

Збірник тез
Науково-практичної конференції
з міжнародною участю
«Психічне, сексуальне та репродуктивне здоров'я
в умовах війни»

17-18 травня 2024

Діагноз ЛБ встановлювали на підставі характерних клінічних проявів, підтверджували серологічно шляхом виявлення специфічних антитіл класів М і/чи G до комплексу *B. burgdorferi s. l.* у сироватках крові хворих у два етапи (ІФА, імуноблот).

Результати. Скарги на порушення сну мали 24 (85,7 %) хворих на хронічний ЛБ. Поглиблений аналіз дозволив встановити наступне: 10 (41,7 %) із 24 обстежених скаржились на стомлюваність, зниження пам'яті та концентрації уваги, що відповідало денним проявам інсомнії. Із нічних ознак цієї недуги: труднощі засипання, часті, ранні пробудження відмітили 6 (25,0 %) осіб, відчуття втоми після сну – 5 (20,8 %) опитаних, відповідно. Окрім цього, встановлено, що решта 3 особи, які склали 12,5 % респондентів, відмічали скарги, які відповідали денній та нічній інсомнії, одночасно.

Висновки. Встановлено, що у пацієнтів із хронічним Лайм-бореліозом, мешканців Тернопільської області, зниження якості сну, діагностували у 85,7 % обстежених, денну інсомнію встановили у 41,7 % осіб, нічну – у 45,8 % респондентів, відповідно. Слід зазначити, що скарги, які відповідали денній та нічній інсомнії одночасно мали 12,5 % хворих із цією інфекційною недугою.

Мирослава Дзись
*асистент кафедри психіатрії,
психології та сексології
ЛНМУ ім. Данила Галицького,
викладач Національного інституту
сексології та сексуального здоров'я*

ВПЛИВ АНТИДЕПРЕСАНТІВ НА СТАТЄВЕ ЗДОРОВ'Я

Актуальність прийому антидепресантів (АД) у час війни зростає, як серед цивільного населення, так і серед військових, зокрема АД є першою лінією лікування посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Втім, багато пацієнтів почавши фармакотерапію, згодом відмовляються від неї не завершивши необхідний курс лікування. Передчасне припинення медикаментозної терапії може призвести до зниження ефективності подальшого лікування, зменшення чутливості до психотропних препаратів та повної резистентності, відновлення психопатологічної симптоматики.

Прихильність пацієнта до терапевтичних заходів є одним з найбільш важливих чинників успішності психофармакологічного лікування. Фактори, що впливають на формування такої прихильності можна поділити на соціалдемографічні (стать, вік, рівень освіти, соціоекономічні умови, тривалість та важкість депресивного стану, релігійні та культуральні упередження, соціальна стигма), пов'язані з пацієнтом (недисциплінований прийом ліків, неправдиві переконання пацієнта про власне захворювання та лікування антидепресантами, коморбідність, поліпрагмазія, недоступність медикаментів) та пов'язані з впливом самих медикаментів (побічні ефекти, що впливають на якість життя та самооцінку: підвищення маси тіла, **вплив на статеве функціонування (СФ)**, відчуття втоми/апатії; взаємодія лікаря та пацієнта, відкладені візити).

Питання впливу фармакотерапевтичних середників на статеву функцію, попри його важливість та поширеність (50-80% пацієнтів у депресії мають побічні реакції на СФ), не

часто актуалізується спеціалістами та пацієнтами, у зв'язку з приватністю інтимних переживань (тільки 1/3 пацієнтів, що відчувають негативний вплив ліків на СФ повідомляють про це лікарю), зосередженістю на симптомах основного захворювання, які значно погіршують якість функціонування пацієнта у концептуальній, особистій та соціальній сферах. Втім, коли самопочуття покращується, відновлення СФ може стати однією з пріоритетних ділянок для відновлення власної самооцінки та функціонування. Дисфункція статевої сфери може мати значний вплив на якість життя пацієнта та стати невисловленою причиною передчасної відмови від ліків. Бажання почуватися «нормальною людиною» не можна недооцінювати також і серед пацієнтів з важкими психотичними розладами.

Вплив психофармакотерапії на СФ може бути короточасним або тривалим, прямим та опосередкованим, специфічним та неспецифічним. При цьому, чоловіки скаржаться на побічні дії антидепресантів, що пов'язані з СФ частіше, а 15% жінок відмовляється від АД через побічні ефекти сексологічного змісту. Вживання селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну (СІЗЗС) у віці до 16 р. може вплинути на зниження статевого потягу в дорослому віці у жінок

У 2019 році Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) офіційно заявило, що сексуальна дисфункція після прийому СІЗЗС (PSSD) є захворюванням, яке може зберігатися після припинення прийому СІЗЗС. ЕМА рекомендувала оновити інструкції всіх відповідних антидепресантів, щоб відобразити повідомлення про довгострокову сексуальну дисфункцію після лікування СІЗЗС.

Для діагностики медикаментозно зумовленої сексуальної дисфункції важливо врахувати наступні критерії:

1. Чи відбулася зміна преморбідно неуразеної СФ впродовж днів/тижнів після початку лікування або підвищення дози. Тобто необхідно визначити якою була СФ до захворювання та з початку захворювання до моменту початку лікування.
2. Утруднення СФ (ерекції, еякуляції чи досягнення оргазму) має бути у всіх циклах сексуальних реакцій, включаючи мастурбацію. Особливо важливо відмітити наявність труднощів у СФ в перші тижні лікування
3. Зниження статевого потягу включає зменшення кількості думок та фантазій
4. Відміна фармакологічного середника сприяє відновленню СФ. Також уточнюємо, чи покращилася СФ після покращення психічного стану
5. Ускладнює діагностику наявність психічного розладу, за якого СФ вражається не залежно від лікування (БАР, ГРТ, РХП, МРО, шизофренія та ін.) або фізичного захворювання (гіперліпідемія, ЦД II типу, ГХ, інші ССЗ, РС, ХНН, епілепсія)

На ймовірність виникнення порушень СФ впливають фармакологічні особливості препарату, а також генетичні аспекти, що визначають будову дофамінових рецепторів. Вища спорідненість препарату до серотонінових рецепторів є ознакою більш ймовірного порушення СФ.

Серед антидепресантів, окремі групи препаратів мають різний вплив на СФ:

- СІЗЗС. Відкладена еякуляція та оргазм (найчастіше – пароксетин, флуоксетин та сертралін). Іноді використовують для лікування передчасної еякуляції
- ТЦА. Відкладена еякуляція (найбільше – кломіпрамін), інші найчастіші побічні ефекти: вплив на ССС, набір ваги, гепатотоксичність, холінергічні, вищий ризик при передозуванні

- ІЗЗСН. Швидкий негативний вплив на переживання оргазму (венлафаксин), частина препаратів групи менше вражають статеву функцію (дулоксетин, дезвенлафаксин)
- Інші АД. Найменше статеві функції уражаються при прийомі бупропіону та тразадону. Інші препарати низького ризику щодо ураження СФ – міансерин, міртазапін

Сексуальна дисфункція після прийому СІЗЗС (Post SSRI Sexual Dysfunction - PSSD) - це стан, який виникає після використання СІЗЗС, при якому пацієнти продовжують відчувати побічні ефекти сексуального характеру після припинення вживання СІЗЗС. Ці стійкі побічні ефекти включають зниження лібідо, генітальну анестезію, еректильну дисфункцію, затримку еякуляції, зниження лубрикації піхви та чутливості молочних залоз у жінок, гіпо- та анооргазмію. Від 1% до 10% пацієнтів із порушенням СФ внаслідок прийому СІЗЗС відчують зникнення цих побічних ефектів, поки вони ще приймають ліки, але решта когорти пацієнтів виявлятиме ці побічні ефекти, доки використовуються СІЗЗС. Симптоми PSSD можуть проявитися через кілька днів або тижнів після початку прийому і можуть зберігатися невизначено довго після припинення прийому СІЗЗС. Симптоми PSSD можуть проявитися після одноразового прийому антидепресанту. Генітальна анестезія, яка є найчастішим симптомом PSSD, може з'явитись протягом 30 хвилин після першої дози.

Серотонінові рецептори 5HT_{1A} беруть участь у регуляції сексуальної мотивації, а СІЗЗС викликають пригнічення цих рецепторів та десенсибілізацію. СІЗЗС впливають на рівень серотоніну в периферичних нервах, так як 95% рецепторів серотоніну розташовані поза мозком. СІЗЗС викликають придушення передачі дофаміну, який необхідний для сексуального збудження. СІЗЗС знижують рівень вільного тестостерону.

Групу пацієнтів, у яких спостерігалися побічні ефекти сексуального характеру від СІЗЗС, було переведено на «не серотонінергічний» антидепресант. Через 6 місяців після переходу 55%, як і раніше, мали хоча б якийсь симптом сексуальної дисфункції. Дослідження показали, що ефекти есциталопраму і сертраліну, що уповільнюють еякуляцію, зберігалися у значній кількості учасників через 3 і 6 місяців після відміни. У дослідженні пароксетину показники для еректильної та еякуляторної функцій не повернулися до вихідного рівня через 4 тижні після припинення прийому препарату. СІЗЗС надають несприятливий вплив на якість сперми та фрагментацію ДНК сперматозоїдів, що негативно позначається на чоловічій фертильності. У Діагностичному та статистичному посібнику з психічних розладів (DSM-5) у розділі про сексуальну дисфункцію, спричинену вживанням психоактивних речовин, зазначено: «У деяких випадках сексуальна дисфункція, спричинена СІЗЗС, може зберігатися після припинення прийому препарату».

У 2019 році, Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) офіційно визнало, що сексуальна дисфункція після прийому СІЗЗС (PSSD) є захворюванням, яке може тривати після припинення прийому СІЗЗС. EMA рекомендувала оновити інструкції всіх відповідних антидепресантів, щоб відобразити повідомлення про довгострокову сексуальну дисфункцію після лікування СІЗЗС.

До методів корекції індукованої АД сексуальної дисфункції, належать:

- Зниження дози препарату
- Фізичні вправи
- Очікування

- Вихідний від ліків
- Переключення на інший (несеротонінергічний) АД
- Застосування антидоту/коректора

Серед препаратів, які використовують для корекції порушень СФ, належать медикаменти не-антидепресанти (наприклад, силденафіл та його похідні, бупропіон) та антидепресанти, що не є селективними щодо серотонінових рецепторів (бупропіон, міансерин, міртазапін, тразадон). Проте, ці препарати часто не мають ідентичних показів до серотонінергічних середників, в такому випадку рекомендують заміну всередині групи. Наприклад, якщо необхідно замінити в групі СІЗЗС, то флуоксетин, пароксетин чи сертралін рекомендують замінити на циталопрам, есциталопрам чи флувоксамін.

Щодо ефективності застосування бупропіону для корекції СФ, слід зазначити наступні дані досліджень:

- 63% пацієнтів з психосексуальною дисфункцією, що приймали бупропіон, повідомили про значне або дуже значне покращення СФ, порівняно з 3% плацебо (19)
- При лікуванні депресивного розладу, бупропіон виявився не лише таким же ефективним, як інші АД, але мав перевагу щодо впливу на СФ. При поєднанні бупропіону з іншими АД, покращувалася уражена ними СФ. У частини пацієнтів навіть відмічалася посилення СФ. (20)
- Застосування бупропіону дозволило ліквідувати порушення СФ внаслідок прийому СІЗЗС у 66% пацієнтів та зменшити вираженість скарг на 69%. При цьому, перший прийом бупропіону допоміг уже у 38% випадків. (21)
- Функція оргазму та лібідо покращилася впродовж 2х тижнів поєднання бупропіону з флуоксетином. 94% пацієнтів мали повне або часткове усунення оргазмічної дисфункції наприкінці курсу лікування бупропіоном, та 81% пацієнтів були «набагато» або «дуже» задоволені своїм загальним статевим функціонуванням (22)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Marasine NR, Sankhi S. Factors Associated with Antidepressant Medication Non-adherence. *Turk J Pharm Sci.* 2021 Apr 20;18(2):242-249. doi: 10.4274/tjps.galenos.2020.49799. PMID: 33902271; PMCID: PMC8100773.
2. Levine, S.B., Risen, C.B., & Althof, S.E. (Eds.). (2016). *Handbook of Clinical Sexuality for Mental Health Professionals* (3rd ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315716596>
3. Wang SM, Han C, Bahk WM, Lee SJ, Patkar AA, Masand PS, Pae CU. Addressing the Side Effects of Contemporary Antidepressant Drugs: A Comprehensive Review. *Chonnam Med J.* 2018 May;54(2):101-112. doi: 10.4068/cmj.2018.54.2.101. Epub 2018 May 25. PMID: 29854675; PMCID: PMC5972123.
4. Montejo AL, Prieto N, de Alarcón R, Casado-Espada N, de la Iglesia J, Montejo L. Management Strategies for Antidepressant-Related Sexual Dysfunction: A Clinical Approach. *Journal of Clinical Medicine.* 2019; 8(10):1640. <https://doi.org/10.3390/jcm8101640>
5. Montejo, A.L., Calama, J., Rico-Villademoros, F. et al. A Real-World Study on Antidepressant-Associated Sexual Dysfunction in 2144 Outpatients: The SALSEX I Study. *Arch Sex Behav* 48, 923–933 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10508-018-1365-6>
6. Tierney Lorenz, Jordan Rullo, Stephanie Faubion. Antidepressant-Induced Female Sexual Dysfunction. *Mayo Clinic Proceedings.* Volume 91, Issue 9, 2016, Pages 1280-1286, ISSN 0025-6196, <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.04.033>.

7. Clayton, A. H., El Haddad, S., Iluonakhamhe, J. P., Ponce Martinez, C., & Schuck, A. E. (2014). Sexual dysfunction associated with major depressive disorder and antidepressant treatment. *Expert Opinion on Drug Safety*, 13(10), 1361–1374. <https://doi.org/10.1517/14740338.2014.951324>
8. Lew-Starowicz, M., Giraldi, A. (2021). Impact of Psychotropic Medications on Sexual Functioning. In: Lew-Starowicz, M., Giraldi, A., Krüger, T. (eds) *Psychiatry and Sexual Medicine*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-52298-8_24
9. Saha K, Torous J, Kiciman E, De Choudhury M. Understanding Side Effects of Antidepressants: Large-scale Longitudinal Study on Social Media Data. *JMIR Ment Health* 2021;8(3):e26589 doi: 10.2196/26589
10. Tierney K. Lorenz, Antidepressant Use During Development May Impair Women's Sexual Desire in Adulthood, *The Journal of Sexual Medicine*, Volume 17, Issue 3, March 2020, Pages 470–476, <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.12.012>
11. Aizenberg, D.; Naor, S.; Zemishlany, Z.; Weizman, A. The serotonin antagonist mianserin for treatment of serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction in women: An open-label add-on study. *Clin. Neuropharmacol.* 1999, 22, 347–350.
12. Reisman Y. Post-SSRI sexual dysfunction. *BMJ*, 27 Feb 2020, 368:m754.
13. Atmaca M. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Sexual Dysfunction: Current Management Perspectives. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2020;16 1043–1050.
14. 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*, July 2002, 161(4):404-407.
15. Healy, David et al. ‘Diagnostic Criteria for Enduring Sexual Dysfunction after Treatment with Antidepressants, Finasteride and Isotretinoin’. 1 Jan. 2022 : 65 – 76.
16. Balon R. SSRI-Associated Sexual Dysfunction. *Am J Psychiatry*. 2006 Sep;163(9):1504-9; quiz 1664
17. Liran C. Peleg, David Rabinovitch, Yaakov Lavie, Deya M. Rabbie, Itai Horowitz, Eyal Fruchter, Ilan Gruenwald, Post-SSRI Sexual Dysfunction (PSSD): Biological Plausibility, Symptoms, Diagnosis, and Presumed Risk Factors, *Sexual Medicine Reviews*, Volume 10, Issue 1, January 2022, Pages 91–98, <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2021.07.001>
18. Pavlina Pavlidi, Nikolaos Kokras, Christina Dalla. Antidepressants’ effects on testosterone and estrogens: What do we know? *European Journal of Pharmacology*, Vol. 899, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.173998>
19. Crenshaw TL, Goldberg JP, Stern WC. Pharmacologic modification of psychosexual dysfunction. *J Sex Marital Ther.* 1987 Winter;13(4):239-52. doi: 10.1080/00926238708403896. PMID: 3121861
20. Pereira VM, Arias-Carrión O, Machado S, Nardi AE, Silva AC. Bupropion in the depression-related sexual dysfunction: a systematic review. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2014;13(6):1079-88. doi: 10.2174/1871527313666140612112630. PMID: 24923342
21. Ashton AK, Rosen RC. Bupropion as an antidote for serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 1998 Mar;59(3):112-5. doi: 10.4088/jcp.v59n0304. PMID: 9541153
22. Walker PW, Cole JO, Gardner EA, Hughes AR, Johnston JA, Batey SR, Lineberry CG. Improvement in fluoxetine-associated sexual dysfunction in patients switched to bupropion. *J Clin Psychiatry*. 1993 Dec;54(12):459-65. PMID: 8276736