

Гиперсексуальность, обусловленная побочными эффектами лекарственных препаратов и хирургических вмешательств

Г.С. Кочарян

Харьковская медицинская академия последипломного образования

В статье сообщается о различных фармакологических препаратах, побочное действие которых может привести к возникновению гиперсексуальности. Помимо этого, приводятся наблюдения, когда она являлась побочным эффектом хирургических вмешательств.

Ключевые слова: лекарства, хирургические вмешательства, побочные эффекты, гиперсексуальность.

Hypersexuality due to adverse effects of medicines and surgical interventions

G.S. Kocharyan

The article reports on various pharmacological drugs, the side effects of which can lead to hypersexuality. In addition, observations are given when it was a side effect of surgical interventions.

Keywords: drugs, surgical interventions, side effects, hypersexuality.

Гіперсексуальність, зумовлена побічною дією лікарських препаратів і хірургічних втручань

Г.С. Кочарян

У статті повідомляється про різні фармакологічні препарати, побічна дія яких може призвести до виникнення гіперсексуальності. Крім цього, наводяться спостереження, коли вона була побічним ефектом хірургічних втручань.

Ключові слова: ліки, хірургічні втручання, побічні ефекти, гіперсексуальність.

Существуют данные о том, что побочное действие некоторых фармакологических препаратов может выражаться в развитии гиперсексуальности [2]. В качестве примера можно назвать нейролептик френолон (в настоящее время в Украине отсутствует), принимаемый в небольших дозах, что подтверждается и нашей клинической практикой. Также стимулирующим эффектом обладает антидепрессант тритико (тразодон), который усиливает как либидо, так и эрекцию.

Гиперсексуальность может стать *следствием медикаментозного лечения больных паркинсонизмом*, который сам по себе часто характеризуется ослаблением сексуальной функции [11]. N.Y. Oei и соавт. [39] отмечают, что дофаминергические препараты влияют на сознательную обработку полезных стимулов и связаны с импульсивно-компульсивным поведением, таким, как гиперсексуальность. Предыдущие исследования показали, что предъявление неосознаваемых сексуальных стимулов активирует области мозга, которые, как известно, являются частью «системы вознаграждения». В этом исследовании, по мнению авторов, было выдвинуто предположение, что дофамин модулирует активацию в ключевых областях системы вознаграждения, таких, как прилежащее ядро (nucleus accumbens) во время подсознательной обработки сексуальных стимулов. Молодые здоровые мужчины (n=53) были случайным образом распределены в две экспериментальные группы и контрольную группу. Они принимали антагонист дофамина (галоперидол), леводопу или плацебо. Активация мозга была оценена во время задания с помощью предъявленных неосознаваемых сексуальных стимулов. Полученные результаты свидетельствуют, что леводопа значительно усиливала активацию в прилежащем ядре и дорсальной части передней извилины (dorsal

anterior cingulate) при показе субпороговых сексуальных стимулов. Галоперидол же, напротив, уменьшал активацию в этих областях. Таким образом, отмечают авторы, дофамин усиливает активацию в регионах, которые, как считается, регулируют «желание» в ответ на потенциально полезные сексуальные стимулы, которые не воспринимаются сознательно. Это может объяснить тягу к вознаграждению у людей с компульсивным поведением, таким, как гиперсексуальность, стремящихся к вознаграждению, и у пациентов, которые получают дофаминергические препараты.

M. Raja, A.R. Ventivoglio [42] отмечают, что все чаще сообщается о серьезных побочных эффектах дофаминергических препаратов, используемых при лечении болезни Паркинсона (БП) и других расстройств в плане возникновения импульсивного и компульсивного поведения, в том числе патологической азартной игры, гиперсексуальности, компульсивного шопинга, компульсивного приема пищи, чрезмерной увлеченности хобби, спортом и синдрома дисрегуляции дофамина (СДД). Агонисты дофамина (АД) тесно связаны с расстройствами контроля импульсов (РКИ), в то время как L-допа связана с синдромом дисрегуляции дофамина. В своей статье авторы фокусируются на РКИ. Предполагаемая распространенность РКИ у пациентов с БП, получавших АД, достигает 14%. Авторы отмечают, что патофизиология РКИ сложна из-за множества способствующих факторов. Нейротрансмиссия дофамина по мезокортико-лимбическому пути является модулятором рискованного поведения, может быть изменена при БП и в ходе дофаминергического лечения. Цитируемые авторы подчеркивают, что врачи, которые лечат БП с помощью АД, должны предупреждать пациентов и их родственников о риске возникновения РКИ. Психиатров необходимо обучать распознавать эти побочные эффекты, способные

имитировать первичные психиатрические состояния. Лечение РКИ включает в себя прекращение приема АД или переключение с АД на другие препараты, используемые для лечения БП. Эффективными могут быть когнитивно-поведенческая терапия, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, налмефен (nalmeфene), зонисамид (zonisamide), низкие дозы антидопаминергических препаратов, таких, как кветиапин (quetiapine) или клозапин (clozapine). Может помочь психологическая, духовная и этическая поддержка (семейная или индивидуальная).

О возможности возникновения гиперсексуальности при допаминергическом лечении БП сообщают и другие авторы [22]. G. Gronner, D.B. Vodušek [10], оценивая влияние различных групп лекарственных препаратов, используемых для лечения БП, отмечают, что гиперсексуальность или компульсивное сексуальное поведение являются побочными эффектами допаминергической терапии, особенно допаминергическими агонистами, и их следует лечить прежде всего уменьшением дозы применяемых препаратов.

А.В. Никитина, Н.В. Федорова [3], ссылаясь на данные литературы, сообщают, что гиперсексуальность при БП представлена широким спектром симптомов: от простого усиления сексуального влечения до редких сообщений о парафилиях (извращениях) [18]. Эти симптомы чаще встречаются у мужчин с ранним началом БП. Гиперсексуальность может начаться с навязчивых мыслей или желания секса, неуместных замечаний и действий. Некоторые пациенты начинают просматривать порнографические журналы, пользуются услугами проституток, посещают порносайты. Могут развиваться парафилии. Видоизмененная сексуальная активность проявляется в повышении запроса секса от супруга/супруги с требованием новых видов полового акта в необычной новой обстановке [40].

S. Bhattacharjee [9] сообщает, что импульсивно-компульсивное поведение (ИКП) при БП может включать игроманию, гиперсексуальность, компульсивное питание, эксцессивные покупки, пандинг (бесцельно повторяющиеся действия), патологическое накопительство, сверхувлеченность хобби, а также чрезмерный прием допаминергических препаратов. Гиперсексуальность и азартные игры распространены у пациентов мужского пола, в то время как компульсивные покупки – у лиц женского пола. Недавние исследования показывают, что распространенность ИКП среди пациентов с БП составляет более 25%.

Следует отметить, что в настоящее время выделяют «синдром дисрегуляции дофамина» («dopamine dysregulation syndrome»; DDS), который включает патологическую азартную игру (гемблинг), гиперсексуальность, компульсивный шопинг, компульсивное питание (переедание), пандинг и компульсивное использование лекарственных средств (чрезмерный прием допаминергических препаратов) [6]. Этот синдром, в частности, может развиваться при лечении БП допаминергическими препаратами.

Следует подчеркнуть, что существует и более узкое понимание DDS, когда речь идет о том, что пациенты, отмечая у себя увеличение энергии, силы и продуктивности при повышении дозы допаминергических препаратов, с нетерпением ожидают приема следующей их дозы и обосновывают необходимость увеличения частоты приема лекарств, несмотря на хорошую двигательную активность и появление допаминергических дискинезий в период «включения». Прием высоких доз этих медикаментов приводит к возникновению эйфории в период «включения» и дисфории в период «выключения». Больные с нетерпением ожидают приема следующей дозы, многократно увеличивают количество приемов препаратов и занимаются самолечением. Рекомендации врача и родственников уменьшать дозы принимаемых

лекарственных средств приводят к тайному их накоплению и поиску альтернативных путей их приобретения [3].

H. Molde и соавт. [35] провели исследование распространенности расстройств контроля импульсов (РКИ) при БП с помощью компьютерного поиска в базах данных MEDLINE, PsycINFO и Web of Science за период с января 2000 года по февраль 2017 года. Были сопоставлены данные, полученные у 2371 пациента с БП и 2168 здоровых лиц контрольной группы. В результате авторы пришли к заключению, что люди с БП, по-видимому, значительно чаще страдают от РКИ по сравнению со здоровыми людьми. Азартные игры, гиперсексуальность, переедание, пандинг, чрезмерное занятие спортом и хобби – всё это РКИ, которые в значительной степени связаны с терапией, используемой для лечения БП.

V.J. Kelley и соавт. [26] сообщают, что агонисты дофамина ропинирол (ropinirole) и прамипексол (pramipexole) проявляют высокоспецифическое сродство к церебральному допаминергическому D3-рецептору. Использование этих лекарственных средств при болезни Паркинсона было осложнено появлением патологических поведенческих паттернов (гиперсексуальность, патологическая азартная игра, чрезмерная увлеченность хобби) и другими obsessивно-компульсивными расстройствами контроля импульсов у людей, не имевших в анамнезе таких расстройств. Эти поведенческие изменения обычно исчезают после прекращения применения вышеуказанных лекарственных препаратов. Авторы отмечают, что для лимбической системы особенно важна экспрессия рецептора D3, где он играет важную роль в формировании физиологического и эмоционального опыта, новизны, вознаграждения и оценки риска. Конвергенция нейроанатомических, физиологических и поведенческих данных предполагает наличие высокого уровня сродства D3 к этим лекарствам в качестве основы для названных поведенческих изменений. Предполагается, что рецептор D3 является терапевтической мишенью для obsessивно-компульсивного расстройства и воздействия психоактивных веществ, а большее понимание функций рецептора D3 может помочь в разработке атипичных антипсихотиков.

В одной публикации отмечается, что паркинсонизм вызван недостаточным уровнем дофамина в мозге, и все лекарства, используемые для лечения данной патологии, основаны на уменьшении этого дефицита. Повышенный уровень дофамина в мозге способен привести к гиперсексуальности. Для одних пациентов это может стать долгожданным изменением (особенно если утрата либидо произошла из-за состояния здоровья человека), которое способно помочь возродить их сексуальную жизнь. Однако у некоторых пациентов это может привести к сильным сексуальным побуждениям или гиперсексуальному поведению, вызывающему у них физический и психический дискомфорт. В таких случаях необходимо заменить лекарственное средство, чтобы снизить уровень дофамина в мозге [24].

У большинства пациентов отмечается зависимость между дозой антипаркинсонических лекарств и гиперсексуальным поведением [7]. Предполагается, что гиперсексуальность при лечении этими препаратами является следствием ингибирования секреции пролактина, а это приводит к отсутствию конкуренции с допамином со стороны пролактина [49].

Ch. Berger и соавт. [7] отмечают, что риск aberrантного сексуального поведения, такого, как гиперсексуальность, эксгибиционизм или гомосексуализм может быть недооценен при болезни Паркинсона и ее терапии высокими дозами леводопы или агонистами дофамина. Авторы описывают два судебных дела с оценкой этих побочных эффектов. В первом случае речь идет о 45-летнем мужчине, в течение 20 лет страдавшего от болезни Паркинсона, у которого при лечении высокими дозами ропинирола (агониста допаминергического рецеп-

торов) развились гиперсексуальность и эксгибиционизм. Во втором случае у 57-летнего мужчины с 11-летней длительностью болезни Паркинсона развились повышенное половое влечение и гомосексуализм при терапии леводопой и бромокриптином (стимулятором рецепторов дофамина). R.A. van Deelen и соавт. [49] сообщают, что у одинокого мужчины 71 года, который лечился от болезни Паркинсона леводопой, было несколько эпизодов гиперсексуального поведения. Это привело к проблемам с членами его семьи. Выяснилось, что он принимал больше леводопы, чем ему было назначено. После уменьшения дозы данного лекарства гиперсексуальность больного исчезла без усиления симптомов болезни Паркинсона.

Авторы отмечают, что гиперсексуальность является известным, хотя и не часто признаваемым побочным эффектом дофаминергической антипаркинсонической терапии. Хотя данный побочный эффект не угрожает жизни, он может оказать огромное влияние на ее качество у пациента и его близких. Возникающую гиперсексуальность авторы связывают с действием дофамина.

P.J. Garcia-Ruiz [20] сообщает, что расстройство контроля импульсов (РКИ), включая патологические азартные игры, гиперсексуальность и компульсивный шопинг, было связано с антипаркинсоническими препаратами, особенно с агонистами дофамина. Механизм РКИ не совсем ясен, но, кажется, что РКИ является результатом активации дофаминовых рецепторов (в основном D3) в вентральном стриатуме. Пациенты, получавшие агонисты дофамина, которые имеют преимущественное сродство к D3 (включая ропинирол и прамипексол), гораздо более склонны к развитию РКИ. Кроме того, значительную роль, вероятно, играет генетический компонент. Автор отмечает, что на развитие РКИ могут оказывать влияние окружающая среда и образ жизни: те пациенты, которые занимаются физической, социальной и артистической деятельностью, по-видимому, имеют меньшую вероятность развития РКИ, чем пациенты с низкой физической активностью, живущие в изолированной среде.

D. Vilas и соавт. [50] сообщают, что РКИ – группа сложных поведенческих расстройств, которые чаще встречаются у пациентов с болезнью Паркинсона (БП), чем среди населения в целом, и в некоторых исследованиях достигают 13,6%. Наиболее распространенными видами РКИ являются патологические азартные игры, гиперсексуальность, компульсивные покупки и компульсивное питание. Более четверти пациентов с РКИ имеют две или более поведенческие зависимости. Такое ненормальное поведение ухудшает повседневную деятельность и негативно влияет на качество жизни пациентов и их семей.

Лечение агонистами дофамина (АД) является основным фактором риска развития РКИ. Считается, что стимуляция мезолимбических рецепторов D3 с помощью агонистов дофамина лежит в основе их развития. Эффект АД является общим эффектом и не специфичен для какого-либо АД. Леводоба также может вызывать РКИ, но гораздо меньше, чем АД. Цитируемые авторы отмечают, что лечение РКИ при БП является сложным. Часто возникает необходимость модификации в лечении дофаминергическими препаратами. В некоторых случаях следует рассмотреть альтернативные средства лечения: атипичные антипсихотические препараты, антидепрессанты, глубокую стимуляцию мозга, если двигательные симптомы ведут к потере трудоспособности.

В одной публикации отмечается, что гиперсексуальность или компульсивное сексуальное поведение (КСП) является побочным эффектом дофаминергической терапии, особенно дофаминергическими агонистами, и при возникновении такого поведения следует снизить их дозу [10].

Shane W. Kraus и соавт. [29], ссылаясь на литературные данные, сообщают, что наиболее убедительные доказательства

связи между дофамином и КСП прослеживаются при болезни Паркинсона. Заместительная терапия (например, использование леводопы и агонистов дофамина, таких, как прамипексол и ропинирол) применялась при расстройствах контроля импульсов (включая КСП) среди лиц с болезнью Паркинсона [28, 30, 52, 53]. Среди 3090 пациентов с этим заболеванием применение агонистов дофамина было связано с увеличением вероятности возникновения КСП в 2,6 раза [53]. Леводоба также ассоциируется с КСП и другими нарушениями контроля импульсов при болезни Паркинсона [53]. Авторы отмечают, что патофизиология КСП в настоящее время плохо изучена и активно исследуется. Дисрегуляция функции системы «гипоталамус–гипофиз–надпочечники» связана с зависимостями и недавно была выявлена у больных с КСП. Гиперактивная гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось у мужчин с КСП может лежать в основе их сексуально-компульсивного влечения и поведения, связанных с борьбой с дисфорическими эмоциональными состояниями [12].

А.В. Никитина, Н.В. Федорова [3] отмечают, что существующие публикации [51, 54] свидетельствуют о том, что развитие импульсивно-компульсивного синдрома (ИКС) чаще связано с приемом агонистов дофаминовых рецепторов (АДР) в виде монотерапии или в комбинации с препаратами леводопы, чем с применением только препаратов леводопы. О развитии гиперсексуальности, обусловленной приемом АДР, сообщают и другие авторы [38, 51, 54].

V. Voon [51] установил, что леводоба в больших дозах также приводит к развитию гиперсексуальности, которая значительно чаще возникала у мужчин. P. Shaw и соавт. [46] предположили, что дофаминергические препараты усиливают либидо и возбуждение, а также опосредованно взаимодействуют с центром вознаграждения головного мозга.

Дофаминергические препараты, приводящие к возникновению гиперсексуальности, используют не только для лечения болезни Паркинсона. Гиперсексуальность, которая концептуализировалась как одно из проявлений расстройства контроля импульсов, была выявлена у одного из 20 больных с аденомами гипофиза, принимающих агонисты дофамина (АД). Это был 53-летний мужчина с макропролактиномой, у которого тяжелая гиперсексуальность возникла после начала приема каберголина [31].

J. Martinkova и соавт. [31] обследовали 20 пациентов с аденомами гипофиза (в основном с пролактиномами), которые принимали АД. Все они участвовали в структурированном интервью, направленном на обнаружение РКИ. Данные расстройства были выявлены у 2 (10%) из этих 20 пациентов. Первым из них был 35-летний мужчина с гигантской макропролактиномой, который попеременно лечился различными препаратами, относящимися к группе АД (каберголин, бромокриптин и хинаголид). У него развились компульсивное переживание и игромания. Второй мужчина с макропролактиномой, которому было 53 года, страдал от тяжелой гиперсексуальности после начала применения каберголина. Авторы сделали вывод, что их исследование демонстрирует важность систематического скрининга расстройств контроля импульсов у пациентов, принимающих дофаминергические препараты.

M. Varake и соавт. [5] сообщают, что АД очень важны в лечении пациентов с гиперпролактинемией и играют важную роль в терапии неврологических расстройств, включая болезнь Паркинсона и синдром беспокойных ног. Появляется все больше фактов, свидетельствующих о том, что РКИ являются возможными побочными эффектами терапии АД. У пациентов, принимающих АД, могут возникать различные виды РКИ, включая компульсивные покупки, игроманию, воровство, гиперсексуальность и пандинг. Такое поведение может иметь разрушительные последствия для жизни и семьи пациентов.

S.R. Schreglmann и соавт. [44] отмечают, что дофаминергические препараты являются основой для лечения синдрома беспокойных ног (restless legs syndrome; RLS). Они проанализировали частоту и клинические характеристики РКИ (impulse control disorders; ICD) у пациентов с RLS при трансдермальном лечении ротиготином. У шести пациентов мужского пола (21%) развились различные симптомы ICD, в том числе передеание, гиперсексуальность, компульсивный шопинг, гемблинг и пандинг. Средняя доза этого лекарства составила 3,8 мг/сут.

В литературе сообщается о возможности развития гиперсексуальности при использовании психоактивных медикаментов. P. Das и соавт. [14] сообщают о 55-летнем женатом мужчине белой расы с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) и большим депрессивным расстройством (БДР) (DSM-IV). Имеющиеся у него симптомы недостаточно контролировались бупропионом (продолжительное высвобождение 100 мг в сутки). Из-за ограниченных данных, которые бы свидетельствовали об эффективности бупропиона при ПТСР, его доза повышена не была. Вместо этого был добавлен сертралин, дозу которого повысили до 100 мг в сутки. При повторном визите пациент сообщил об улучшении, но его жена выразила озабоченность по поводу его повышенного сексуального желания и повышенного требования иметь половые акты, что привело к супружескому дистрессу и семейному раздору. Пациент подтвердил это и добавил, что его эрекция теперь более длительная и тверже, чем когда-либо прежде. Какие-либо признаки приапизма отсутствовали. Больной и его жена объяснили усиление сексуального желания назначением сертралина, так как когда он принимал только бупропион, этого не было. Какие-либо симптомы гипомании/мании отсутствовали. Употребление других психоактивных веществ и лекарственных средств, используемых для усиления сексуальной функции, было исключено. Пациент прекратил прием сертралина, и гиперсексуальность постепенно нивелировалась в течение 1 мес, чему не сопутствовало усиление симптомов ПТСР и БДР. Затем он находился на поддерживающей монотерапии бупропионом.

Как известно, сертралин относится к антидепрессантам из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Цитируемые авторы, ссылаясь на данные литературы, сообщают, что СИОЗС, в том числе флуоксетин и пароксетин, ассоциировались с гиперсексуальностью в ранее сообщенных случаях [8, 16, 17, 19, 34, 36, 37].

Дозозависимые случаи гиперсексуальности были описаны у пациентов, которые принимали флуоксетин. Ее симптомы появились в течение 2 дней после увеличения дозы флуоксетина от 20 мг до 40 мг в день и полностью исчезли при уменьшении дозы до 20 мг в день [34]. Гиперсексуальность нивелировалась после прекращения лечения СИОЗС и в других случаях [16, 17, 19].

P. Das и соавт. [14] отметили, что пациент никогда не жаловался на сексуальную стимуляцию при монотерапии бупропионом, несмотря на благоприятное влияние этого препарата на сексуальное функционирование [13]. Исследователи полагают, что появление гиперсексуальности у их пациента при добавлении к лечению сертралина может быть как самостоятельным побочным его эффектом, так и результатом синергического действия бупропиона и сертралина [14]. Отмечается, что сертралин не является исключительно серотонинергическим агентом. Он также действует на норадреналиновые и дофаминовые рецепторы [41]. Последние доклинические исследования показали, что сертралин увеличивает внеклеточные уровни дофамина в прилежащем ядре и полосатом теле (nucleus accumbens and striatum) крыс [27]. Кроме того, было показано, что флуоксетин увеличивает

уровень синаптического дофамина [47]. Эти данные могут свидетельствовать в пользу того, что гиперсексуальность является независимым побочным эффектом некоторых СИОЗС скорее всего из-за их продофаминергических влияний.

В заключение P. Das и соавт. [14] отмечают, что хотя механизм гиперсексуальности, индуцированной СИОЗС, все еще остается умозрительным, применение СИОЗС ассоциировалось с гиперсексуальностью как независимо, так и в сочетании с бупропионом. Авторы подчеркивают, что клиницисты должны знать о гиперсексуальности как о редком, но «печальном» побочном эффекте лечения СИОЗС.

Следует отметить, что в инструкциях к применению лекарственных средств приводятся данные, которые свидетельствуют об обратном. Сообщается, что флуоксетин, пароксетин и сертралин снижают либидо. Помимо этого, эти препараты могут вести к замедлению наступления эякуляции и даже аноргазмии. Также отмечается, что сертралин может приводить к расстройствам эрекции и приапизму. В одной статье сообщается, что ингибиторы обратного захвата серотонина (например, флуоксетин, сертралин и циталопрам) и опиоидные антагонисты (например, налтрексон) продемонстрировали предварительную эффективность в снижении импульсивного сексуального поведения, хотя крупномасштабные рандомизированные контролируемые испытания, посвященные этому, отсутствуют [29].

Гиперсексуальность у больных шизоаффективным расстройством может быть вызвана назначенным лечением. S.R. Thomson и соавт. [48] приводят следующее клиническое наблюдение. Речь идет о 45-летней женщине, которой был установлен этот диагноз. Ей был назначен кветиапин (150 мг), рисперидон (4 мг) и литий (900 мг) при ее психотических и маниакальных симптомах, а также лоразепам (2 мг) при бессоннице. Из-за недостаточной эффективности лечения и рецидива симптомов был назначен клозапин в дозе 450 мг, которая затем была увеличена до 650 мг. Помимо этого, дополнительно был назначен инъекционный антипсихотический препарат цуклопентиксол в дозе 400 мг. После 3 мес лечения увеличенной дозой клозапина у пациентки появились неспровоцированные повышенные сексуальные побуждения по отношению к родственникам-мужчинам, эксгибиционизм, а также усилилось либидо. Полное физическое обследование исключило любые экстрапирамидные признаки. Доза клозапина была уменьшена до 400 мг, а затем препарат был отменен. После прекращения приема клозапина симптомы гиперсексуальности постепенно уменьшились. Авторы пришли к выводу, что дофаминергические агонистические эффекты клозапина в мезолимбическом контуре могут быть ответственные за возникновение гиперсексуальности, а плохое понимание пациентом состояния, которое может возникнуть, способно привести к семейным раздорам и страданиям.

Несколько случаев гиперсексуальности представлены в качестве побочного эффекта применения противозепитических препаратов. Леветирацетам (levetiracetam) имеет репутацию нового и безопасного противозепитического средства, но его сексуальные и эндокринные побочные эффекты неизвестны. Сообщается о пациентке, у которой гиперсексуальность развилась при добавлении леветирацетама к проводимой ей терапией карбамазепином (carbamazepine) [33].

Также утверждается, что алкоголь и бензодиазепины могут вызывать расторможенность поведения, в том числе сексуального, как у здоровых людей, так и у лиц с деменцией [45]. Бензодиазепины – класс психоактивных веществ со снотворным, седативным, анксиолитическим (уменьшение тревожности), миорелаксирующим и противосудорожным эффектами. Многие из них являются транквилизаторами, некоторые используются как снотворные средства. К бен-

зодиазепинам относятся диазепам, клоназепам, нитразепам, клобазам, лоразепам.

Среди препаратов, которые могут вызвать гиперсексуальность, называют атипичный нейролептик арипипразол. Естественно, к этому может привести и передозировка андрогенов. Некоторые наркотики, такие, как метамфетамин, также могут способствовать гиперсексуальному поведению [25].

Гиперсексуальность может стать следствием резкого прекращения приема антидепрессантов. Так, у одного 23-летнего мужчины с неправильным развитием правого гиппокампа с восьми лет отмечалась гиперсексуальность. С 13 лет он успешно лечился карбамазепином, обладающим противосудорожным и нормотоническим эффектом. Потом в связи с недостаточной эффективностью лечения ему были назначены антидепрессант пароксетин и карбамазепин в повышенных дозах. Затем в течение 3 дней он резко перестал принимать лекарства и его, связанное с гиперсексуальностью, преступное поведение вновь возобновилось. Авторы с помощью МРТ и функциональной МРТ (фМРТ) исследовали изменения в структуре мозга и его активности до и после прекращения медикаментозного лечения. Изображение девушки в купальнике повысило активность в таламусе только после отмены приема препаратов. На основании этого исследователи сделали заключение, что изменения таламической активности могут вызвать гиперсексуальность. Они пришли к выводу, что первичная гиперсексуальность была подавлена при лечении карбамазепином и пароксетином, а прекращение этого лечения обусловило появление гиперсексуальности [23].

Гиперсексуальность, обусловленная побочными эффектами хирургических вмешательств

Следует отметить, что для лечения тяжелых труднокурабельных случаев болезни Паркинсона (БП) используются хирургические вмешательства, которые могут осуществляться путем стереотаксической хирургии: разрабатываемые (деструктивные) операции – таламотомия и паллидотомия; электростимуляция глубоких отделов головного мозга; генная терапия с использованием стволовых клеток (находится на стадии разработки).

M.F. Mendez и соавт. [32] сообщают о 59-летнем мужчине-правше, который перенес правостороннюю паллидотомию по поводу БП. Сразу после паллидотомии пациент начал требовать оральный секс от 12 до 13 раз в день от своей 41-летней жены. Он заставлял ее заниматься с ним сексом, несмотря на то, что у нее было серьезное заболевание сердца. Пациент часто мастурбировал и предлагал секс подругам своей жены. Дозировки его антипаркинсонических препаратов (8 таблеток карбидопы/леводопы [25/250 мг] и 1,5 мг прамипексола в день) не были снижены в послеоперационный период, а его сексуальное поведение ухудшилось вследствие дискинезий, вызванных этими лекарствами. Изменение сексуального поведения этого больного также проявилось в том, что он начал нанимать стриптизерш и ездить по городу в поисках проститутки. Он проводил часы в Интернете в поисках сексуальных сюжетов и покупок порнографической продукции. В какой-то момент его жена обнаружила, что он пытается сексуально «облегчить» себя, рассматривая фотографию своей 5-летней внучки. Позже его обвинили в том, что он ненадлежащим образом коснулся этого ребенка и попросил его прикоснуться к его члену. В связи с этим его внучка была вывезена из дома службой защиты детей.

Пациент хотел, чтобы его половое влечение нормализовалось. Он предъявлял жалобы на повторяющиеся и навязчивые сексуальные мысли, усиленные сексуальные побуждения и «переполнение гормонами, как у 18-летнего». Также жаловался, что удовлетворение его либидо стало

чрезвычайно важным, затмевая все другие виды деятельности и интересы. Через год после паллидотомии пациент пропал без вести на 4 дня. Полиция нашла его в мотеле, где он искал проститутку. Ему начали снижать дозировки антипаркинсонических лекарств, что привело к постепенному снижению выраженности его сексуального поведения. Был выписан из стационара с рекомендацией уменьшения употребления карбидопы/леводопы (25/250 мг) до четырех таблеток в день и уменьшения приема прамипексола до 0,75 мг в день. Вскоре после выписки сексуальная активность пациента уменьшилась до 6 раз в день, но выраженность паркинсонизма увеличилась. Для дальнейшей нормализации сексуального поведения был назначен вальпроат по 250 мг два раза в день. При наблюдении за больным в течение 6 мес его сексуальная активность снизилась примерно до одного раза в неделю, и он перестал использовать порнографические материалы.

Обсуждая данное клиническое наблюдение, авторы отмечают, что после атипичной паллидотомии по поводу трудноизлечимой БП у этого пациента развилась выраженная гиперсексуальность и парафилия. Хотя в предыдущих сообщениях о последствиях паллидотомии и фиксировали несоответствующее сексуальное поведение, авторы отмечают, что ни в одном из них не был описан пациент с такой степенью выраженности гиперсексуальности. По сравнению с обычным рубцом вследствие паллидотомии, данное повреждение было больше в передней и боковой частях паллидума. Кроме того, у него был выявлен симптом Бабинского, свидетельствующий о повреждении, затрагивающем пирамидные тракты. Различия в локации паллидотомии или ее расширение за пределы соответствующего участка могли вызвать гиперсексуальность [32].

Авторы пришли к выводу, что у этого пациента либидо и сексуальное возбуждение усилились после атипичной паллидотомии. Его гиперсексуальность могла возникнуть в результате того, что часть globus pallidus опосредует сексуальное поведение, которое также было усилено применением допаминергических препаратов. Кроме того, возможные объяснения включают постхирургическое повышение дофамина, рецепторную активацию в нейронах передних медиальных преоптических ядер гипоталамуса, усиление стимуляции центральной системы допаминергического вознаграждения D2. Отмечается, что для снижения гиперсексуальности (в дополнение к снижению доз антипаркинсонических лекарств) могут быть использованы другие медикаменты, такие, как вальпроат, который может подавлять сексуальное поведение [32].

В статье Gilbert F., опубликованной в 2012 году, отмечается, что в течение последних 20 лет глубокая стимуляция мозга считается эффективной и безопасной терапией болезни Паркинсона [21]. Однако сообщается, что одним из ее побочных эффектов может стать гиперсексуальность [1]. Отмечается, что хирургическое лечение пациентов с БП может привести к появлению гиперсексуальности из-за нарушения регуляции дофамина. Описывается случай пациента с БП, которому ранее была проведена правосторонняя паллидотомия. Выраженная гиперсексуальность развилась у него после глубокой хирургической имплантации стимулятора головного мозга в left globus pallidus [43].

A.D. Baird и соавт. [4] сообщают, что гиперсексуальность иногда отмечается у пациентов с височной эпилепсией после резекции височной доли. Механизм, лежащий в основе этого явления, недостаточно изучен. Авторы описывают семь случаев, когда пациенты сообщили о драматических послеоперационных изменениях в сексуальном поведении после односторонней резекции височной доли. У пяти из семи пациентов были обнаружены двусторонние аномалии височной доли. У всех пациентов фиксировали значительные трудности с послеоперационной психо-

социальной адаптацией, которая предшествовала началу гиперсексуальности. У 5 пациентов приступы полностью прекратились, а 1 сообщил о послеоперационных аурах. Рецидивирующие сложные парциальные припадки с меньшей частотой стали возникать у одного пациента через 6 мес после оперативного вмешательства. Авторы пришли к выводу, что гиперсексуальность после односторонней резекции височной доли чаще встречается при наличии психосоциальных трудностей и контралатеральных аномалий височной доли. Нейрофизиологические процессы, связанные только с прекращением судорог, не объясняют послеоперационную гиперсексуальность.

J. Devinsky и соавт. [15] отмечают, что у 51-летнего мужчины-правши после второй правосторонней височной лобэктомии, проведенной для лечения эпилепсии, развилась гиперсексуальность. Она манифестировала учащением половых актов в супружестве и мастурбацией, но позже он скачал детскую порнографию. Также развились гиперфагия, отвлекаемость и другие признаки синдрома Клювера-Бьюси (СКБ). Авторы отмечают, что резекция неокортикальных областей миндалины и/или височной доли, которые ингиби-

руют другие лимбические области, могут играть существенную роль в патогенезе гиперсексуальности. Неврологические факторы уменьшают уголовную ответственность за гиперсексуальную активность у пациентов с СКБ. В большинстве ранее сообщенных случаев такие пациенты никогда не обвинялись в совершении преступления, несмотря на физический контакт, совершенный без согласия со стороны партнера. Однако пациент, о котором идет речь, был осужден и заключен в тюрьму.

F. Gilbert [21] отмечает, что клинические исследования пациентов с эпилепсией, перенесших переднюю височную лобэктомию, выявили ряд побочных эффектов и осложнений (психологических, поведенческих, аффективных и социальных). Во многих случаях пациенты испытывают трудности, приспособляясь к своему новому статусу вылеченного человека, «свободного от судорог», что получило название синдрома «бремени нормальности». Большая часть дискуссии о послеоперационных изменениях после глубокой стимуляции мозга сосредоточена на аномальных побочных эффектах (гиперсексуальность, гипомания и т. д.), вызванных этим вмешательством.

Сведения об авторе

Кочарян Гарник Суменович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; тел.: (095) 259-65-23, (098) 521-61-46. E-mail: kochargs@rambler.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глубокая стимуляция головного мозга (DBS). Характеристика метода и его применение. – URL: <https://golos.io/ru--medicina/@medicalinfo/glubokaya-stimulyaciya-golovnogomozga-dbs-karakteristika-metoda-i-ego-primenenie> (дата обращения: 06.05.2019).
2. Кочарян Г.С. Гиперсексуальность. – Харьков: ДИСКА ПЛЮС, 2020. – 263 с.
3. Никитина А.В., Федорова Н.В. Импульсивно-компульсивный синдром при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски (Выпуск 2. Неврология и психиатрия пожилого возраста). – 2013. – 113 (7). – С. 32–38.
4. Baird A.D., Wilson S.J., Bladin P.F., Saling M.M., Reutens D.C. Hypersexuality after Temporal Lobe Resection // *Epilepsy & Behavior*. – 2002. – 3 (2). – P. 173–181.
5. Barake M., Klibanski A., Tritos N.A. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Impulse control disorders in patients with hyperprolactinemia treated with dopamine agonists: how much should we worry? // *Eur J Endocrinol*. – 2018. – 179 (6). – R287–R296. DOI: 10.1530/EJE-18-0667.
6. Bayard S., Cochen De Cock V., Dauvillers Y. [Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease and restless legs syndrome]. [Article in French] // *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. – 2011. – 9 (2). – P. 227–235. DOI: 10.1684/pnv.2011.0275.
7. Berger Ch., Mehrhoff F.W., Beier K.M., Meinck H.M. [Sexual delinquency and Parkinson's disease] [Article in German] // *Nervenarzt*. – 2003. – 74 (4). – P. 370–375.
8. Berk M., Acton M. Citalopram-associated clitoral priapism: a case series // *Int Clin Psychopharmacol*. – 1997. – 12 (2). – P. 121–122.
9. Bhattacharjee S. Impulse control disorders in Parkinson's disease: Review of pathophysiology, epidemiology, clinical features, management, and future challenges // *Neurol India*. – 2018. – 66 (4). – P. 967–975. DOI: 10.4103/0028-3886.237019.
10. Bronner G., Vodusek D.B. Management of sexual dysfunction in Parkinson's disease // *Ther Adv Neurol Disord*. – 2011. – 4 (6). – P. 375–383. DOI: 10.1177/1756285611411504.
11. Bronner G., Royter V., Korczyn A.D., Giladi N. Sexual Dysfunction in Parkinson's Disease // *J Sex Marital Ther*. – 2004. – 30 (2). – P. 95–105. DOI: 10.1080/00926230490258893.
12. Chatzittofis A., Arver S., Öberg K., Hallberg J., Nordström P., Jokinen J. HPA axis dysregulation in men with hypersexual disorder // *Psychoneuroendocrinology*. – 2016. – 63. – P. 247–253. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2015.10.002.
13. Chollet C.A., Andreatini R. Effect of bupropion on sexual dysfunction induced by fluoxetine: a case report of hypersexuality // *J Clin Psychiatry*. – 2003. – 64 (10). – P. 1268–1269.
14. Das P., Rai A., Chopra A., Dewan V. Sertraline-induced hypersexuality in a patient taking bupropion // *Prim Care Companion CNS Disord*. – 2012. – 14 (2). pii: PCC.11101232. DOI: 10.4088/PCC.11101232.
15. Devinsky J., Sacks O., Devinsky O. Kluver-Bucy syndrome, hypersexuality, and the law // *Neurocase*. – 2010. – 16 (2). – P. 140–145. DOI: 10.1080/13554790903329182.
16. Ellison J.M. Exercise-induced orgasms associated with fluoxetine treatment of depression // *J Clin Psychiatry*. – 1996. – 57 (12). – P. 596–597.
17. Elmore J.L., Quattlebaum J.T. Female sexual stimulation during antidepressant treatment // *Pharmacotherapy*. – 1997. – 17 (3). – P. 612–616.
18. Ferrara J.M., Stacy M. Impulsive control disorders and Parkinson's disease // *CNS Spectr*. – 2008. – 13 (8). – P. 690–698.
19. Garcia-Campayo J., Sanz-Carrillo C., Lobo A. Orgasmic sexual experiences as a side effect of fluoxetine: a case report // *Acta Psychiatr Scand*. – 1995. – 91 (1). – P. 69–70.
20. Garcia-Ruiz P.J. Impulse Control Disorders and Dopamine-Related Creativity: Pathogenesis and Mechanism, Short Review, and Hypothesis // *Front Neurol*. – 2018. – 9. – P. 1041. DOI: 10.3389/fneur.2018.01041.
21. Gilbert F. The burden of normality: from 'chronically ill' to 'symptom free'. New ethical challenges for deep brain stimulation postoperative treatment // *J Med Ethics*. – 2012. – 38 (7). – P. 408–412. DOI: 10.1136/medethics-2011-100044.
22. Girard R., Obeso I., Thobois S., Park S.A., Vidal T., Favre E., Ulla M., Broussolle E., Krack P., Durif F., Drexler J.C. Wait and you shall see: sexual delay discounting in hypersexual Parkinson's disease // *Brain*. – 2019. – 142 (1). – P. 146–162. DOI: 10.1093/brain/awy298.
23. Hanada H., Akiyoshi J., Kanehisa M., Ishitobi Y., Tsuru J., Tanaka Y., Shimomura T., Kawano Y. Hippocampal Agenesis in an Individual who Engaged in Violent Criminal Behaviors After Discontinuing Carbamazepine and Paroxetine Treatment // *J Forensic Sci*. – 2013. – 58 (1). – P. 255–258. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2012.02248.x.
24. Hypersexuality – Explaining the Medical Condition Behind It. – URL: <http://www.womenhealthzone.com/womens-health/sexuality/hypersexuality/> (the date of the reference: 03.02.2020).
25. Hypersexuality. – URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Hypersexuality> (the date of the reference: 02.03.2019).
26. Kelley B.J., Duker A.P., Chiu P. Dopamine agonists and pathologic behaviors // *Parkinsons Dis*. 2012;2012:603631. DOI: 10.1155/2012/603631.
27. Kitaichi Y., Inoue T., Nakagawa S., Boku S., Kakuta A., Izumi T., Koyama T. Sertraline increases extracellular levels not only of serotonin, but also of dopamine in the nucleus accumbens and striatum of rats // *Eur J Pharmacol*. – 2010. – 647 (1–3). – P. 90–96.
28. Klos K.J., Bower J.H., Josephs K.A., Matsumoto J.Y., Ahlskog J.E. Pathological hypersexuality predominantly linked to adjunct dopamine agonist therapy in Parkinson's disease and multiple system atrophy // *Parkinsonism & related disorders*. – 2005. – 11 (6). – P. 381–386.
29. Kraus Shane W., Voon Valerie, Potenza Marc N. Should compulsive sexual behavior be considered an addiction? // *Addiction*. – 2016. – 111 (12). – P. 2097–2106.
30. Leeman R.F., Potenza M.N. Impulse

- control disorders in Parkinson's disease: clinical characteristics and implications // *Neuropsychiatry*. – 2011. – 1 (2). – P. 133–147.
31. Martinkova J., Trejbalova L., Saksikova M., Benetin J., Valkovic P. Impulse control disorders associated with dopaminergic medication in patients with pituitary adenomas // *Clin Neuropharmacol*. – 2011. – 34 (5). – P. 179–181. DOI: 10.1097/WNF.0b013e3182281b2f.
32. Mendez M.F., O'Connor S.M., Lim G.T. Hypersexuality after right pallidotomy for Parkinson's disease // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. – 2004. – 16 (1). – P. 37–40. <https://doi.org/10.1176/jnp.16.1.37>
33. Metin S.Z., Ozmen M., Ozkara C., Ozmen E. Hypersexuality in a patient with epilepsy during treatment of levetiracetam // *Seizure*. – 2013. – 22 (2). – P. 151–152. DOI: 10.1016/j.seizure.2012.11.002.
34. Modell J.G. Repeated observations of yawning, clitoral engorgement, and orgasm associated with fluoxetine administration // *J Clin Psychopharmacol*. – 1989. – 9 (1). – P. 63–65.
35. Molde H., Moussavi Y., Kopperud S. T., Erga A. H., Hansen A. L., Pallesen S. Impulse-Control Disorders in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis and Review of Case-Control Studies // *Front Neurol*. – 2018. – 9. – P. 330. DOI: 10.3389/fneur.2018.00330.
36. Morris P. L. Fluoxetine and orgasmic sexual experiences // *Int J Psychiatry Med*. – 1991. – 21 (4). – P. 379–382.
37. Moscovitch A., Blashko C. A., Eagles J. M., Darcourt G., Thompson C., Kasper S., Lane R. M. International Collaborative Group on Sertraline in the Treatment of Outpatients with Seasonal Affective Disorders. A placebo-controlled study of sertraline in the treatment of outpatients with seasonal affective disorder // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2004. – 171 (4). – P. 390–397.
38. O'Sullivan S. S., Evans A. H., Lees A. J. Dopamine Dysregulation syndrome: an overview of its epidemiology, mechanism and management // *CNS Drugs*. – 2009. – 23 (2). – P. 157–170.
39. Oei N. Y., Rombouts S. A., Soeter R. P., van Gerven J. M., Both S. Dopamine modulates reward system activity during subconscious processing of sexual stimuli // *Neuropsychopharmacology*. – 2012. – 37 (7). – P. 1729–1737. DOI: 10.1038/npp.2012.19.
40. Pontone G., Williams J. R., Bassett S. S., Marsh L. Clinical features associated with impulse control disorders in Parkinson's disease // *Neurology*. – 2006. – 67 (7). – P. 1258–1261.
41. Prabhakar D., Balon R. How do SSRIs cause sexual dysfunction? // *Current Psychiatry*. – 2010. – 9. – P. 30–34.
42. Raja M., Bentivoglio A. R. Impulsive and compulsive behaviors during dopamine replacement treatment in Parkinson's Disease and other disorders // *Curr Drug Saf*. – 2012. – 7 (1). – P. 63–75.
43. Roane D. M., Yu M., Feinberg T. E., Rogers J. D. Hypersexuality after pallidotomy in Parkinson disease // *Neuropsychiatry, neuropsychology, and behavioral neurology*. – 2002. – 15 (4). – P. 247–251.
44. Schreglimann S. R., Gantenbein A. R., Eisele G., Baumann C. R. Transdermal rotigotine causes impulse control disorders in patients with restless legs syndrome // *Parkinsonism Relat Disord*. – 2012. – 18 (2). – P. 207–209. DOI: 10.1016/j.parkrel-dis.2011.10.010.
45. Series Hugh, Dégano Pilar. Hypersexuality in dementia // *Advances in Psychiatric Treatment*. – 2005. – 11 (6). – P. 424–431. <https://doi.org/10.1192/apt.11.6.424>
46. Shaw P., Blockley A., Clough C., Chaudhuri R., Weeks R., David A. S. Hypersexuality and Parkinson's disease // *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. – 2003. – 74 (6). – P. 834.
47. Stahl S. M. *Stahl's Essential Psychopharmacology*. 3rd ed. – New York, NY: Cambridge University Press, 2008. – 1132 p.
48. Thomson S. R., Patil N., Ommurugan B., Bhandary R. K. A Case of Hyper Sexuality Probably Associated with Clozapine // *Psychopharmacol Bull*. – 2018. – 48 (4). – P. 20–24.
49. van Deelen R. A., Rommers M. K., Eerenberg J. G., Egberts A. C. [Hypersexuality during use of levodopa] [Article in Dutch] // *Ned Tijdschr Geneesk*. – 2002. – 146 (44). – P. 2095–2098.
50. Vilas D., Pont-Sunyer C., Tolosa E. Impulse control disorders in Parkinson's disease // *Parkinsonism Relat Disord*. – 2012 – 18 (Suppl 1). – P. 80–84. DOI: 10.1016/S1353-8020(11)70026-8.
51. Voon V. Repetition, repetition, and repetition: Compulsive and punting behaviors in Parkinson's disease // *Mov Disord*. – 2004. – 19 (4). – P. 367–370.
52. Voon V., Hassan K., Zurowski M., de Souza M., Thomsen T., Fox S., Lang A. E., Miyasaki J. Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviors in Parkinson disease // *Neurology*. – 2006. – 67 (7). – P. 1254–1257.
53. Weintraub D., Koester J., Potenza M. N., Siderowf A. D., Stacy M., Voon V., Whetteckey J., Wunderlich G. R., Lang A. E. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients // *Archives of neurology*. – 2010. – 67 (5). – P. 589–595.
54. Weintraub D., Siderowf A. D., Potenza M. N., Goveas J., Morales K. H., Duda J. E., Moberg P. J., Stern M. B. Association of dopamine agonist use with impulsive control disorders in Parkinson's disease // *Arch Neurol*. – 2006. – 63 (7). – P. 969–973.

Статья поступила в редакцию 11.06.2020