

Нарушения половой функции, индуцированные антидепрессантами и антипсихотическими средствами

О.Г. ЛИСИЦЫНА, М. АНСО, П. ЖЕРНЭ, В. ПИЧО, Ж. БЕРТРАН

Клиника «Notre Dame des Angès» Университета г. Льеж, Бельгия

Sexual dysfunction induced by antidepressants and antipsychotics

O.G. LISITSYNA, M. ANSSEAU, P. GERNAY, W. PITCHOT, J. BERTRAND

Clinique Notre Dame des Angès, CHU de Liège, Belgium

Аннотация

Внимание к нарушениям половой функции как следствиям применения психотропных средств значительно выросло за последнее время в связи с введением антидепрессантов и нейролептиков нового поколения в медицинскую практику. Эти препараты широко используются для лечения не только депрессии, шизофрении, но и тревожных и аффективных расстройств. Другие дополнительные показания к применению антидепрессантов — нарушения аппетита, предменструальный синдром, хроническая боль и др. Нейролептики в свою очередь используются для лечения резистентных депрессий, агрессивного поведения, импульсивности, алкоголизма. Нарушения половой функции, индуцированные антидепрессантами и антипсихотическими средствами, снижают качество жизни пациентов и повышают риск отказа их от лечения, результатом чего является феномен, ассоциированный с проблемой рецидивов психических заболеваний. Существует не много научных данных о природе и распространенности половых дисфункций, индуцированных этими лекарственными препаратами. Эта тема повсеместно недооценивается, так как редко затрагивается специалистами на консультации.

Цель обзора — показать побочные влияния на половую сферу антидепрессантов и антипсихотических средств, сравнить различные классы препаратов и предложить возможные тактики лечения, корректирующие эти нежелательные эффекты.

Ключевые слова: нарушения половой функции, антидепрессанты, антипсихотические средства, тактика лечения.

The interest in sexual dysfunction induced by psychotropic drugs has increased considerably in recent years because of the new-generation antidepressants (AD) and antipsychotics (AP) being put into medical practice. These drugs are widely used to treat not only depression and schizophrenia, but also anxiety and affective disorders. Other, additional indications for the use of antidepressants are appetite disorders, premenstrual syndrome, chronic pain, etc. Neuroleptics are administered to treat resistant depressions, aggressiveness, impulsivity, and alcoholism. Impaired sexual functioning due to AD and AP lowers quality of life in patients and increases the risk of their refusing treatment, the result of which is a phenomenon associated with the occurrence of recurrent mental illnesses. There are few scientific data on the nature and prevalence of sexual dysfunctions induced by these medications. This topic is universally underestimated as it is rarely touched upon by specialists during their consultations. The aim of the review is to show the side effects of AP and AD on the sexual sphere, to compare different classes of the drugs, and to propose possible management strategies to correct these undesirable effects.

Key words: sexual dysfunction, antidepressants, antipsychotics, management strategies.

АД — антидепрессанты
АПС — антипсихотические средства
МАО — моноаминооксидаза
НЛ — нейролептики
ПДФ — половая дисфункция

ПФ — половая функция
ПЭ — побочные эффекты
СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
ТЦАД — трициклические АД

Внимание к развитию половой дисфункции как следствию применения психотропных средств значительно выросло за последние годы в связи с введением в меди-

цинскую практику антидепрессантов (АД) и нейролептиков (НЛ) нового поколения. Эти препараты широко используют не только для лечения депрессии, шизофрении, но и при тревожных и аффективных расстройствах. Дополнительные показания к применению АД — нарушения аппетита, предменструальный синдром, хроническая боль и др. В свою очередь НЛ в небольших дозах используют для лечения резистентных депрессий, агрессивного поведения, импульсивности, алкоголизма.

До сих пор исследователи очень мало интересовались побочными действиями этих препаратов на половую сферу.

Контактная информация:

Лисицына Ольга Григорьевна — асс. каф. психиатрии и медицинской психологии Университета г. Льеж, университетская психиатрическая больница, Clinique Notre-Dame des Angès, rue Emile Vandervelde, 67, 4000 Liège Belgique; тел.: +32(4)224-7302, e-mail: olga.lisitsyna@yahoo.com

Сведения об авторах:

Ансо Марк — проф., зав. каф. психиатрии и медицинской психологии медицинского факультета Университета г. Льеж, университетский клинический центр; тел.: +32(4)366-7956; e-mail: psykiatrie@ulg.ac.be; marc.ansseau@chu.ulg.ac.be

Жернэ Пьер — психиатрическая больница Университета г. Льеж, зав. университетским департаментом; тел.: +32(4)224-7293, e-mail: policlinique@cnda.be; pierre.gernay@gmail.com

Пичо Вильям — проф., каф. психиатрии и медицинской психологии медицинского факультета Университета г. Льеж; тел.: +32(4)270-3217; e-mail: wpitchot@chu.ulg.ac.be

Бертран Жан — проф., психиатр, Университет г. Льеж, президент комиссии по общенациональному допуску к профессии врачей-психиатров; тел.: +32(4)342-6596; e-mail: j.bertrand.lacle@skynet.be

ру. Введение новых атипичных НЛ позволило эффективно воздействовать на негативные симптомы шизофрении и снизить риск появления экстрапирамидальных эффектов и поздних дискинезий. К несчастью, несмотря на хорошую переносимость, эти препараты нередко вызывают нарушения половой функции (ПФ), что может быть причиной прекращения приема препарата больными.

До появления селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) использовали трициклические АД (ТЦАД) и ингибиторы моноаминоксидазы (МАО). Они давали значительные побочные эффекты, такие как седативное действие, увеличение массы тела, снижение артериального давления, антихолинергические эффекты. ТЦАД были потенциально кардиотоксичными, а МАО могли способствовать развитию гипертонического криза вследствие взаимодействия с определенными лекарственными препаратами или продуктами питания, содержащими тирамин. В связи с риском развития таких серьезных побочных эффектов клиницисты не задумывались над возможным влиянием этих препаратов на ПФ.

Побочное действие лекарственных препаратов на ПФ снижает качество жизни пациентов и повышает риск отказа их от лечения, результатом чего является феномен, ассоциированный с проблемой рецидивов психических заболеваний. В настоящее время существует не много научных данных о природе и частоте нарушений ПФ, индуцированных лекарственными препаратами. Эта проблема повсеместно недооценивается и очень редко затрагивается специалистами на консультациях. Проблематика нарушения ПФ часто остается под запретом.

Цель данного обзора — показать побочные действия АД и половой функции (ПФ), сравнить различные классы их и предложить возможные тактики лечения, корректирующие эти нежелательные эффекты.

Этиологические факторы половой дисфункции (ПДФ). Нарушения ПФ могут быть следствием соматических болезней (сердечно-сосудистых, эндокринных, аутоиммунных, заболеваний мочеполовой системы, инфекционных болезней, метаболических заболеваний и неоплазий) [1], злоупотребления различными веществами (лекарственными препаратами, алкоголем, табаком, кокаином, опиоидами и др.) или психологических факторов (проблемных межличностных отношений, преклонного возраста, низкого интереса к половой жизни, психотравматизма, агрессивий сексуального характера в анамнезе, психических заболеваний), религиозных, этнических, культурных убеждений. Многие лекарственные препараты, включая антигипертензивные средства, диуретики, противозачаточные препараты, миорелаксанты, анксиолитики, нейролептики, как и АД, могут быть причиной расстройства ПФ [2].

Сообщалось, что распространенность ПДФ у здоровых лиц составляет 25–63% у женщин и 10–52% у мужчин [3]. Результаты исследований варьируют в зависимости от используемой методики, особенно от методов оценки полового функционирования. Наиболее распространенные методы оценки — CSFQ (Changes in Sexual Functioning Questionnaire) [4], ASEX (Arizona Sexual Experience Scale) [5] и PresexDQ (Psychiatric-Related Sexual Dysfunction Questionnaire) [6]. Эти опросники были подвергнуты валидации, однако мало используются в исследованиях и клинической практике.

Трудность оценки побочных эффектов (ПЭ) лекарственных препаратов объясняется тем, что психические заболевания классически ассоциированы с нарушениями ПФ. Например, депрессия характеризуется потерей способности испытывать радость (ангедонией) практически во всех областях жизни, в том числе в отношении либидо. Потеря интереса к сексуальности отмечена у 72% пациентов, страдающих униполярной депрессией, и у 77% больных с биполярными расстройствами [7]. Систематические исследования показали, что у больных шизофренией нарушения ПФ часто наблюдаются как у леченных, так и у не получавших лечения пациентов: у 30–80% женщин и у 45–80% мужчин. Нарушения ПФ у пациентов с хроническими психозами связаны с самим заболеванием, его влиянием на волевые способности, взаимоотношением с окружающими, с аффективным дефицитом, трудностями в поиске и сохранении полового партнера [8]. Неудовлетворенность в половом функционировании на фоне приема этих препаратов ставит под угрозу доверие к лечению психического заболевания и ухудшает прогноз на отдаленный период. Хотя атипичные антипсихотические средства (АПС) лучше переносятся и более эффективны в отношении негативных симптомов, они не лишены классических ПЭ, таких как повышение веса, нарушение печеночных проб, антихолинергические симптомы.

В клинической практике пациенты редко затрагивают проблему нарушения функционирования половой сферы. Только 14% пациентов спонтанно сообщают о ПДФ, вызванных лекарственными препаратами, тогда как 58% подтверждают этот свой недуг, если их систематически опрашивать по данному вопросу [9]. Умолчание пациентов можно объяснить трудностями обсуждения этой тематики в силу личностного характера половой жизни [10]. На консультации этот вопрос необходимо освещать, преодолевая такие барьеры, как стеснение и стыдливость, часто испытываемые пациентами.

Оценка ПДФ должна включать следующие элементы:

- 1) обсуждение актуального и привычного для пациента функционирования половой сферы;
- 2) медицинский и психиатрический анамнез;
- 3) идентификация аддикций (пристрастий), которые могут быть причиной ПДФ (лекарственные препараты, алкоголь, табак, наркотики);
- 4) биологические параметры: уровни в крови тестостерона (общего и свободного), тиреоидных гормонов, гликированного гемоглобина, пролактина, и у женщин — дополнительно эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона;
- 5) общее обследование пациента (неврологическое, урологическое и гинекологическое).

Патофизиология ПДФ. Оценка полового функционирования начинается с понимания фаз полового ответа. В классификации DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) [11] фазы полового ответа состоят из фаз влечения, полового возбуждения (эрекция, lubrication), оргазма и стадии разрешения. Удовлетворение должно учитываться в оценке качества полового функционирования. ПФ зависит от множества нейромедиаторов, включая дофамин, серотонин, норадреналин, ацетилхолин, γ -аминомасляную кислоту, окситоцин, аргинин-вазопрессин, ангиотензин II, соматолиберин, вещество P, нейропептид Y, холецистокинин-8. Физиоло-

гические механизмы полового ответа включают нейронный, психогенный и гормональный механизмы, которые координируются специфическими центрами в гипоталамусе, лимбической системе и коре головного мозга. Посредством мезолимбической системы дофамин облегчает половую функцию в центральной нервной системе. В то же время серотонин ингибирует половое влечение, эякуляцию и оргазм.

Периферическая блокада α -адренергических и холинергических рецепторов (в мочеполовом тракте) ведет к нарушениям половой функции. АПС — с потенциальным антихолинергическим и/или блокирующим эффектом на α_1 -рецепторы — в большой степени воздействуют на процесс полового возбуждения [12].

Нейроэндокринные нарушения, индуцированные ингибированием дофамина, могут нарушить половое функционирование у пациентов, принимающих НЛ длительное время. Эти нарушения влияют на уровни пролактина, тестостерона, а также фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Синдром гиперпролактинемии всегда сочетается с ПДФ и снижением выработки семенной жидкости. Типами ПДФ, индуцированных АД и АП, являются снижение и потеря либидо, импотенция, эректильная дисфункция, приапизм, нарушения lubricации, клиторальные нарушения, задержка или ингибция эякуляции/оргазма, болезненная ретроградная эякуляция, аноргазмия частичная или полная, диспареуния и вагинизм, анестезия вагинальная или пенильная, снижение полового удовлетворения, аменорея и галакторея.

Нарушения ПДФ в соответствии с типом антидепрессанта. ПДФ описаны для большинства АД, но некоторые из них вызывают менее выраженные нарушения, чем другие [13].

ТЦАД воздействуют в основном на пресинаптический захват моноаминов с преимущественным действием на серотонин (5НТ) и норадреналин, и в меньшей степени на дофамин. В основе множественных нежелательных эффектов лежат блокирование α_1 -адренергических и гистаминовых (H1) рецепторов, антихолинергическое действие на периферические и центральные рецепторы (ACh M1). ТЦАД в основном снижают половое возбуждение, а также влечение, вызывают аноргазмию (описаны также задержанная или болезненная эякуляция). Эти нежелательные реакции могут быть прямыми (связанными с действием на специфический рецептор) или косвенными (в связи с повышением массы тела, седативным эффектом или снижением lubricации).

СИОЗС, повышая содержание серотонина в крови, снижают половую активность, вызывают аноргазмию и задержку эякуляции. Побочные эффекты зависят от дозы АД. По сравнению с другими АД этой группы пароксетин (сероксат) оказывает выраженное негативное действие на половую функцию. Флувоксамин (феварин) и сертралин (золофт) влияют в меньшей степени на развитие ПДФ. Малый риск влияния сертралина можно объяснить блокированием обратного захвата дофамина, особенно в повышенных дозах.

Другие АД — СИОЗС и серотонина, такие как венлафаксин (велаксин) и дулоксетин (симбалта) — также задерживают эякуляцию. Оптимальный баланс между обратным захватом серотонина и норадреналина, возможно, объясняет то, что дулоксетин дает меньше побочных

эффектов в отношении ПДФ, чем венлафаксин, особенно у женщин [14].

Тразодон (третико), миртазапин (ремерон), миансерин (леривон), ребоксетин (эдронакс) и бупропион (велбутрин) оказывают наименее выраженные побочные эффекты в отношении ПДФ или их не оказывают. Тразодон ингибирует обратный захват серотонина и действует как антагонист рецепторов 5-НТ2а и 5-НТ2с. Он оказывает очень мало нежелательных действий на ПДФ, но иногда может быть причиной приапизма.

Четкое отсутствие ПДФ по сравнению с влиянием плацебо показано у нового селективного и обратимого ингибитора МАО-А моклобемида, в то время как его предшественники неселективного и необратимого действия МАО-А имипрамин и фенелзин задерживают оргазм. Прамипексол (агонист дофаминовых рецепторов) и селитидин — ингибитор МАО-В, используемые при биполярных синдромах и при депрессиях у пациентов с болезнью Паркинсона, не вызывают ПДФ.

Стабилизаторы настроения — соли лития — оказывают негативные эффекты на ПДФ и особенно непрямым путем (гипотиреозидизм, увеличение массы тела, замедление мыслительных процессов) [15]. Агомелатин — агонист мелатониновых рецепторов (MT₁ и MT₂) и антагонист серотониновых рецепторов (5-НТ2с) — новый АД, клиническая эффективность которого при лечении депрессий доказана, оказывает меньше ПЭ на ПДФ, в то же время агомелатин улучшает качество сна, влияя на рецепторы мелатонина [16, 17]. К АД с малым риском развития ПЭ на половую функцию относятся бупропион, велбутрин (Wellbutrin), миртазапин (Mirtazapine), моклобеמיד (Moclobemide), ребоксетин, эдронакс (Edronax), тразодон (Trazodone), миансерин, леривон (Lerivon), дулоксетин, симбалта (Cymbalta) и агомелатин (Valdoxan).

Тактика лечения ПДФ, индуцированных АД. Даже отдавая себе отчет в том, что указанные препараты вызывают ПДФ, эту проблему нельзя решать изолированно или с учетом только его фармакологической составляющей. Комплексный план лечения должен учитывать психологические факторы и нормальную эволюцию персонального полового функционирования. Необходимо рекомендовать пациентам вести здоровый образ жизни: снижение массы тела, сбалансированное питание, физические упражнения, отказ от курения и других вредных привычек, лечение аддикций [18]. В настоящее время существует ряд методов, которые позволяют ограничить неблагоприятное влияние лекарственных препаратов на ПДФ. Перед тем как назначить лечение, направленное на устранение ПДФ, нужно выяснить у пациента такие важные вопросы, как общее удовлетворение половой жизнью и характер сексуальных проблем (снижение влечения, проблемы эрекции/lubricации, оргазма, эякуляции, частота половых актов и/или мастурбации).

У получающих АД пациентов, для которых половая функция существенна, лечение необходимо подбирать тщательно. При возможности следует назначать АД, не активирующий серотониновую систему; в этом случае в первую очередь могут быть выбраны бупропион, миртазапин или тразодон. Если в терапевтическом плане важно воздействие на серотониновые рецепторы, назначают дулоксетин.

Существуют следующие подходы к лечению побочных эффектов АД в отношении ПФ.

1. Переждать период адаптации к побочным действиям препарата. Улучшение настроения может ассоциироваться с более удовлетворительной половой жизнью. Этот подход применяется редко в связи с тем, что лишь у 10% пациентов развивается толерантность к ПЭ АД; обычно неэффективен в отношении аноргазмии, индуцированной ТЦАД; может быть применен к пациентам с низкой частотой половой активности.

2. Снизить дозу. Этот подход практически никогда не применяют. Главная проблема заключается в том, чтобы найти дозу, которая позволит снизить ПЭ на сексуальную сферу без появления симптомов депрессии.

3. Планировать половую активность перед принятием АД. Это значит, что препарат назначают сразу после половой активности, например, перед сном. Эта тактика может быть полезной только для АД с коротким периодом полувыведения.

4. Временно отменить препарат. Можно частично снизить дозу АД или остановить прием в течение нескольких дней (например, с вечера пятницы до утра воскресенья) и предусмотреть половую активность в конце этого периода. Такой подход может быть эффективным для препаратов с коротким периодом полувыведения (например, пароксетина, сертралина) и совсем неэффективным для препаратов с длинным периодом полувыведения, как флуоксетин (прозак).

5. Сменить АД. Эта тактика описана как наиболее успешная. СИОЗС могут быть заменены бупропионом или миртазапином, которые редко вызывают ПДФ. Однако смена АД не всегда позволяет достигать подобного терапевтического эффекта и сопряжена с другими ПЭ, такими как увеличение массы тела. Для пациентов с тревогой альтернативой мог бы быть переход на дулоксетин — АД, реагирующий на депрессию с тревогой и вызывающий наименее выраженное отрицательное действие на половую функцию [19, 20].

6. Применять корректоры. Применение корректирующего лечения — безусловно, наиболее часто используемая тактика в клинической практике. Предложены различные типы антидотов, позволяющие сбалансировать влияние АД на различные типы нейротрансмиттеров (табл. 1). В целом данные по этим корректорам получены в небольших клинических исследованиях и нуждаются в дальнейшем изучении [21]. В настоящее время эффективность при лечении ПЭ АД на половую сферу доказана только для бупропиона, бупирона и некоторых ингибиторов фосфодиэстеразы (силденафил, тадалафил) [22].

ПДФ и нейролептики. АПС влияют на ПФ посредством многочисленных прямых и непрямых механизмов, особенно у мужчин. Связываясь с дофамин-, гистамин-, холин- и α -адренергическими рецепторами, они могут влиять на ПФ, ингибируя мотивацию, вызывая сонливость и снижая периферическую вазодилатацию [23]. У мужчин эректильная дисфункция коррелирует с антихолинергическими эффектами, а нарушения эякуляции — с антиадренергическими эффектами препарата.

У пациентов с нелеченной шизофренией, как правило, имеется нормальный уровень пролактина в крови (обычно <20 нг/мл). Блокада АПС дофаминовых рецепторов D2 в тубероинфундибулярном метаболическом пути может модифицировать ПФ косвенно, увеличивая в крови уровень пролактина. Симптомы гиперпролактинемии включают снижение либидо, нарушение возбуждения и оргазма, у женщин — аменорею и галакторею, у мужчин — импотенцию. Наиболее выраженное повышение уровня пролактина вызывают такие АПС, как рисперидон и сульпирид, тогда как оно не наблюдается под влиянием таких атипических АПС, как клозапин, кетиапин, арипипразол, и остается низким при применении оланзапина и zipразидона. Патогенное влияние гиперпролактинемии на половую активность не общепризнано. Однако по данным одного исследования, рисперидон вызывает ПДФ у 43% пациентов, тогда как галоперидол — у 38%, оланза-

Таблица 1. Корректоры, применяемые при ПЭ АД

Препарат	Доза, способ применения	Показания
Ципрогептадин (периактин)*	2–16 мг/сут или за 1–2 ч перед половым актом	Аноргазмии
Бупропион (велбутрин)	300–450 мг/сут (обычно назначают с СИОЗС)	Нарушения либидо, возбуждения и оргазма
Бупирон (буспар)	60 мг/сут	Снижение либидо и аноргазмия
Бетанехол (миохолин)	10–50 мг за 1–2 ч перед половым актом	Дисфункция возбуждения или оргазма
Амантадин (амантан)	100–600 мг/сут	Аноргазмия, потеря либидо или нарушение возбуждения
Миртазапин	15–45 мг/сут	Аноргазмия
Йохимбин**	5–10 мг за 1–2 ч перед половым актом или 5 мг/сут	Нарушения либидо, возбуждения и аноргазмия
Гинко Билоба***	60–120 мг/сут, в 2 приема	
Мака перуанская	Корень	Немного научных данных, противопоказан при гормонозависимых опухолях простаты, молочной железы
Силденафил (виагра)	50–100 мг/сут за 1 ч до полового акта	Нарушения либидо, возбуждения, эректильная дисфункция и задержка оргазма
Тадалафил (сиалис)	10–20 мг	Эректильная дисфункция
Варденафил (левитра)		
ДНЕА дигидроэпиандростерон		Эффективен у женщин

Примечание. * — может вызывать сонливость, усталость или депрессивные симптомы; ** — может вызывать беспокойство, волнение, особенно при панических расстройствах; *** — противопоказан пациентам, принимающим антикоагулянты или антиагреганты.

Таблица 2. Побочные эффекты АПС в сопоставлении с галоперидолом

Препарат	↑ Пролактин	ПДФ	↑ Масса тела	Сахарный диабет	Синдром ЭП	↑ QT	Другие побочные эффекты
Галоперидол	++	++	+	+	++	+	
Рisperидон	+++	++	++	+	+++	+	
Клозапин	±	+	++++	+++	0	+	Агранулоцитоз
Оланзапин	±	+	++++	+++	+	+	Метаболический синдром
Кетиапин	±	±	+++	++	±	±	
Арипипразол	—	±	±	—	±		Акатизия

Примечание. Синдром ЭП — экстрапирамидальный синдром, QT — удлинение интервала QT.

Таблица 3. Антидоты, применяемые для лечения ПДФ, индуцированных АП

Препарат	Доза, мг	Примечание
Имипрамин	25—50	В случае аноргазмии вследствие применения тиоридазина
Силденафил	50—100	
Бромокриптин (парлодел)	2,5—25	Должен использоваться с осторожностью, так как может способствовать психотической декомпенсации
Каберголин (достинекс)	0,5—1,0	

пин — у 35% и кетиапин у — 18%, что совпадало с их влиянием на секрецию пролактина [24].

Неспецифические эффекты, связанные с повышением массы тела, делают пациентов менее привлекательными внешне, снижают самооценку, повышают риск развития метаболического синдрома и сахарного диабета. Наиболее значительное влияние на массу тела выражено у клозапина (лепонекса) и оланзапина (зипрекса), в то время как у арипипразола (абилифай) и зипразидона оно значительно менее выражено. Экстрапирамидные эффекты могут индуцировать нежелательную ригидность. Экстрапирамидные эффекты наиболее выражены у классических АПС (галоперидола, производных фенотиазина и т.д.) и рисперидона, и наименее выражены у атипичных АПС, таких как клозапин (лепонекс) и кетиапин (серокель) (табл. 2).

Лечение ПДФ, индуцированных АП.

На этот счет существует несколько рекомендаций:

- снижение дозы АПС, так как влияние их на половую активность зависит от величины дозы;
- замена АПС другим нейролептиком, таким как арипипразол или кетиапин;
- в случае дисфункции эякуляции или оргазма заменить на АПС с наименьшей адренергической блокадой, такие как оланзапин и галоперидол;
- если у пациента, принимающего рисперидон, возникают проблемы с эякуляцией, то можно снизить дозу или заменить этот нейролептик оланзапином или кетиапином;
- лечение гиперпролактинемии, особенно если она вызывает аменорею, галакторею, дофаминергическим антагонистом, например каберголином 1 мг в неделю. Мож-

но также добавить арипипразол, который является частичным дофаминовым агонистом;

— если смена НЛ не представляется возможной, можно попытаться добавить бромокриптин по 2,5 мг/сут, увеличивая дозу по 2,5 мг/сут;

— применение силденафила в случае эректильной дисфункции (табл. 3).

Заключение

В литературе нарушения ПФ признаны потенциальными ПЭ лечения АД и АПС. ПДФ широко распространены и у здорового населения, а также признаны симптомами психических заболеваний, таких как депрессия и шизофрения. В течение длительного времени исследователи очень мало интересовались проблемами половой сферы психических больных, и ПЭ препаратов в отношении ПФ минимизировались. К счастью, эта тенденция изжила себя. Лечение нарушений ПФ, индуцированных АД и АПС, — важная проблема, которая становится предметом серьезных исследований. Между тем в клинической практике ПДФ остается трудной темой для обсуждения как для пациента, так и для врача [25]. В клинической практике с пациентом необходимо обсуждать возможность возникновения ПЭ и существующие методы их коррекции. Улучшение качества жизни пациентов, повышение доверия к лечению, снижение риска прекращения приема лекарственных препаратов, а также предотвращение декомпенсации психических заболеваний могут внести неопределимый вклад в клиническом и фармакоэкономическом аспектах.

ЛИТЕРАТУРА

- Baldwin D.S. Depression and sexual dysfunction. Br Med Bul 2001; 57: 81—99.
- Segraves R.T. Dealing with sexual side effects. Harv Ment Health Lett 2008; 24 (11): 6—14.
- Spector I.P., Carey M.P. Incidence and prevalence of the sexual dysfunction: a critical review of the empirical literature. Arch Sex Behav 1990; 19: 389—408.

4. Clayton A.H., McGarvey E.L., Clavet G.J. The Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ): Development, Reliability, and Validity. *Psychopharmacol Bul* 1997; 33 (4): 731—745.
5. McGahuey C.A., Gelenberg A.J., Laukes C.A. et al. The Arizona sexual experience scale (ASEX): validity and reliability. *J Sex Marital Ther* 2000; 26: 25—40.
6. Serretti A., Chiesa A. Sexual side effects of pharmacological treatment of psychiatric diseases. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 89: 142—147.
7. Casper R.C., Redmond E., Katz M.M., Schaffer C.B. Somatic symptoms in primary affective disorders: presence and relationship to the classification of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 1098—1104.
8. Baggaley M. Sexual dysfunction in schizophrenia: focus on recent evidence. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2008; 23: 201—209.
9. Montejo-Gonzalez A.L., Liorca G., Isquierdo J.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: 176—194.
10. Balon R., Segraves R.T. *Clinical Manual of Sexual Disorders*. American Psychiatric Publishing, Inc. Washington, DC London, England 2009: 95—115.
11. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux: Texte révisé [Broché] Masson 2003; 617—675.
12. Montejo A.L., Riesgo Y., Luque J. et al. Observational, open-label, prospective multicenter study of sexual function in patients starting treatment with aripiprazole. *Actas Esp Psiquiat* 2010; 38 (1): 13—21.
13. Segraves R.T., Balon R. *Sexual Pharmacology. Fast Facts*. New York, London: W.W. Norton & Company 2003: 29—72.
14. Bymaster F.P., Dreshfield-Ahmad L.J., Threlkeld P.G. et al. Comparative affinity of duloxetine and venlafaxine for serotonin and norepinephrine transporters in vitro and in vivo, human serotonin receptor subtypes, and other neuronal receptors. *Neuropsychopharmacology* 2001; 25: 871—880.
15. Licitsyna O., Anseau M., Pitchot W. Dysfonctions sexuelles et antidépresseurs. *Rev Med Liège* 2011; 66 (2): 69—74.
16. Kennedy S.H. Treating each and every depressed patient. *J Psychopharmacology* 2008; 22 (Suppl 7): 19—23.
17. Kennedy S.H. Sexual Dysfunction, Depression, and the impact of antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29: 157—164.
18. Balon R. SSRI-Associated Sexual Dysfunction. *Am J Psychiatry* 2006; 163 (9): 1504—1509.
19. Zajecka J.M. Augmentation strategies to increase antidepressant Tolerability. *J Clin Psychiatry* 2007; 68 (Suppl 10): 23—27.
20. Werneke U., Northey S., Bhugra D. Antidepressants and sexual dysfunction. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 114: 384—397.
21. Taylor M.J., Rudkin L., Hawton K. Strategies for managing antidepressant-induced sexual dysfunction. Systematic review of randomized controlled trials. *J Affective Disorders* 2005; 88: 241—254.
22. Segraves R.T. Sexual dysfunction associated with antidepressant. *Ther Urol Clin North Am* 2007; 34: 575—579.
23. Serretti A., Chiesa A. A meta-analysis of sexual dysfunction in psychiatric patients taking antipsychotics. *Intern Clin Psychopharmacol* 2011; 26 (3): 130—140.
24. Martin-Du Pan R., Baumann P. Dysfonctions sexuelles induites par les antidépresseurs et les antipsychotiques et leurs traitements. *Revue Médicale Suisse* 2008; 4: 758—762.
25. Williams V.S., Edin H.M., Hogue S.L. et al. Prevalence and impact of antidepressant-associated sexual dysfunction in the three European countries: replication in a cross-sectional patient survey. *J Psychopharmacol* 2010; 24 (4): 489—496.

Поступила 07.12.2011