ніж жінки, які їх вживають. Однак у жінок, здається, розвивається більш тяжка сексуальна дисфункція [26].

Психотропні засоби і, зокрема, антидепресанти можуть впливати на сексуальне функціонування за допомогою чотирьох різних механізмів [24], а саме:

1. Неспецифічні ефекти ЦНС, такі, як седация, які можуть призвести до значного зменшення сексуального інтересу та функціонування.
2. Специфічні ефекти ЦНС, такі, як медикаментозна зміна впливу нейротрансмітера ЦНС, які можуть посилити або послабити певний аспект сек-

суального функціонування. Наприклад, оскільки допамін опосередковує сексуальне збудження в гіпоталамусі, медикаменти, які посилюють допамінергічне функціонування (наприклад L-допа або стимулятори), можуть посилити сексуальне функціонування, тоді як допамінові блокатори, такі, як антипсихотики, могли б послабити сексуальність [5, 64].

3. Периферичні специфічні ефекти препаратів/ліків, що змінюють вплив нейротрансмітерів. Наприклад, зміна α-2-адренергічного тону, який опосередковує вазоконстрикцію і пенільну детумесценцію, може зумовити посилення ерекції або навіть мимовільну/примусову ерекцію (пріапізм). Психотропні засоби із сильними периферичними α-блокуючими можливостями, такі, як тразодон, мабуть, мають високий ступінь ймовірності для виникнення такого феномену).
4. Ефекти ліків, які впливають на рівні вмісту гормонів, що регулюють сексуальне функціонування. Наприклад, блокатори допаміну збільшують вміст пролактину у плазмі, який, ймовірно, зменшує сексуальність у чоловіків.

Зазначається, що, можливо, багато психотропних ліків, включаючи антидепресанти, мають множинні ефекти, які можуть бути внутрішньо суперечливими. Так, антидепресант може посилювати сексуальний інтерес за допомогою еротичних механізмів центральної нервової системи, тоді як зменшення експресії названого інтересу досягається зміною/ураженням периферичного еректильного функціонування. Для кожного медикаменту та у кожній людині кінцевий клінічний результат виражає множинні конкуруючі/паралельні впливи центральних та периферичних ефектів [24].

Також повідомляється, що одним із механізмів побічного впливу антидепресантів на сексуальну сферу можуть бути ензиматичні ефекти, такі, як індукція печінкового метаболізму тестостерону, інгібіція синтезу азотної кислоти, зокрема у статевих органах та ін. [3].

A. S. Avedisova [3] коментує пояснення M. J. Gitlin [24] щодо механізмів побічних ефектів трициклічних антидепресантів на сексуальну сферу, який вважав їх результатом дії цих препаратів на периферичну нервову систему (антихолінергічний ефект призводить до еректильної дисфункції, симпатолітична дія – до затримки еякуляції). Вона зазначає, що дана думка змінилася у зв'язку з початком використання у клінічній практиці СИЗЗС, які негативно впливають на еякуляцію та ерекцію, але позбавлені периферичних ефектів.

M. J. Gitlin [25], обговорюючи питання про вираженість побічного несприятливого впливу антидепресантів на сексуальну сферу, зазначає, що у зв'язку з домінуванням серотонінергічних антидепресантів у лікуванні депресивних розладів індукованих ними сексуальні побічні ефекти позначилися як серйозна клінічна проблема. Ймовірно, що антидепресанти із сильними серотонергічними ефектами – СИЗЗС, кломіпрамін та інгібітори оксидази моноаміну асоціюються з вищими рівнями сексуальних побічних ефектів порівняно з іншими класами анти-

депресантів. Привертають увагу труднощі досягнення оргазму та еякуляції у зв'язку з вживанням цих медикаментів, хоча порушення лібідо, сексуального збудження та ерекції також поширені.

Побічному впливу на сексуальну сферу СІЗЗС присвячено велику кількість публікацій [17, 55, 62]. Так, зазначається, що циталопрам, флувоксамін, пароксетин, флуоксетин, сертралін, окрім інших побічних ефектів, можуть викликати зниження лібідо [71].

Зокрема, наголошується, що антидепресант прозак (міжнародна назва флуоксетин), який належить до названої групи антидепресантів, при лікуванні ним депресивних хворих призводить до «зникнення лібідо та сексуальної дисфункції» [57]. Про несприятливий вплив флуоксетину на сексуальну сферу також повідомляє і R. Ramasubbu [56]. Йдеться про 5 пацієнтів із депресивним розладом, які отримували флуоксетин у звичайних дозах (від 20 мг до 40 мг на добу) та були опитані щодо розвитку у них побічних сексуальних ефектів. У 4-х з них (1-го чоловіка та 3-х жінок) відзначено пов'язане з вживанням цього препарату ослаблення лібідо та оргастичної відповіді, а у чоловіка також частковий розлад ерекції. В однієї жінки виявили посилення сексуального потягу при інтенсивній стимуляції клітора. У всіх пацієнтів сексуальні розлади повністю зникли після двотижневої відміни флуоксетину та включення до терапії моклобеміду. Цей препарат, що приймали хворі у дозі від 300 мг до 600 мг на добу, переносився добре.

Автор вважає, що антидепресивний ефект моклобеміду, який належить до оборотних інгібіторів МАО, був порівняним з таким у флуоксетину, і рекомендують застосування першого з названих препаратів для лікування хворих на депресію, у яких розвиваються сексуальні розлади, зумовлені застосуванням флуоксетину. Зафіксовано дані про зниження лібідо як одне з побічних дій флуоксетину [68].

С. Sundblad та співавтори [66] повідомляють про те, що вони застосовували пароксетин, який є антидепресантом із групи СІЗЗС, у 18 жінок з важким передменструальним синдромом. Лікування проводили безперервно протягом 10 менструальних циклів. При цьому доза препарату була гнучкою (від 5 мг до 30 мг на добу). Також пацієнтки були вільні у виборі режиму застосування препарату (постійного або лише у фазі жовтого тіла). Рівень передменструальної дратівливості, депресивного настрою, посилення апетиту та тривоги були помітно нижчими під час лікування пароксетином, ніж до нього. Сечація, сухість у роті та нудота були поширеними побічними ефектами, але зменшувалися протягом курсу терапії. На протитягу цьому ослаблення лібідо та аноргазмія, про яку повідомили майже 50% хворих, згодом не слабшали. Результати свідчать, що як корисні ефекти, так і побічні сексуальні ефекти СІЗЗС продовжують існувати незмінними щонайменше в 10 наступних циклах лікування, які йдуть один за одним. Також є інші повідомлення про зниження лібідо як одного з побічних впливів пароксетину [69].

Щодо побічних несприятливих впливів СІЗЗС на сексуальну сферу і, зокрема, на статевий потяг існує

й така думка. Так, R. C. Rosen та співавтори [59] серед ефектів, що найчастіше асоціюються з вживанням препаратів цієї групи, називають затриману еякуляцію (збільшення тривалості статевого акту) та відсутність або затримку настання оргазму. Про порушення статевого потягу (лібідо) та сексуального збудження повідомляється також часто, хоча специфічний зв'язок цих розладів із застосуванням СІЗЗС не був «попередньо доведений». Зазначається, що ефекти СІЗЗС на сексуальне функціонування, мабуть, сильно залежать від дози і можуть змінюватися в групі відповідно до механізмів зворотного захоплення серотоніну і допаміну, індукції звільнення пролактину, антихолінергічних ефектів, інгібіції синтетазі окису азота та схильності до акумуляції.

Обговорюючи проблему побічних ефектів цієї групи препаратів, автори відзначають, що їх сексуальні побічні ефекти не повинні розглядатися тільки як негативні. У зв'язку з цим вони вказують на результати деяких досліджень, які продемонстрували, що застосування цих ліків приводить до покращення контролю за тривалістю статевого акту. Слід зазначити, що збільшення тривалості статевого акту як побічний ефект вживання СІЗЗС нерідко використовується для лікування хворих з передчасним сім'явиверженням.

R. T. Segraves [60] зіставляє дані про побічні ефекти СІЗЗС на сексуальні функції чоловіків та жінок. Він зазначає, що спочатку здавалося, що ці ефекти частіше фіксують у чоловіків, ніж у жінок. Однак останні дослідження виявили, що частота названих побічних впливів у обох статей схожа [75, 40].

С. Robb-Nicholson [58] відзначає, що про ускладнення з боку сексуальної сфери при вживанні СІЗЗС повідомляється часто, і відзначає, що у жінок найбільш поширеними симптомами є невдачі у досягненні оргазму та ослаблення лібідо. Через те, що сексуальна насолода є дуже індивідуальною, немає стандартного шляху вирішення/лікування цієї проблеми. Це залежить від жінки, від СІЗЗС, який вона приймає, а також від тяжкості депресивного стану, в якому вона перебуває.

R. T. Segraves [60], характеризуючи негативний вплив СІЗЗС та деяких інших антидепресантів у порівняльному аспекті, посилаючись на публікації інших авторів, повідомляє, що серед СІЗЗС сексуальні побічні ефекти, здається, рідше фіксують при застосуванні цитопламу та флувоксаміну, ніж при вживанні пароксетину, сертраліну та флуоксетину [48, 70]. Також повідомляється, що венлафаксин, який викликає сексуальні проблеми не так часто, як СІЗЗС [34]. Дані щодо того, чи викликає мirtазапін (тетрациклічний антидепресант) сексуальну дисфункцію, суперечливі [9, 18]. Подвійні сліпі дослідження продемонстрували, що нефазадон [20] та бупропіон [12] викликають мінімальні сексуальні побічні ефекти. Деякі дані наводять на думку, що бупропіон може посилювати лібідо у жінок, у яких спостерігають гіпоактивний розлад статевого потягу [61].

A. S. Avedisova [3] наводить дані, що характеризують побічну дію низки антидепресантів (переважно СІЗЗС) на сексуальну сферу (таблиця) [3].

Порівняльна оцінка частоти різних сексуальних дисфункцій при застосуванні деяких антидепресантів

Дослідження	Препарат	Зниження сексуального потягу, %	Порушення сексуального збудження / «сексуальна дисфункція», %	Затриманий оргазм чи його відсутність, %	Загальний відсоток сексуальної дисфункції
Montejo та співавтори (1997)	Флуоксетин	48,1	16,2	51,1	
	Пароксетин	57,6	34,1	58,8	
	Флувоксамін	40,5	9,5	57,4	
	Сертралін	45,6	15,8	45,6	
Ashton та співавтори (1997)	Флуоксетин	30,5	10,2	59,3	
	Пароксетин	30	58	65	
	Сертралін	26,1	7	65,2	
	Венлафаксин	40	20	40	
Modell та співавтори (1997)	Флуоксетин				73
	Пароксетин				86
	Сертралін				67
	Бупропіон				14
Argen та співавтори (1998)	Пароксетин	17		32	
	Сертралін	10		20	
Montejo та співавтори (2001)	Флуоксетин	50,2	21,8	49,5	57,7
	Пароксетин	63,9	41,4	63,9	70,7
	Сертралін	54,7	28,9	56,6	62,9
	Флувоксамін	48,1	20,8	54,5	62,3
	Циталопрам	62,1	34,8	63,6	72,7

Вираженість побічних впливів антидепресантів різних груп залежить від дози ліків. У пацієнтів, які отримували менші дози, сексуальні дисфункції розвивалися набагато рідше, ніж у хворих, які перебувають на стаціонарному лікуванні.

Часом може скластися враження, що вживання антидепресантів може спричинити лише пригнічення статевого потягу, проте це не відповідає дійсності, про що вже повідомлялося вище. Низка публікацій присвячена опису побічних ефектів антидепресанту тразадону (належить до класу антагоністів/інгібіторів зворотного захоплення серотоніну) на сексуальну сферу, що за спостереженнями авторів призводило саме до такого результату. Так, G. Sullivan [65] повідомляє про 36-річного чоловіка, який з приводу свого психічного розладу був пролікований тразадоном та літієм, що призвело до посилення у нього статевого потягу. Надалі цей побічний ефект спричинив перевагу вживання тразадону, який хворий продовжував приймати, незважаючи на те, що цей препарат не був для нього особливо ефективним антидепресантом.

Існує також публікація про підвищення сексуального потягу у жінок, які страждають на депресію і отримують тразадон. Так, N. Gartrell [22] повідомляє про трьох жінок, які страждають на депресію, чие лібідо при лікуванні тразадоном у дозі до 150 мг на день посилювалося вище преморбідних рівнів. В одній з цих пацієнток, якій було 26 років, зафіксовано ангедонію, гіперсомнію, надмірне почуття провини та суїцидальні думки. У двох інших пацієнток (34 та 44 років) діагностовано дистимічний розлад. Дві з цих жінок (26 і 34 років) чинили опір припиненню отримання тразадону через його побічну дію, яка посилює статевий потяг.

Однак думка про посилення статевого потягу при вживанні цього антидепресанту не є загальновизна-

ною. Так, K. Jaffe та співавтори [30] при використанні тразадону у низки жінок, які страждають на депресію, не відзначили у них посилення лібідо.

Повідомляється і про можливе підвищення лібідо при застосуванні інших антидепресантів. D. de Leo та G. Magni [13] провели подвійне сліпе контрольоване дослідження для того, щоб оцінити вплив виллоксазину (селективний інгібітор зворотного захоплення норепінефрину) у дозі 200–300 мг на лібідо та сексуальне збудження чоловіків, які страждають на «початкову» депресію. Автори дійшли висновку, що названий препарат чинив виражений розгальмовуючий ефект і повертав пацієнтів до частоти сексуальних відносин, що передували депресії.

Стабілізатори настрою. R. T. Segraves [60] повідомляє, що наявні спостереження наводять на думку, що карбонат літію може знижувати лібідо у чоловіків з біполярним розладом [1]. Наголошується і на можливому несприятливому впливі літію на ерекцію [31]. Однак невідомо, як зазначає R. T. Segraves [60], чи можуть стабілізатори настрою негативно впливати на сексуальну сферу жінок. Це пов'язано з тим, що дуже важко відокремити вплив хворобливого циклу від ефекту ліків, оскільки частота сексуальної активності під час маніакальних епізодів посилюється, а під час депресивних – слабшає.

Антиконвульсанти

M. F. Denisov [15], посилаючись на літературні дані [14, 21], зазначає, що до ослаблення лібідо та розладів ерекції може призводити використання багатьох антиконвульсантів (наприклад, фенобарбіталу, карбамазепіну, гексамідину). William L. Maurice [43] повідомляє, що карбамазепін, клоназепам, габапентин, фенобарбітал, фенітоїн та примідон викликали сексуальну дисфункцію (включаючи, крім іншого, низьке сексуальне

бажання). Автор зазначає, що картина часто заплутується через появу сексуальних розладів, пов'язаних із самою епілепсією, а також через брак опублікованої інформації з цієї теми.

Сексуальні ефекти, мабуть, пов'язані з індукцією ферментів, а також із змінами рівнів статевих гормонів (за допомогою глобуліну, який зв'язує статеві гормони) і, можливо, нейротрансмітерів. Як відомо, індукція ферменту – це відносно збільшення

швидкості його синтезу у відповідь на появу хімічної сполуки.

Було продемонстровано, що тривала терапія карбамазепіном зменшує вміст нез'язаного тестостерону у плазмі. Передбачається, що останній корелює з рівнем статевого потягу в осіб обох статей, і його зниження є можливим механізмом, за допомогою якого карбамазепін може послаблювати лібідо при довгостроковому застосуванні [29].

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

- Aizenberg D, Sigler M, Zemishlany Z, Weizman A. Lithium and male sexual function in affective patients. *Clin Neuropsychopharmacol.* 1996;19(6):515-9. doi: 10.1097/00002826-199619060-00005.
- Keller AA, Hamer R, Rosen RC. Serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction and its treatment: a large-scale retrospective study of 596 psychiatric outpatients. *J Sex Marital Ther.* 1997;23(3):165-75. doi: 10.1080/00926239708403922.
- Avedisova AS. Sexual functions and side effects of antidepressants. *Sexol Sexopathol.* 2003;3:5-11.
- Balon R, Yeragani VK, Pohl R, Ramesh C. Sexual dysfunction during antidepressant treatment. *J Clin Psychiatry.* 1993;54(6):209-12.
- Barbeau A. L-dopa therapy in Parkinson's disease: a critical review of nine years' experience. *Can Med Assoc J.* 1969;101(13):59-68.
- Beumont PJV, Gelder MG, Friesen HG, Harris GW, MacKinnon BM, Mandelbrote BM, et al. The effects of phenothiazines on endocrine function. I. Patients with inappropriate lactation and amenorrhea. *Br J Psychiatry.* 1974;121(1):413-9.
- Boyarisky BK, Haque W, Rouleau MR, Hirschfeld RM. Sexual functioning in depressed outpatients taking mirtazapine. *Depress Anxiety.* 1999;9(4):175-9. doi: 10.1002/(sici)1520-6394(1999)9:4<175::aid-da5>3.0.co;2-0.
- Butcher J. ABC of sexual health: female sexual problems I: loss of desire-what about the fun? *BMJ.* 1999;318(7175):41-3.
- Clayton A, Leadbetter R, Bass K, Bolden-Watson C, Donahue R, Jamerson B, et al. Antidepressant-associated sexual dysfunction: risk factors: poster presentation at New Clinical Drug Evaluation Unit; 1999 May 25; Boca Raton. Boca Raton, p. 1.
- Coleman CC, Cunningham LA, Foster VJ, Batey SR, Donahue RM, Houser TL, et al. Sexual dysfunction associated with the treatment of depression: a placebo-controlled comparison of bupropion sustained release and sertraline treatment. *Ann Clin Psychiatry.* 1999;11(4):205-15. doi: 10.1023/a:1022309428886.
- Covington L, Cola P. Clozapine versus haloperidol on serum plasma concentrations. *Sexuality Disability.* 2000;18:41-8.
- Croft H, Settle E Jr, 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.
- De Leo D, Magni G. Does viloxazine really improve sex drive? A double-blind controlled study. *Br J Psychiatry.* 1986;148:597-9. doi: 10.1192/bjp.148.5.597.
- Deckers CL, Hekster YA, Keyser A, Lammers MW, Meinardi H, Renier WO. Adverse effects in epilepsy therapy. Wait and see or go for it? *Acta Neurol Scand.* 1997;95(4):248-52. doi: 10.1111/j.1600-0404.1997.tb00106.x.
- Denisov MF. Diagnosis and treatment of pharmacogenic sexual dysfunctions. *Manual to Sexology.* Petersburg: Peter; 2001, p. 399-411.
- Dickson RA, Seeman MV, Corenblum B. Hormonal side effects in women: typical versus atypical antipsychotic treatment. *J Clin Psychiatry.* 2000;61(3):10-5.
- Dimmock PW, Wyatt KM, Jones PW, O'Brien PM. Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. *Lancet.* 2000 Sep 30;356(9236):1131-6. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02754-9.
- Farah A. Relief of SSRI-induced sexual dysfunction with mirtazapine treatment. *J Clin Psychiatry.* 1999;60(4):260-1. doi: 10.4088/jcp.v60n0412a.
- Kiev A, Shrivastava RK, Wisselink PG, Wilcox CS. Nefazodone versus sertraline in outpatients with major depression: focus on efficacy, tolerability, and effects on sexual function and satisfaction. *J Clin Psychiatry.* 1996;57(2):53-62.
- Ferguson JM, Shrivastava RK, Stahl SM, Hartford JT, Borian F, Ieni J, et al. Reemergence of sexual dysfunction in patients with MDD: double-blind comparison of nefazodone and sertraline. *J Clin Psychiatry.* 2001;62(1):24-9. doi: 10.4088/jcp.v62n0106.
- Fossey MD, Hamner MB. Clonazepam-related sexual dysfunction in male veterans with PTSD. *Anxiety.* 1994-1995;1(5):233-6.
- Gartrell N. Increased libido in women receiving trazodone. *Am J Psychiatry.* 1986;143(6):781-2. doi: 10.1176/ajp.143.6.781.
- Ghadirian AM, Chouinard G, Annable L. Sexual dysfunction and plasma prolactin levels in neuroleptic-treated outpatients. *J Nerv Ment Dis.* 1982;170(8):463-7. doi: 10.1097/00005053-198208000-00004.
- Gitlin MJ. Psychotropic medications and their effects on sexual function: diagnosis, biology, and treatment approaches. *J Clin Psychiatry.* 1994;55(9):406-13.
- Gitlin MJ. Effects of depression and antidepressants on sexual functioning. *Bull Menninger Clin.* 1995;59(2):232-48.
- Hensley PL, Nurnberg HG. SSRI sexual dysfunction: a female perspective. *J Sex Marital Ther.* 2002;28(1):143-53. doi: 10.1080/00926230252851267.
- Hummer M, Kemmler G, Kurz M, Kurzthaler 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.
- Electronic Information Visibility Vidal. Hydazepam [Internet]. Electronic information vision; 2013. Available from: https://www.vidal.ru/drugs/hydazepam_27076.
- Isojärvi JI, Repo M, Pakarinen AJ, Lukkarinen O, Myllylä W. Carbamazepine, phenytoin, sex hormones, and sexual function in men with epilepsy. *Epilepsia.* 1995;36(4):366-70. doi: 10.1111/j.1528-1157.1995.tb01011.x.
- Jaffe K, Barnshaw HD, Weingourt R, Kennedy ME. Libido in women receiving trazodone. *Am J Psychiatry.* 1987;144(1):123.
- Kaplan HI, Sadock BJ. *Pocket Handbook of Clinical Psychiatry: 2nd Edition.* Baltimore: Williams&Wilkins; 1996. 397 p.
- Kavoussi RJ, Segraves RT, Hughes AR, Ascher JA, Johnston JA. Double-blind comparison of bupropion sustained release and sertraline in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry.* 1997;58(12):532-7. doi: 10.4088/jcp.v58n1204.
- Kearns A, Goff D, Hyaden D, Daniels G. Risperidone associated hyperprolactinemia. *Endocrine Practice.* 2000;6(6):425-9.
- Kennedy SH, Eisefeld BS, Dickens SE, Bacchocchi JR, 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.
- Kennedy SH, Lam RW, Cohen NL, Ravindran AV. Medications and Other Biological Treatments. *Canadian J Psychiatry.* 2001;46(5):38-58.
- Khandelwal SK. Complete loss of libido with short-term use of lorazepam. *Am J Psychiatry.* 1988;145(10):1313-4. doi: 10.1176/ajp.145.10.1313b.
- Kocharyan GS. Prevalence of diminished libido and hypoactive sexual desire disorder. *Health Man.* 2021;4(79):72-8. doi: 10.30841/2307-5090.4.2021.252399.
- Kristensen E. Sexual side effects

- of treatment with psychopharmaceuticals. *Ugeskr Laeger (Denmark)*. 2002;164(41):4753-6.
39. Labbate LA, Brodrick PS, Nelson RP, Lydiard RB, Arana GW. Effects of bupropion sustained-release on sexual functioning and nocturnal erections in healthy men. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(1):99-103. doi: 10.1097/00004714-200102000-00018.
40. Labbate LA, Grimes J, Hines A, Oleshansky MA, Arana G. Sexual dysfunction induced by serotonin reuptake antidepressants. *J Sex Marital Ther*. 1998;24(1):3-12.
41. Lydiard RB, Howell EF, Loraia MT, Balender JC. Sexual side effects of Alprazolam. *Am J Psychiatry*. 1987;144(2):254-5. doi: 10.1176/ajp.144.2.254b.
42. Masand PS, Ashton AK, Gupta S, Frank B. Sustained-release bupropion for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Am J Psychiatry*. 2001;158(5):805-7. doi: 10.1176/appi.ajp.158.5.805.
43. Maurice WL. Male Hypoactive Sexual Desire Disorder. *Handbook of Sexual Dysfunction* (Eds. R. Balon, R. Taylor Segraves). Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2005, p. 67-109.
44. Meltzer HY, Fang VS. The effect of neuroleptics on serum prolactin in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1976;33(3):279-86. doi: 10.1001/archpsyc.1976.01770030003001.
45. Modell JG, Katholi CR, Modell JD, DePalma RL. Comparative sexual side effects of bupropion, fluoxetine, paroxetine, and sertraline. *Clin Pharmacol Ther*. 1997;61(4):476-87. doi: 10.1016/S0009-9236(97)90198-3.
46. Montejo A, Llorca G. New antipsychotic induced sexual dysfunction: comparative incidence with risperidone and olanzapine using a questionnaire. *American Psychiatric Association: New Research*; 1998, p. 152-3.
47. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Ledesma A, Bousoño M, Calcedo A, et al. [Sexual dysfunction secondary to SSRIs. A comparative analysis in 308 patients]. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1996;24(6):311-21.
48. 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.
49. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. *Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction*. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(3):10-21.
50. Montgomery SA, Baldwin DS, Riley A. Antidepressant medications: a review of the evidence for drug-induced sexual dysfunction. *J Affect Disord*. 2002;69(1-3):119-40. doi: 10.1016/s0165-0327(01)00313-5.
51. Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, Koga I, Uchida Y. Prophylactic effects of neuroleptics in symptom-free schizophrenics: roles of dopaminergic and noradrenergic blockers. *Biol Psychiatry*. 1985;20(11):1161-6. doi: 10.1016/0006-3223(85)90174-x.
52. Panic: worry in the extreme. *Harv Womens Health Watch*. 2000;7(12):4-5.
53. Philipp M, Kohnen R, Benkert O. A comparison study of moclobemide and doxepin in major depression with special reference to effects on sexual dysfunction. *Int Clin Psychopharmacol*. 1993;7(3-4):149-53. doi: 10.1097/00004850-199300730-00005.
54. Posvyansky PB, Sumter NF. To the question of the side effects of neuroleptics (mainly phenothiazine series) on sexual function in psychiatric practice. *Actual issues of sexopathology*. Moscow: Moscow Research Institute of Psychiatry; 1967, p. 369-74.
55. Preboth M. Clinical Briefs. *Am Family Physician*. 2001;63(8):1639-42.
56. Ramasubbu R. Switching to moclobemide to reverse fluoxetine-induced sexual dysfunction in patients with depression. *J Psychiatry Neurosci*. 1999;24(1):45-50.
57. Research Studies at Harvard. *Harv Health Lett*. 2000;25(6):4-5.
58. Robb-Nicholson C. *Harvard Women's Health Watch*. 2001;8(6):7.
59. Rosen RC, Lane RM, Menza M. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. *J Clin Psychopharmacol*. 1999;19(1):67-85. doi: 10.1097/00004714-199902000-00013.
60. Segraves RT. Female Sexual Disorders: Psychiatric Aspects. *Can J Psychiatry*. 2002;47(5):419-25. doi: 10.1177/070674370204700502.
61. Segraves RT, Croft H, Kavoussi R, Ascher JA, Batey SR, Foster VJ, et al. Bupropion sustained release (SR) for the treatment of hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in nondepressed women. *J Sex Marital Ther*. 2001;27(3):303-16. doi: 10.1080/009262301750257155.
62. Shen WW, Hsu JH. Female sexual side effects associated with selected 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.
63. Smith SM, O'Keane V, Murray R. Sexual dysfunction in patients taking conventional antipsychotic medication. *Br J Psychiatry*. 2002;181:49-55. doi: 10.1192/bjp.181.1.49.
64. Sullivan G, Lukoff D. Sexual side effects of antipsychotic medication: evaluation and interventions. *Hosp Community Psychiatry*. 1990;41(11):1238-41. doi: 10.1176/ps.41.11.1238.
65. Sullivan, Greer. Increased libido with trazodone. *American Journal of Psychiatry*. 1987;144(7):967.
66. Sundblad C, Wikander I, Andersch B, Eriksson E. A naturalistic study of paroxetine in premenstrual syndrome: efficacy and side-effects during ten cycles of treatment. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1997;7(3):201-6. doi: 10.1016/s0924-977x(97)00404-5.
67. Thase ME, Nofringer E, Reynolds CF, et al. Effect of antidepressant treatment on sexual function in depressed men. *Psychopharmacol Bull*. 1994;30:83.
68. Treating hot flashes with drugs: an update. *Harvard Women's Health Watch*. 2002;9(12):6.
69. Treating hot flashes with drugs. *Harv Womens Health Watch*. 2000;7(12):7.
70. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH, Olivier B. Effect of SSRI antidepressants on ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study with fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, and sertraline. *J Clin Psychopharmacol*. 1998;18(4):274-81. doi: 10.1097/00004714-199808000-00004.
71. When Anxiety is Overwhelming. *Harvard Women's Health Watch*. 2002;9(7):4-6.
72. Bostwick JR, Guthrie SK, Ellingrod VL. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *Pharmacotherapy*. 2009;29(1):64-73. doi: 10.1592/phco.29.1.64.
73. Wirshing DA, Pierre JM, Marder SR, Saunders CS, Wirshing WC. Sexual side effects of novel antipsychotic medications. *Schizophr Res*. 2002;56(1-2):25-30. doi: 10.1016/s0920-9964(01)00271-7.
74. Yassa R. Sexual disorders in the course of clomipramine treatment: a report of three cases. *Can J Psychiatry*. 1982;27(2):148-9. doi: 10.1177/070674378202700211.
75. Zajecka J, Mitchell S, Fawcett J. Treatment-emergent changes in sexual function with selective serotonin reuptake inhibitors as measured with the Rush Sexual Inventory. *Psychopharmacol Bull*. 1997;33(4):755-60.
76. Zmushko EI, Belozero ES. Medical complications. *St. Petersburg: Peter*; 2001. 448 p.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2022. – Дата першого рішення 06.12.2022. – Стаття подана до друку 11.01.2023