

Гіпоактивний статевий потяг та інші сексуальні дисфункції, обумовлені побічною дією засобів, що використовуються для лікування різних соматичних захворювань і при контрацепції

Г. С. Кочарян

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету

Гіпоактивний статевий потяг діагностують дуже часто, особливо у жінок. У статті наводяться дані щодо негативного впливу засобів, які використовуються для терапії різних розладів соматичної модальності, що можуть призвести до зниження статевого потягу та інших сексуальних дисфункцій. Так, повідомляється про такий можливий вплив антигіпертензивних препаратів, що належать до різних груп (неселективні адреноблокатори, симпатолітики, центральні альфа-блокатори, засоби, які впливають на адренергічну іннервацію, діуретики).

Негативний вплив на сексуальні функції може мати антигіперліпемічний препарат безафібрат, медикаменти, які використовують для лікування аденоми та раку передміхурової залози. Негативний вплив на сексуальні функції має циметидин, що використовується для лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, а також фінастерид, який приймають як для зменшення розмірів передміхурової залози, так і при облісінні.

Несприятливий вплив на сексуальні функції має протигрибковий засіб кетоконазол. Негативний вплив на лібідо та інші сексуальні функції може обумовлюватися використанням медикаментів для лікування глаукоми (антагоністи β-адренергетиків та інгібітори вуглецевої ангідрази). До негативних ефектів на сексуальні функції, включаючи виражене пригнічення лібідо, може призводити антиретровірусна терапія хворих на СНІД (інгібітори протеази).

Наводяться дані про негативний вплив на сексуальні функції цитотоксичної хіміотерапії та радіотерапії при злоякісних новоутвореннях. Крім того, обговорюється питання негативного впливу гормональної контрацепції у жінок, яка може призводити до зниження або відсутності статевого потягу.

Ключові слова: соматичні захворювання, лікування, побічні ефекти, гіпоактивний статевий потяг, інші сексуальні дисфункції.

Hypoactive sexual desire and other sexual dysfunctions caused by side effects of medicines used to treat various somatic diseases and for contraception

G. S. Kocharyan

Hypoactive sexual desire is very often, especially in women. The article presents data on the negative impact of drugs used to treat various disorders of somatic modality, which can lead to a decrease in sexual desire and other sexual dysfunctions. Thus, it is reported about the possible influence of antihypertensive drugs belonging to various groups (non-selective blockers, sympatholytics, central alpha-blockers, drugs that affect adrenergic innervation, diuretics).

It is noted that the antihyperlipidemic drug bezafibrate, drugs used to treat adenoma and prostate cancer, can have a negative impact on sexual function. Cimetidine, used to treat gastric and duodenal ulcers, as well as finasteride, used both to reduce the size of the prostate gland and for baldness, have a negative effect on sexual functions.

The antifungal agent ketoconazole has an adverse effect on sexual function. Negative effects on libido and other sexual functions may be due to the use of drugs for the treatment of glaucoma (β-adrenergic antagonists and carbonic anhydrase inhibitors).

Negative effects on sexual functions, including severe suppression of libido, may result from antiretroviral therapy in AIDS patients (protease inhibitors). Data are also provided on the negative impact on sexual functions of cytotoxic chemotherapy and radiotherapy in malignant neoplasms. In addition, the issue of the negative impact of hormonal contraception in women, which can lead to a decrease or absence of sexual desire, is discussed.

Keywords: somatic diseases, treatment, side effects, hypoactive sexual desire, other sexual dysfunctions.

Гіпоактивний статевий потяг зустрічається доволі часто. За своєю частотою у жінок він посідає лідируючу позицію [21]. Предметом наукового інтересу були різні аспекти цього сексологічного феномена [18–20]. Водночас слід зазначити можливий негативний вплив засобів, які використовують при лікуванні різних захворювань соматичної модальності, а також контрацептивів на лібідо та інші сексуальні функції.

Препарати, що справляють антигіпертензивну дію

М. С. Коچار та співавтори [17] зазначають, що артеріальна гіпертензія пов'язана зі структурними та функціональними порушеннями судинної стінки. Оскільки судинний ендотелій відіграє центральну роль у контролі судинного тону, ендотеліальна дисфункція може також обумовлювати деякі типи еректильної дисфункції (ЕД).

Слід зазначити, що ЕД також є поширеним побічним ефектом деяких лікарських засобів, зокрема гіпотензивних. Лікарі повинні знати про потенційні побічні сексуальні ефекти таких ліків, робити відповідні кроки та обговорювати можливість виникнення ЕД, спричиненої гіпотензивною терапією.

L. Reuge та співавтори [30] повідомляють, що кожен із класів гіпотензивних лікарських засобів може генерувати сексуальні розлади. Нормалізуючи кров'яний тиск, вони зменшують інтракавернозний перфузійний тиск, що вже скомпрометований судинною патологією гіпертензивного пацієнта.

М. F. Denisov [8], посилаючись на дані спеціальної літератури [32], зазначає, що антигіпертензивні препарати передусім викликають розлад ерекції, що доведено по відношенню до всіх засобів, які традиційно приймають із цією метою. Цей ефект властивий неселективним адреноблокаторам (анаприлін, окспранолол та ін.), засобам, що впливають на адренергічну іннервацію (резерпін, раунатин, клофелін та ін.), симпатолітичним препаратам (наприклад, октадин), діуретикам – насамперед тіазидовим (дихлотіазид, оксодолін та ін.), а також деяким калійзберігаючим (наприклад, спіронолактон). Разом з тим бета-адреноблокатори (анаприлін, оксапронолон та ін.) призводять до втрати статевого потягу приблизно у половини хворих, що приймають їх, а симпатолітики (наприклад, октадин) – до ослаблення потягу і розладів еякуляції (P. J. Smith, R. L. Talber, 1986; R. Balon та співавтори, 1993).

I. Gavras та співавтори [11] наводять таблицю, в якій відображено поширені або важливі побічні дії різних груп препаратів, що мають антигіпертензивну дію. Дані, наведені в ній, свідчать про те, що зниження лібідо спричинює застосування таких сечогінних засобів, як гідрохлортіазид (hydrochlorothiazide), хлорталідон (chlorthalidone), індапамід (indapamide), метолазон (metolazone), спіронолактон (spironolactone). Крім цього, лікування спіронолактоном може також призводити до розвитку гінекомастії та розладів менструального циклу. Послаблює лібідо і застосування бета-блокаторів: пропранололу (propranolol), метопрололу (metoprolol), надололу (nadolol), атенололу (atenolol), тимололу (timolol), піндололу (pindolol), ацебутололу (acebutolol), бетаксолу (betaxolol), лабеталола (labetalol). До зниження лібідо веде також вживання центрально діючих альфа-блокаторів: метилдопи (methyldopa), клонідину (clonidine), гуанабензи (guanabenz), гуанфацину (guanfacine), резерпіну (reserpine).

Наголошується, що клонідин, метилдопа, спіронолактон, гідрохлортіазид можуть порушувати ерекцію, а метилдопа та гуанетидин – еякуляцію [16]. I. Gavras та співавтори [11] зазначають, що гуанадрел (guanadrel), як і гуанетидин (guanethidine), призводить до зниження еякуляції (decreased ejaculation).

Про несприятливий вплив ліків, що знижують артеріальний тиск, на лібідо та інші сексуальні функції повідомляє і R. J. Weiss [40]. Він зазначає, що слід мінімізувати індуковані вживанням ліків сексуальні дисфункції. «Імпотенція», ослаблене лібідо, розлад еякуляції та гінекомастія є потенційними побічними ефектами від застосування призначених засобів.

Антигіпертензивні засоби центральної дії, такі, як метилдопа (methyldopa) та клонідин (clonidine), неселективні β-адренергічні блокатори та діуретики з недостатнім вмістом калію (potassium-sparing diuretics) є речовинами, які часто обумовлюють сексуальну дисфункцію. Тіазидові діуретики зумовлюють «імпотенцію», але можуть також відігравати мінімальну роль у розвитку сексуальної дисфункції. Інгібітори ензиму, що конвертує ангіотензин (angiotensin converting enzyme inhibitors), α-адренергічні блокатори та блокатори кальцієвих каналів (calcium channel blockers), мають невеликий несприятливий вплив на сексуальну функцію.

В одній статті наводиться аналіз досліджень, метою яких було з'ясувати, наскільки поширені психологічні та інші побічні ефекти бета-блокаторів і чи не були вони переоцінені [13]. Повідомляється, що результати кількох великих досліджень впливу бета-блокаторів не довели суттєву різницю в рівнях сексуальної дисфункції між тими, хто їх приймає, і тими, кому призначалося плацебо.

Нещодавнє дослідження, проведене вченими університету Каліфорнії у Сан-Франциско, забезпечило деяке розуміння цієї проблеми. У цьому дослідженні брали участь 312 дорослих із нелікованою гіпертонією (діастолічний кров'яний тиск 90–104 мм рт.ст.). Пацієнтам рандомно давали пропранолол або таблетки плацебо. Перед початком дослідження учасники пройшли 13 різних психологічних та інших досліджень функцій головного мозку, які були повторені на 3-му та 12-му місяцях. Жодного впливу пропранололу не було виявлено в 11 із 13 випробувань. У наступних етапах дослідження пацієнти, які використовували пропранолол, зробили трохи більшу кількість помилок у завданнях, які оцінювали їхню здатність підтримувати концентровану увагу. Однак виявилось, що ця група також зробила більшу кількість помилок у початкових дослідженнях. Будь-які відмінності між групами осіб, які приймали пропранолол або плацебо, у частоті депресії або сексуальної дисфункції були відсутні.

Антигіперліпідемічні препарати

У літературі є повідомлення про зниження лібідо, обумовлене вживанням безафібрату (bezafibrate), що використовується для боротьби з гіперліпідемією [42]. Автори повідомляють про добрі результати лікування (122 особи застосовували цей препарат щонайменше протягом 6 міс). До цієї групи були включені випадки гіперліпідемії ІІБ, ІV та V типів, які не реагували на суттєві дієтичні випробування/проби. Загалом названий препарат характеризувався доброю переносимістю. Разом з тим, при його вживанні відзначалися різні побічні ефекти, зокрема зниження лібідо (у 4% спостережень) та гінекомастія (у 2 осіб).

Медикаменти для лікування аденоми та раку передміхурової залози

Фінастерид. Значна увага в літературі приділяється побічній дії фінастериду, який використовується при аденомі передміхурової залози. Так, R. G. Roberts [31] зазначає, що головними його побічними ефектами (йдеться про проскар, тобто про дозу в 5 мг) є зниження статевого потягу та розлад ерекції, які зустрічають-

ся приблизно у 2–3 рази частіше, ніж у чоловіків, що отримували плацебо, в яких дані симптоми зустрічалися в 1% спостережень. А. Z. Vınarov при лікуванні фінастеридом аденоми передміхурової залози у 127 чоловіків відзначав зниження лібідо та погіршення ерекції у 5% та 4% хворих відповідно [1].

J. A. Miller та співавтори [25] повідомляють, що фінастерид, який є ефективним інгібітором 5- α редуктази і запобігає перетворенню тестостерону в метаболічно більш активний андроген дигідротестостерон у передміхуровій залозі, успішно використовувався для усунення уродинамічних ускладнень та негативних біохімічних наслідків. Його застосування призводить до зменшення розміру передміхурової залози. Описані спочатку побічні ефекти цього препарату переважно включали симптоми нерізко вираженої сексуальної дисфункції (у 5% пацієнтів), включаючи «імпотенцію», зменшення об'єму еякуляту та ослаблення лібідо.

P. Dull та співавтори [9] також повідомляють про невеликий відсоток побічних ефектів від вживання фінастериду, який подібний до такого при застосуванні плацебо (від 4% до 5%). Зазначається, що його несприятливі ефекти включають ослаблення статевого потягу, розлади еякуляції та «імпотенцію».

Yu. G. Alyaev та співавтори [1], аналізуючи проблему несприятливого впливу фінастериду на статеві функції, наводять дані різних авторів з цього питання, зокрема щодо ослаблення статевого потягу [23]. Згідно з цими даними, Н. Lerog та співавтори (1996) зазначили, що при вживанні фінастериду (n=310) зниження статевого потягу фіксували у 5% випадків, а серед осіб, які приймали плацебо (n=305), – в 1% спостережень. Проте за даними M. J. Marberger (1998), в обох групах послаблення статевого потягу відзначалося в 1% випадків (кількість осіб в основній групі становила 1577, у контрольній – 1591). Така сама частота ослаблення статевого потягу в основній (n=1384) та контрольній (n=1376) групах була виявлена й у дослідженні G. L. Andriole та співавтори (1998).

Агоністи лобліберин – рилізінг-гормон лютеїнізуючого гормону (ЛГ-РГ). J. E. Oesterling [27] зазначає, що агоніст ЛГ-РГ, що призначається безперервно, обумовлює десенситизацію ЛГ-РГ рецепторного комплексу гонадотропних клітин передньої частки гіпофіза. Біосинтез та секреція лютеїнізуючого гормону припиняються та інгібується тестикулярна андрогенна продукція. Таку терапію застосовують для ефективного лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Через 4–6 міс терапії об'єм передміхурової залози зменшується на 25–30%, симптоми випорожнення суттєво покращуються приблизно у 25–30% пацієнтів, а пік/максимум швидкості сечового струменя суттєво посилюється (понад 15 мл/с) у приблизно 25–33% пацієнтів.

Протягом першого місяця лікування плазмовий лютеїнізуючий гормон, фолікулостимулюючий гормон, тестостерон, дигідротестостерон, 17 β -естрадіол та специфічний антиген простати зменшуються до низьких величин, які залишаються такими протягом усього лікування. Активність простатичної 5 α -редуктази також зменшується. Серед поширених побічних ефектів цього препарату називають «імпотенцію» та ослаблене лібідо.

Позаяк вплив цього засобу на концентрацію плазмового тестостерону є оборотним, то лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози з його використанням має розглядатися як пожиттєве (life-long therapy).

J. E. Oesterling [26] в іншій публікації, присвяченій терапії доброякісної гіперплазії передміхурової залози, зазначає, що агоністи ЛГ-РГ, антиандрогени та інгібітори 5 α -редуктази редукують андрогенну стимуляцію передміхурової залози. Побічні ефекти найбільш різко виражені в агоністів ЛГ-РГ, серед яких «імпотенція» та знижене лібідо є універсальними феноменами. Найменше побічні ефекти виражені при використанні інгібіторів 5 α -редуктази.

Слід зазначити, що агоністи гонадотропін-вивільняючого гормону застосовували при наявності раку передміхурової залози (РПЗ). Так, С. I. Falkson та співавтори [10] повідомляють про 61 чоловіка з прогресуючим (advanced) РПЗ, яким інтраназально вводили бусерелін (buserelin). Це було перше випробування щодо інтраназального використання названого засобу без попереднього застосування антиандрогенів.

Одним із побічних ефектів такого лікування є зниження лібідо, яке відзначалося у 25% випадків. Дослідження вмісту тестостерону в плазмі свідчило про його зменшення до рівня, що відзначається після кастрації. У результаті проведених досліджень було зроблено висновок, що інтраназальний бусерелін є ефективним, високим та безпечним методом досягнення андрогенної депривації, а також альтернативою орхідектомії у лікуванні прогресуючого РПЗ.

H. S. Pandha та R. S. Kirby [28] повідомляють про PC-SPES (BotanicaLab, Brea, CA) – мікстуру з рослин, яка є комбінацією субстанцій, активних проти андрогенозалежного та андрогенонезалежного раку передміхурової залози. PC-SPES стало можливим купити, починаючи з листопада 1996 р. Вона поставляється у желатинових капсулах (320 мг). Місячний курс цієї мікстури коштує від \$250 до \$400. Одним із цих компонентів є перміксон (пальми повзучої екстракт), який також називається пальметто (palmetto). PC-SPES має дозозалежну токсичність, схожу з такою у діетилстилбестролу [36]. Серед побічних ефектів PC-SPES називають послаблення статевого потягу та гінекомастію [7, 29, 36].

В Інтернеті є інформація, в якій наводиться критичне ставлення до використання цього препарату. Спочатку повідомлялося, що PC-SPES нібито складається з восьми натуральних продуктів (сім трав та один гриб): *Isatis indigotica*, *Glycyrrhiza glabra* (солодка), *Panax pseudo-ginseng*, *Ganoderma lucidium* (гриб рейши), *Scutellaria baicalensis*, *Dend Robdrosia rubescens*. та *Serenoa repens* (пальметто). Назва PC-SPES походить від загальноприйнятої аббревіатури раку простати (PC) та латинського слова «spes», що означає «надія».

Після комерційного запуску в 1996 р. PC-SPES викликала значний інтерес у широкого загалу та авторитетних медичних дослідників як засіб для лікування РПЗ. Але, як зазначається, на жаль, це виявилось шахрайством. PC-SPES насправді не був чисто рослинним продуктом. Зразки, датовані 1996 р., містили естроген діетилстилбестрол, індометацин (протизапальний препарат із сімейства ібупрофену) та варфарин (антикоагулянт).

Відомо, що 19 проб після 1999 р. містили менше діетилstilbestролу, але вони також показали меншу ефективність при лікуванні РПЗ. Наголошується, що немає жодних сумнівів у тому, що діетилstilbestрол активний проти РПЗ, але він представляє безліч ризиків, включаючи утворення тромбів на ногах. Дві інші фармацевтичні речовини могли фактично знизити цей ризик (можливо тому вони були додані таємно), але самі собою представляють різні ризики. З цих причин у цій публікації взагалі не рекомендується використовувати PC-SPES.

Противиразкові препарати

М. F. Denisov [8], аналізуючи дані спеціальної літератури, зазначає, що циметидин – засіб, що використовується для лікування виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, здатний викликати втрату статевого потягу і збудження (R. T. Jensen і співавтори, 1983; D. R. Pier; McWaine, W. R. Procci, 1988).

Медикаменти для лікування облісіння (алопеції)

Фінастерид був схвалений Управлінням з продовольства і медикаментів США (Food and Drug Administration, скорочено FDA) для продажу в менших дозах для лікування алопеції (облісіння). Так, H. Wolff і C. Kunte [41] повідомляють, що андрогенна алопеція (облісіння) у чоловіків генетично детермінована, але зустрічається лише тоді, коли метаболіт тестостерону дигідротестостерон (ДГТ) має нормальний рівень. Фінастерид інгібує ензим 5 α -редуктазу II, яка є відповідальною за перетворення тестостерону на ДГТ. Одноміліграмові таблетки фінастериду (прогесія), що приймається щодня, зменшує рівень ДГТ у плазмі та збільшує в ній рівень тестостерону.

Ефективність одноміліграмового фінастериду продемонстровано в рандомізованому подвійному сліпому плацебоконтрольованому клінічному дослідженні, що включило понад 1500 осіб, у яких у процесі лікування відзначалося значне збільшення густоти волосся на голові. Автори зазначають, що навіть при тривалому вживанні фінастериду у зазначеній дозі, такі побічні ефекти, як ослаблення лібідо, розлади еякуляції та еректильна дисфункція спостерігалися у менш ніж у 2% чоловіків, які приймають фінастерид, що співпадає з частотою цієї дисфункції у контрольній групі.

D. J. Hogan [14] у статті, присвяченій лікуванню облісіння чоловіків фінастеридом, повідомляє про його несприятливі побічні впливи на сексуальну сферу, включаючи можливість розвитку зниження статевого потягу. Автор наводить дані щодо залежності цих ефектів від дози препарату. Він зазначає, що ослаблене лібідо, імпотенція та розлади еякуляції були найбільш поширеними з побічних ефектів у чоловіків з аденомою передміхурової залози, які отримували 5 мг фінастериду. Водночас про «імпотенцію», як про суттєвий побічний ефект, не повідомлялося, коли йшлося про вживання 1 мг фінастериду чоловіками віком від 18 до 41 року. Тільки 1,4% пацієнтів, які одержують 1 мг фінастериду і 1,6% плацебо залишали лікування через реакції погіршення, однак всі побічні ефекти нівелювалися з припиненням терапії.

D. T. Scow та співавтори [34] під час лікування чоловіків з облісінням виявили, що найчастішими побічними ефектами застосування фінастериду були ослаблення лібідо, еректильна дисфункція та зменшення об'єму еякуляту, які спостерігалися у 3,8% хворих. У групі пацієнтів, які отримували плацебо, частота цих порушень становила 2,1%.

V. Walkden [38] також повідомляє, що фінастерид, який був ліцензований для лікування андрогенної алопеції, може призводити до таких побічних ефектів, як втрата лібідо та «імпотенція».

Противірибкові препарати

Встановлено (D. Steele, 1989), що противірибковий препарат нізорал може пригнічувати статевої потяг та згубно впливати на сексуальне збудження [8].

Медикаменти для лікування глаукоми

M. Wax і R. Patil [39] у статті, присвяченій лікуванню глаукоми, повідомляють, що, на жаль, багато наявних ліків, які зменшують продукцію «водянистої вологи/рідини», такі як антагоністи β -адренергетиків, крім інших побічних ефектів, що називаються авторами, можуть зумовити пов'язані із впливом на ЦНС зниження лібідо та депресію.

B. Turkoski [37] повідомляє, що інгібітори вуглецевої ангідази (Carbonic anhydrase inhibitors; CAI) зменшують продукцію та секрецію водної тканинної рідини і найбільш часто використовуються, коли пацієнти недостатньо добре реагують на місцеву терапію. Різні представники препаратів даного класу значно відрізняються за силою, побічними ефектами та тривалістю дії. Літні пацієнти не такі толерантні до них, як пацієнти молодого віку (Joseph T. DiPiro і співавтори, 1999). Крім того, оскільки вони приймаються перорально, системна асиміляція більша, ніж у випадках використання медикаментів місцевої дії. Тому має місце більший потенціал їх несприятливих ефектів. Як один з них, зокрема, називають ослаблений статевої потяг.

Антиретровірусна терапія хворих на СНІД

Зазначається, що 71% хворих на СНІД повідомляють про сексуальні дисфункції після початку лікування, з яких 89% скаржаться на зниження або втрату лібідо [22]. При анонімному анкетному опитуванні 904 людей, які отримують антиретровірусну терапію (ВІЛ відносять до сімейства ретровірусів) у десяти європейських країнах про зменшення сексуального інтересу значно частіше повідомляли чоловіки і жінки, які приймають інгібітори протеази, що мають високоактивну антиретровірусну дію, ніж ті, хто використовував препарати, що не містять інгібітори протеази (40% проти 16) [4, 5].

Також повідомлялося, що порушення сексуальної потенції в осіб першої та другої груп фіксували відповідно у 34% та 12% чоловіків. У 2000 р. в амбулаторній ВІЛ-клініці Інституту тропічної медицини (Антверпен, Бельгія) було проінтерв'ювано 17 чоловіків – 15 (88%) гомосексуальних та 2 (12%) геросексуальних осіб, у яких сексуальна дисфункція розвинулася після початку використання протеаз-інгібіторного режиму. У 16 (91,1%) пацієнтів виникло зменшення сексуаль-

ного інтересу, у 14 (82,4%) – труднощі у досягненні ерекції. У всіх пацієнтів інгібітори протеази були замінені на невірапін (протівірусний засіб, який є нуклеотидним інгібітором зворотної транскриптази). Зміна у лікуванні призвела до посилення сексуального інтересу та ерекції [6]. Про несприятливий вплив інгібіторів протеази на сексуальні функції повідомляють інші автори [33].

J. Catalan і J. Meadows [3] повідомляють, що більшість опублікованих досліджень про сексуальну функцію у ВІЛ-інфікованих була виконана до появи високоактивних антиретровірусних медикаментів, але нещодавно був відновлений інтерес до можливої асоціації між ВІЛ-інфекцією та сексуальною дисфункцією у чоловіків, і, особливо, до участі у виникненні цієї дисфункції інгібіторів протеази. Два повідомлення [5, 24] описали сексуальну дисфункцію у чоловіків, що виникла при застосуванні інгібіторів протеази. Основні результати цих досліджень полягають у тому, що:

- по-перше, сексуальна дисфункція у гей/бісексуальних індивідів з ВІЛ-інфекцією виявляється як за відсутності антиретровірусного лікування, так і коли таке лікування проводилося, незалежно від того, включалися або не включалися до терапії інгібітори протеази,
- по-друге, лікування сексуальної дисфункції в цій популяції було високоефективним, незалежно від її етіології.

Цитотоксична хіміотерапія та радіотерапія

S. J. Howell та співавтори [15] повідомляють, що втома, статеві дисфункції, тривога і депресія поширені у пацієнтів, які попередньо отримували цитотоксичну хіміотерапію та радіотерапію від гематологічних злоякісних новоутворень. У значній кількості чоловіків, які отримують таке лікування, зафіксовано дисфункцію клітин Лейдига, що встановлена за рахунок визначення підвищеного рівня лютеїнізуючого гормону, який поєднується з низьким/нормальним рівнем тестостерону.

Автори припускають, що помірний дефіцит тестостерону може пояснювати деякі з довготривалих побічних ефектів лікування. За допомогою анкетного опитування вони оцінили втому, настрій та статеву функцію у 36 пацієнтів з дисфункцією клітин Лейдига (група 1), а також у групі з 30 пацієнтів (група 2) з нормальними рівнями гормонів, які зазнали такого самого лікування раку. Будь-яких істотних відмінностей у рівнях тривоги та депресії між двома групами не спостерігали. Водночас прояви тривоги були вищими, ніж у здорових чоловіків (дані, які були до цього дослідження). Крім того, 87% чоловіків групи 2 були сексуально активні порівняно із 69% групи 1 ($p=0,1$). Зацікавленість у сексуальній активності у групі 1 також була меншою, ніж у групі 2 (у середньому – 1,8 рази на тиждень порівняно з 3,2 рази на тиждень відповідно; $p=0,02$). Прояви втоми були значно вищими в обох групах проти здорових осіб, проте при такому зіставленні будь-які суттєві відмінності в будь-якому з підмасштабів втоми були відсутні.

Цитовані автори дійшли висновку, що помірний дефіцит тестостерону може пояснювати деякі з довготривалих побічних ефектів лікування. За допомогою анкетного опитування вони оцінили втому, настрій та статеву функцію у 36 пацієнтів з дисфункцією клітин Лейдига, а також у групі з 30 пацієнтів з нормальними рівнями гормонів, які зазнали такого самого лікування раку. Будь-яких істотних відмінностей у рівнях тривоги та депресії між двома групами не спостерігали. Водночас прояви тривоги були вищими, ніж у здорових чоловіків (дані, які були до цього дослідження). Крім того, 87% чоловіків групи 2 були сексуально активні порівняно із 69% групи 1 ($p=0,1$). Зацікавленість у сексуальній активності у групі 1 також була меншою, ніж у групі 2 (у середньому – 1,8 рази на тиждень порівняно з 3,2 рази на тиждень відповідно; $p=0,02$). Прояви втоми були значно вищими в обох групах проти здорових осіб, проте при такому зіставленні будь-які суттєві відмінності в будь-якому з підмасштабів втоми були відсутні.

токсичної хіміотерапії ± радіотерапії, не пов'язана з вищими рівнями втоми та тривоги, але може вести до ослаблення статевої функції. Ці результати не є переконливим аргументом, що андроген-замісна терапія є обов'язковою для покращення якості життя у більшості цих пацієнтів, хоча вона може бути корисною для їхньої меншості.

Контрацептиви

Контрацептиви також можуть негативно впливати на статевий потяг, спричинюючи його зниження. J. Bitzer [2] у статті, присвяченій зв'язку між контрацепцією та сексуальністю, зазначає, що консультування з питань контрацепції прямо чи опосередковано має справу із сексуальністю і тому часто включає консультування із сексології. J. Bitzer зауважив, що 25% жінок, проконсультованих у клініці планування сім'ї, де він працює, пред'являли скарги на сексуальні труднощі. П'ята частина цих жінок страждала від сексуальної дисфункції, пов'язаної з контрацепцією, що використовується. Гормональна контрацепція, як зазначає автор, викликає сексуальну дисфункцію найчастіше. Найчастішою скаргою була недостатність/відсутність статевого потягу.

D. E. Greydanus та співавтори [12] повідомляють, що головним ін'єкційним контрацептивом, доступним у США, є депо медроксипрогестерону ацетату (deromedroxyprogesterone acetate; DMPA), Цей препарат відомий під назвою Депо-Провера (DEPO-PROVERA). Він призначається у дозі 150 мг/мл кожні 12 тиж. Цей ефективний контрацептив використовується багато років. Він отримав дозвіл на використання від Управління з продовольства і медикаментів (Food and Drug Administration; FDA) США у 1992 р. Його затвердження затримувалося через теоретичні, але не доведені зв'язки з розвитком раку грудних залоз, а також мутагенними властивостями, що приписуються цій речовині. На сьогодні багато авторів розглядають засіб як безпечний та ефективний контрацептив. Невдачі при його застосуванні становлять лише 0,3%.

Після переліку низки побічних ефектів, що часто спостерігаються, зазначається, що одним з його менш поширених побічних ефектів є зниження лібідо і дисменорея. Як відомо, він пригнічує секрецію гонадотропних гормонів (особливо лютеїнізуючого) та овуляцію. Препарат гальмує секреторні зміни, необхідні для підготовки ендометрія до імплантації заплідненої яйцеклітини і підвищує в'язкість слизу шийки матки, таким чином перешкоджаючи проникненню сперматозоїдів.

Сьогодні існує багато гормональних контрацептивів для жінок (клайра, регулон, новинет та ін.), які, згідно з інструкціями щодо їх застосування, також можуть спричинювати послаблення статевого потягу.

Обговорюючи проблему чоловічої контрацепції, K. Senior [35] наводить висловлювання Clapham, який зазначає, що на сьогодні на ринку немає оральних контрацептивів для чоловіків, а гормональні чоловічі пероральні та ін'єкційні засоби, що зараз розробляються, мають небажані побічні ефекти, включаючи втрату лібідо.

Чоловічі оральні контрацептиви були створені у 50-х роках минулого століття, приблизно на 10 років

раніше, ніж жіночі. Проте на відміну від останніх з низки причин до цього часу вони не були схвалені до вживання і відсутні у продажу. На сьогодні існує лише два оральні контрацептиви для чоловіків, які успішно пройшли першу фазу клінічних випробувань, що завершилася у 2019 р.

Перший препарат – диметандролону ундеканоат (DMAU). Другий препарат – 11-бета-метил-19-нортестостерон-17-бета-додецилкарбонат (11-бета-MNTDC). До складу DMAU входить фолікулоstimулюючий та лютенізуєючий гормони, до складу 11 бета MNTDC – прогестерон та андрогени.

Відомості про автора

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

Information about the author

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

ПОСИЛАННЯ

- Alyayev YuG, Grigoryan VA, Vinarov AZ, Tsarichenko DG, Akhmediani ND. Influence of benign prostatic hyperplasia and its treatment on sexual function (review). *Sexol sexopathol.* 2003;(8):8-12.
- Bitzer J. Kontrazeption und Sexualität [Contraception and sexuality]. *Ther Umsch.* 1994;51(2):110-14.
- Catalan J, Meadows J. Sexual dysfunction in gay and bisexual men with HIV infection: evaluation, treatment and implications. *AIDS Care.* 2000;12(3):279-86. doi: 10.1080/09540120050042927.
- Colebunders R, Dreezen C, Pernetun T, de Mey I, Verdonck I, Schrooten W. Sexual dysfunction associated with protease inhibitory treatments. In: Proceedings of the 13th International AIDS Conference; 2000 July 25; Durban. Durban; 200. abstr WePeB4263.
- Colebunders R, Smets E, Verdonck K, Dreezen C. Sexual dysfunction with protease inhibitors. *Lancet.* 1999;353(9166):1802. doi: 10.1016/S0140-6736(05)75908-0.
- Correspondence. Sponsorship, authorship, and accountability. *Lancet.* 2001;357(9253):388-98.
- de la Taille A, Buttyan R, Hayek O, Bagiella E, Shabsigh A, Burchardt M, et al. Herbal therapy PC-SPES: in vitro effects and evaluation of its efficacy in 69 patients with prostate cancer. *J Urol.* 2000;164(4):1229-34. doi: 10.1097/00005392-200010000-00021.
- Denisov MF. Diagnosis and treatment of pharmacogenic sexual dysfunctions. *Manual to Sexology.* St. Petersburg: Peter; 2001, p. 399-411.
- Dull Pamela, Reagan Jr, Robert W, Bahnson RR. Managing Benign Prostatic Hyperplasia. *Am Family Physician.* 2002;66(1):77-84.
- Falkson CI, Falkson G, Falkson HC. Long term follow-up of patients with advanced prostatic cancer treated with nasal busserelin. *Ann Oncol.* 1991;2(4):303-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.annonc.a057940.
- Gavras I, Manolis A, Gavras H. Drug therapy for hypertension. *Am Fam Physician.* 1997;55(5):1823-6.
- Greydanus DE, Patel DR, Rimsza ME. Contraception in the adolescent: an update. *Pediatrics.* 2001;107(3):562-73. doi: 10.1542/peds.107.3.562.
- Have the problems of beta blockers been overrated? *Harv Heart Lett.* 2000;10(12):4-5.
- Hogan DJ, Chamberlain M. Male pattern baldness. *South Med J.* 2000;93(7):657-62.
- Howell SJ, Radford JA, Smets EM, Shallet SM. Fatigue, sexual function and mood following treatment for haematological malignancy: the impact of mild Leydig cell dysfunction. *Br J Cancer.* 2000;82(4):789-93. doi: 10.1054/bjoc.1999.1000.
- Kaplan HI, Sadock BJ. *Pocket Handbook of Clinical Psychiatry.* 2nd Edition. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996. 600 p.
- Kochar MS, Mazur LJ, Patel A. What is causing your patient's sexual dysfunction? Uncovering a connection with hypertension and antihypertensive therapy. *Postgrad Med.* 1999;106(2):149-52, 155-7. doi: 10.3810/pgm.1999.08.655.
- Kocharyan GS. Hypoactive sexual desire due to endocrine pathology, diseases of internal organs, tumors, other diseases and conditions, ionizing radiation, smoking, alcohol, and drugs. *Health Man.* 2022;82(3):33-44.
- Kocharyan GS. Hypoactive sexual desire due to mental and neurological disorders. *Health Man.* 2022;82(3):12-24.
- Kocharyan GS. Hypoactive sexual desire due to physiological conditions, influences of social and psychological factors, influences of social and psychological factors, disregard for sexual needs of a woman. *Health Man.* 2022;82(3):56-65.
- Kocharyan GS. Prevalence of diminished libido and hypoactive sexual desire disorder. *Health Man.* 2021;79(4):72-8. doi: 10.30841/2307-5090.4.2021.252399.
- Lallemant F, Salhi Y, Linard F, Giami A, Rozenbaum W. Sexual dysfunction in 156 ambulatory HIV-infected men receiving highly active antiretroviral therapy combinations with and without protease inhibitors. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;30(2):187-90. doi: 10.1097/00042560-200206010-00007.
- Marberger MJ. Long term effects of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: a double blind, placebo controlled, multicenter study. *PROWESS Study Group.* *Urol.* 1998;51(5):677-86. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00094-6.
- Mart nez E, Collazos J, Mayo J, Blanco MS. Sexual dysfunction with protease inhibitors. *Lancet.* 1999;353(9155):810-1. doi: 10.1016/S0140-6736(99)00593-0.
- Miller JA, Pramanik B, Gilhooly P. Waxing and waning gynecomastia: an indication of noncompliant use of prescribed medication. *South Med J.* 1999;92(6):615-7.
- Oesterling JE. Endocrine therapies for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1994;43(2):7-16. doi: 10.1016/0090-4295(94)90212-7.
- Oesterling JE. LHRH agonists. A non-surgical treatment for benign prostatic hyperplasia. *J Androl.* 1991;12(6):381-8.
- Pandha HS, Kirby RS. PC-SPES: phytotherapy for prostate cancer. *Lancet.* 2002;359(9325):2213-15.
- Pfeifer BL, Pirani JF, Hamann SR, Kippel KF. PC-SPES, a dietary supplement for the treatment of hormone-refractory prostate cancer. *BJU Int.* 2000;85(4):481-5. doi: 10.1046/j.1464-410x.2000.00476.x.
- Reuge L, Ruedi B, Guelpa G. Treatment of arterial hypertension and sexual dysfunctions. Is it a certain cause of poor treatment compliance? *Rev Med Suisse Romande.* 2000;120(5):461-9.
- Roberts RG. BPH: new guidelines based on symptoms and patient preference. *The Agency for Health Care Policy and Research. Geriatrics.* 1994;49(7):24-31.
- Rosen RC. Sexual dysfunction as an obstacle to compliance with antihypertensive therapy. *Blood Press Suppl.* 1997;1:47-51.
- Schrooten W, Colebunders R, Youle M, Molenberghs G, Dedes N, Koitz G, et al. Sexual dysfunction associated with protease inhibitor containing highly active antiretroviral treatment. *AIDS.* 2001;15(8):1019-23. doi: 10.1097/00002030-200105250-00010.
- Scow DT, Nolte RS, Shaughnessy AF. Medical treatments for balding in men. *Am Fam Physician.* 1999;59(8):2189-94.
- Senior K. Non-hormonal male contraceptive on the horizon? *Lancet.* 2001;358(9289):1244.
- Small EJ, Frohlich MW, Bok R, Shinohara K, Grossfeld G, Rozenblat Z, et al. Prospective trial of the herbal supplement PC-SPES in patients with progressive prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2000;18(21):3595-603. doi: 10.1200/JCO.2000.18.21.3595.
- Turkoski BB. Glaucoma and glaucoma medications. *Orthop Nurs.* 2012;31(1):37-41. doi: 10.1097/NOR.0b013e31824196a8.
- Walkden V. Hair and scalp conditions. *Practitioner.* 1998;242(1585):278-81.
- Wax M, Patil R. A rationale for gene targeting in glaucoma therapy. *J Ocul Pharmacol.* 1994;10(1):403-10. doi: 10.1089/jop.1994.10.403.
- Weiss RJ. Effects of antihypertensive agents on sexual function. *Am Fam Physician.* 1991;44(6):2075-82.
- Wolff H, Kunte C. Therapy of androgenetic alopecia with finasteride. What must be considered in consultation and drug prescribing. *MMW Fortschr Med.* 1999;141(37):38-40.
- Yeshurun D, Abukarshin R, Elias N, Naschitz JE. [Long-term bezafibrate treatment in a lipid clinic]. *Harefuah.* 1992;122(10):632-4.

Стаття надійшла до редакції 08.12.2022. – Дата першого рішення 14.12.2022. – Стаття подана до друку 20.01.2023