

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

ПО РЕДКИМ СЕКСУАЛЬНЫМ РАССТРОЙСТВАМ У МУЖЧИН



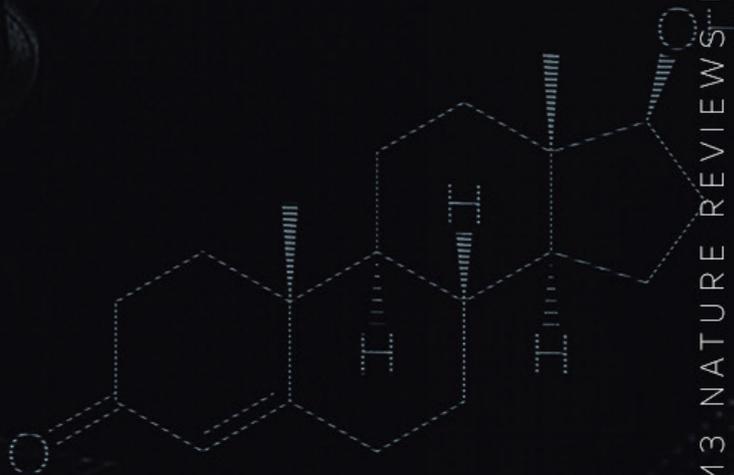
- ПОСТФИНАСТЕРИДНЫЙ СИНДРОМ
- СИНДРОМ БЕСПОКОИНЫХ ГЕНИТАЛИИ
- СИНДРОМ ПОСТОРГАЗМИЧЕСКОГО НЕДОМОГАНИЯ

Dataism 17 СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ
ПОСЛЕ ПРИЕМА СИОЗС

- СИНДРОМ HARD-FLACCID
- БОЛЕЗНЕННЫЕ ЭРЕКЦИИ ВО СНЕ
- СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ
- ПОСЛЕ ПРИЕМА РЕТИНОИДОВ

PSA FSH / LH

price: 20\$



КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО РЕДКИМ СЕКСУАЛЬНЫМ РАССТРОЙСТВАМ У МУЖЧИН

Перевод: Юлия Королёва
Редакция: Алексей Недосугов, Cornu Ammonis
Оформление и верстка: Cornu Ammonis

Онлайн-версия
Оригинал

К состояниям, получившим название «мужские сексуальные дисфункции», обычно относят эректильную дисфункцию, нарушения эякуляции и мужской гипогонадизм. Однако у мужчин существуют некоторые менее распространенные сексуальные расстройства, которые не всегда распознаются и не получают достаточного лечения, что приводит к значительной заболеваемости этими расстройствами и негативно сказывается на сексуальном здоровье и взаимоотношениях людей. К таким состояниям относятся постфинастеридный синдром, синдром беспокойных гениталий, синдром посторгазмического недомогания, сексуальная дисфункция после приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), синдром твердого незарегистрированного члена (hard-flaccid syndrome), болезненные эрекции во сне и сексуальная дисфункция после приема ретиноидов. Информация об этих расстройствах обычно поступает из исследований типа «случай-контроль» или небольших серий клинических случаев; таким образом, опубликованной литературы весьма мало. Поскольку этиология этих заболеваний полностью не выяснена, оптимальные методы обследования и терапии не определены, следовательно, доступные варианты не позволяют адекватно решать сексуальные проблемы пациентов и проводить надлежащее лечение. Таким образом, для лучшего понимания этиологии, распространенности и клинических характеристик этих состояний крайне важно проводить более масштабные исследовательские работы, включая проспективные исследования и всеобъемлющий анализ регистров. Кроме того, совместные усилия исследователей, медицинских работников и групп защиты прав пациентов будут иметь большое значение для разработки научно обоснованных рекомендаций и новых терапевтических подходов, которые позволят эффективно бороться с этими расстройствами. Развивая понимание и совершенствуя стратегии лечения, мы можем стремиться к улучшению качества жизни и содействию более здоровым сексуальным отношениям у людей, страдающих от этих редких сексуальных расстройств.

ВВЕДЕНИЕ

Мужчины занимаются сексом не только для того, чтобы удовлетворить свое сексуальное влечение или получить сексуальное наслаждение, но и для того, чтобы обрести эмоциональную связь и близость, психологическую стабильность и физическое здоровье.^{1,2} Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сексуальное здоровье определяется как «состояние физического, эмоционального, психического и социального благополучия в отношении сексуальности; это не просто отсутствие болезней, дисфункций или недугов» (*WHO sexual health*). Действительно, сексуальность является неотъемлемой частью здоровья, и общее благополучие всех людей следует рассматривать как глубоко интегрированное сочетание психического, физического и сексуального здоровья.

Нормальная сексуальная функция требует взаимодействия психологических, неврологических, сосудистых и эндокринных механизмов.³ Для реализации сексуальной функции у мужчин сообща работают лимбическая система, гипоталамус, вегетативная и соматическая нервная системы, некоторые нейромедиаторы, система сосудистого эн-

дотелия, мышцы и половые органы (уретра, семявыносящие протоки, семенные пузырьки, простата и пенис). Любое вмешательство в эту целостную систему изнутри или извне — включая употребление препаратов и наркотических веществ (таких как алкоголь, кокаин или марихуана), гормональные нарушения и сосудистые патологии — может привести к сексуальной дисфункции.

Наиболее распространенными сексуальными дисфункциями у мужчин являются эректильная дисфункция (ЭД) и преждевременная эякуляция, распространенность которых по некоторым данным достигает 50 %.⁴⁻⁶ Мужчины также могут испытывать нарушения эякуляции, включая задержку эякуляции, анэякуляцию, аноргазмию, ретроградную эякуляцию, болезненную эякуляцию и гемоспермию, а также низкое либидо.^{7,8} Редкость и нестандартизированные определения этих состояний приводят к тому, что их эпидемиология остается неясной,⁷ однако показано, что все эти дисфункции существенно влияют на качество жизни пациентов и их партнеров.⁹ Таким образом, первостепенное значение имеет адекватное лечение этих расстройств и проведение соответствующей терапии.

Ключевые моменты

- К редким сексуальным расстройствам у мужчин относят постфинастеридный синдром, синдром беспокойных гениталий, синдром посторгазмического недомогания, сексуальную дисфункцию после приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, синдром твердого незарегистрированного члена, болезненные эрекции во сне и сексуальную дисфункцию после приема ретиноидов.
- Точные механизмы этих расстройств неясны, а сами состояния могут быть связаны как с физическими, так и с психологическими аспектами.
- Симптомы постфинастеридного синдрома могут сохраняться в течение нескольких месяцев или даже лет после прекращения лечения ингибиторами 5 α -редуктазы.
- Симптомы синдрома беспокойных гениталий включают нежелательные и неприятные ощущения в гениталиях, часто воспринимаемые как приближающийся оргазм без сексуального влечения или стимулов, а также чувство беспокойства в области гениталий.
- Синдром посторгазмического недомогания проявляется сочетанием местных (на уровне слизистых оболочек) и системных гриппоподобных и аллергических симптомов.
- Симптомы сексуальной дисфункции после приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина могут возникать даже при однократном приеме препарата и не обязательно зависят от дозы.
- Синдром твердого незарегистрированного члена часто возникает после травмы полового члена, например, при чрезмерной мастурбации.
- При сексуальной дисфункции после приема ретиноидов симптомы могут возникать во время лечения и сохраняться после его прекращения, тогда как у некоторых пациентов симптомы могут появиться или усилиться после прекращения приема изотретиноина.

Однако на обширную, сложную и взаимосвязанную систему мужской сексуальной функции могут влиять и другие, менее известные сексуальные дисфункции, которые встречаются еще реже. В литературе описаны такие сексуальные дисфункции, как постфинастеридный синдром (ПФС), синдром беспокойных гениталий (СБГ), синдром посторгазмического недомогания (POIS), сексуальная дисфункция после приема СИОЗС (PSSD), синдром твердого незарегистрированного члена (HFS), болезненные эрекции во сне (SRPEs) и сексуальную дисфункцию после приема ретиноидов (PRSD).^{10–23} Поскольку эти расстройства часто не распознаются и не получают должного лечения, пациенты рискуют столкнуться с пренебрежительным отношением со стороны специалистов, ненужными обследованиями и ошибочным диагнозом психогенного расстройства.^{24,25} Затем пациенты могут искать информацию о лечении в интернет-источниках и создавать собственные чаты для обсуждения своего опыта,^{26,27} что может подвергнуть их риску получения ненадлежащей помощи, поскольку некачественный и непродуманный контент может ввести в заблуждение и отсрочить эффективное лечение.^{28,29} Основными причинами потребности в такой информации являются недостаточность и разрозненность данных в литературе, а также тот факт, что врачи зачастую не имеют достаточной подготовки для лечения этих редких и сложных заболеваний.

В данном обзоре авторы описывают имеющиеся в клинической литературе данные о патофизиологии и симптомах редких половых заболеваний у мужчин, включая описания клинических случаев, наблюдательные исследования и систематические обзоры, чтобы понять возможные механизмы, лежащие в основе этих заболеваний, и улучшить стратегию лечения мужчин с этими расстройствами.

ПОСТФИНАСТЕРИДНЫЙ СИНДРОМ

Ингибиторы 5 α -редуктазы (5-АРИ), в частности финастерид и дутастерид, уже давно используются для лечения андрогенной алопеции (АГА) и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и обладают доказанной эффективностью и безопасностью.^{30–32} Механизм их действия заключается в ингибировании превращения тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ). Однако профиль побочных эффектов этих препаратов вызвал споры вокруг их применения из-за возможного возникновения редкой сексуальной дисфункции, так называемого ПФС, который определяется как сохранение общих побочных эффектов, связанных с лечением 5-АРИ, даже после прекращения приема препарата.

Эти препараты могут вызывать широкий спектр эффектов — эмоциональных, психологических, физических и сексуальных — все они в совокупности включаются в определение ПФС. Симптомы, связанные с этим синдромом, включая эффекты сексуального характера (эректильная дисфункция, снижение либидо, хронические боли в яичках), физические эффекты (гинекомастия, уменьшение размеров полового члена, искривление полового члена, уменьшение яичек, атрофия мышц и сухость кожи) и психиатрические симптомы (депрессия, тревожность, суицидальные мысли и бессонница), были отмечены молодыми пациентами, которые регулярно использовали финастерид для лечения АГА.³³ Примечательно, что определение ПФС распространяется на пациентов, у которых симптомы сохраняются в течение нескольких месяцев или даже лет после прекращения лечения.³³

Этиологию разнообразных симптомов, характерных для этого синдрома, можно объяснить широким распределением фермента 5-АРИ в организме, включая мозг, кости и мышцы,³⁴ что приводит к снижению уровня ДГТ в соответствующих тканях. Действительно, в спинномозговой жидкости пациентов с ПФС после длительного приема 5-АРИ наблюдалось снижение уровня тетрагидропрогестерона, изопрегнанолон и ДГТ и повышение уровня тестостерона и 17 β -эстрадиола.³⁵

Кроме того, в плазме крови той же группы пациентов наблюдалось снижение уровня дигидропрогестерона и повышение уровня 5 α -андростан-3 α ,17 β -диола и 17 β -эстрадиола.

Этиология, патофизиология и диагностика

5-АРИ практически необратимо ингибируют фермент 5 α -редуктазу, обладая высокой аффинностью и медленной скоростью диссоциации, что приводит к длительному эффекту, независимо от вводимой дозы.³⁶ Они быстро всасываются после перорального приема, при этом максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}), составляющая 9,2 мкг/л, достигается через 1–2 ч (T_{max}) после приема финастерид в дозе 1 мг/сут,³⁷ а равновесная концентрация фи-

настерида в плазме крови достигается через 3 дня.³⁸ Хотя финастерид используется для уменьшения размера простаты при лечении ДГПЖ, исследования на крысах выявили изменения в гистологии и архитектуре полового члена после применения 5-АРИ (0,5 мг/крыса/сут), с уменьшением количества гладкой мускулатуры и увеличением содержания коллагена, а также снижением экспрессии нейрональной и эндотелиальной синтазы оксида азота в половом члене после лечения дутастеридом.³⁹ Отдельное исследование показало, что у крыс, получавших дутастерид в течение 12 недель, уменьшилась эректильная реакция *in vivo* без улучшения после периода вымывания.⁴⁰

Слепое плацебо-контролируемое исследование II фазы с участием 42 здоровых добровольцев мужского пола без сексуальных или других расстройств показало, что прием финастеридом 100 мг/день (50 мг дважды в день) в течение 2 недель снижал уровень ДГТ в сыворотке крови с 2,02 нмоль/л до 0,44 нмоль/л, после чего уровень ДГТ в сыворотке крови возвращался к уровню до лечения через 14 дней.⁴¹ Кроме того, после лечения финастеридом в дозах 0,4–100 мг/сут у участников наблюдалось незначительное повышение уровня общего тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови (на 10–15 %), хотя концентрация эстрадиола оставалась в пределах нормы, а соотношение между тестостероном и эстрадиолом оставалось неизменным.³⁷ Авторы пришли к выводу, что финастерид очень хорошо переносится, не изменяя уровни других стероидных гормонов, и снижает уровень ДГТ у здоровых добровольцев.

Подтверждая роль 5-АРИ в сексуальной дисфункции, мета-анализ 2016 года, сосредоточенный на клинической эффективности 5-АРИ в группе из 5956 пациентов с ДГПЖ (2947 в группе, получавшей α-блокаторы (антагонисты α-адренорецепторов), и 2965 в группе, получавшей 5-АРИ), показал, что терапия 5-АРИ (дутастерид 0,5 мг или финастерид 5 мг в день) была связана с повышенным риском развития ЭД *de novo* (6,47 % против 4,71 %, ОШ 1,42), а также потерей либидо (3,37 % против 2,3 %; ОШ 1,49).⁴²

На сегодняшний день наиболее интересная информация по этой теме получена из опубликованного в 2015 году исследования фармакологического надзора, в котором была проанализирована база данных Системы отчетности о нежелательных явлениях Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США на предмет побочных эффектов у пациентов в возрасте 18–45 лет, получавших низкие дозы финастеридом для лечения АГА в период с 1998 по 2013 год. Авторы сообщили о 4 910 стойких эффектах, из которых 577 (11,8 %) представляли собой сексуальные дисфункции. В среднем сексуальные дисфункции возникали через 1,8 года после начала приема низких доз финастеридом и продолжались в течение 5,4 месяца после прекращения лечения и включали ЭД, нарушения эякуляции и нарушения оргазма. Интересно, что в исследовании было отмечено значительное увеличение числа стойких побочных эффектов сексуального характера в 2011–2013 годах, что не объясняется какой-либо четкой гипотезой.⁴³

В ходе исследования, проведенного в Италии с участием 79 пациентов, у которых ПФС наблюдался более 6 месяцев, 40,5 % пациентов сообщили об ЭД, 16,5 % — о трудностях в достижении оргазма и 87,3 % — о потере чувствительности полового члена, а также о снижении концентрации внимания (72,2 %) и потере мышечного тонуса и/или мас-

сы (51,9 %).⁴⁴ Также Irwig и Kolukula³³ сообщили о впервые возникших стойких сексуальных дисфункциях, связанных с применением финастеридом, у 71 мужчины в возрасте 21–46 лет; в целом 94 % мужчин сообщили о низком либидо, 92 % — об ЭД, 92 % — о снижении возбуждения и 69 % — о проблемах с оргазмом. Интересно, что среднее количество зарегистрированных эпизодов сексуальных актов в месяц после применения финастеридом снизилось с $25,8 \pm 18,0$ до $8,8 \pm 7,1$ ($P < 0,0001$) (да, сильно более 30 в месяц, молодые участники сообщали о хотя бы однократной мастурбации в день, см. источник 33 — прим. редактора), а общий балл сексуальной дисфункции увеличился (с $7,4 \pm 2,3$ до $21,6 \pm 3,4$ по Аризонской шкале сексуального опыта) ($P < 0,0001$).³³

Кроме того, в проспективном исследовании «случай-контроль», в котором приняли участие 25 пациентов, получавших 1 мг финастеридом для лечения АГА, и 28 пациентов контрольной группы, не получавших 5-АРИ, при ультразвуковой доплерографии полового члена у 17 пациентов из группы 5-АРИ (68 %) были отмечены сосудистые нарушения. Однако эти данные нельзя было сравнить с данными контрольной группы, поскольку доплерография полового члена проводилась только у получавших 5-АРИ.⁴⁵ Тем не менее, это исследование еще раз подчеркивает возможность развития стойких проявлений антиандрогенных эффектов даже после прекращения терапии 5-АРИ.

Изменения в морфологии полового члена также были показаны в исследованиях на животных. Например, у крыс применение как финастеридом (5 мг/кг), так и дутастеридом (0,5 мг/кг) способствовало морфологическим изменениям полового члена, таким как уменьшение синусоидального пространства и гладкой мускулатуры пещеристого тела (при гистологическом исследовании *post-mortem*), по сравнению с контрольными крысами, не получавшими лечения.⁴⁶ Хотя в данном конкретном исследовании не проводилась прямая оценка внутрикавернозного давления, наблюдаемые изменения в морфологии полового члена предположительно можно объяснить его снижением. Отдельное исследование, проведенное на крысах, показало, что снижение внутрикавернозного давления связано со снижением плотности синусоидального пространства в результате воздействия различных веществ (таких как эналаприл, силденафил или их комбинация).⁴⁷ Однако есть данные, свидетельствующие о том, что некоторые эффекты, связанные с применением 5-АРИ, также могут возникать из-за генетической изменчивости. В небольшой группе из 8 пациентов с ПФС гистологическое исследование изменений тканей кожи крайней плоти показало значительные различия в процентном содержании стромальных клеток и эпителиальных клеток (базальных клеток эпидермиса), положительных по ядерному рецептору андрогена (AR) у пациентов с ПФС (в среднем 40,0 % и 80,6 %, соответственно) по сравнению с контрольной группой (в среднем 23,4 % и 65,0 %, соответственно) ($P = 0,023$ и $P = 0,043$). Однако отношение AR-положительных стромальных клеток к концентрации тестостерона в сыворотке крови у пациентов с ПФС было в два раза выше, чем у пациентов контрольной группы ($P = 0,001$),⁴⁸ что подчеркивает возможную роль локальной вариабельности экспрессии AR в развитии стойких побочных эффектов лечения 5-АРИ.⁴⁸

Было показано, что два полиморфизма в AR связаны с ПФС. Аллели экстремальной длины rs4045402 (CAG) и

(GGN) rs3138869 чаще встречались среди пациентов с ПФС (OR 5,88) и АГА (OR 3,55), чем среди пациентов с АГА, не получавших лечения.⁴⁹ В частности, длина двух тринуклеотидных повторов в AR — полиглутаминового (CAG)_n повтора и несовершенного полиглицинового (GGN)_n повтора, расположенных в экзоне 1 AR — может вносить вклад в частоту некоторых специфических симптомов, отмечаемых пациентами с ПФС. В данном исследовании симптомы ПФС вскоре после прекращения приема финастерида чаще появлялись у пациентов с гаплотипом длинных повторов (GGN)>23 (28,6 %), по сравнению со средними повторами (GGN)=23 (4,5 %, ОШ 8,4) и средне-короткими повторами (GGN) ≤23 (5,7 %, ОШ 6,4). Кроме того, наличие у пациентов с ПФС коротких (CAG)_n-повторов было связано с большим снижением сексуального влечения и либидо, чем наличие средних, а длинные (CAG)_n-повторы были связаны с более слабым оргазмом, чем короткие.⁵⁰

Фекальная микробиота также вовлечена в патогенез ПФС. В исследовании 2021 года было показано, что у пациентов с ПФС уменьшается изобилие и разнообразие микробиоты кишечника, в частности снижается количество *Faecalibacterium spp.* и *Ruminococcaceae UCG-005*, в то время как количество *Alloprevotella* и *Odoribacter spp.* увеличивается по сравнению со здоровой контрольной группой.⁵¹ Изменения фекальной микробиоты у пациентов, принимающих 5-АРИ, можно объяснить изменениями уровня стероидов в среде обитания микробов. Например, такие виды микроорганизмов, как *Clostridium scindens*, опосредуют превращение глюкокортикоидов в андрогены и поэтому могут считаться потенциальной мишенью для финастерида. Кроме того, может быть затронута ось «мозг–микробиота кишечника», поскольку в плазме и спинномозговой жидкости пациентов с ПФС были обнаружены 5α-восстановленные метаболиты. Однако эта гипотеза не была полностью выяснена, и необходимы дальнейшие исследования.^{35,52}

Таким образом, вокруг этого синдрома существует множество противоречий, поскольку имеющиеся исследования не смогли пролить свет на возникновение сексуальных дисфункций у мужчин в краткосрочной и долгосрочной перспективе после прекращения лечения 5-АРИ. Следует отметить, что биологическая основа взаимосвязи между этими расстройствами и терапией 5-АРИ пока не убедительна, и некоторые пациенты сообщают о симптомах, которые нельзя адекватно объяснить с биологической точки зрения. При этом частота обращений за консультацией по поводу этих состояний коррелирует с освещением в средствах массовой информации, что свидетельствует о высокой степени внушаемости.^{53,54}

Кроме того, на отчеты органов по контролю за лекарственными препаратами также влияют предвзятость отбора, артефакты и иногда даже путаница в отношении объективности регистрируемых симптомов.^{55,56} При рассмотрении этих исследований следует помнить, что добровольное сообщение об этих расстройствах значительно искажает научные данные, поскольку участники оказываются самостоятельно подобранной популяцией.

ПФС в первую очередь связан с использованием финастерида – препарата, который был одобрен для лечения облысения у мужчин в 1997 году. В 2011 году в американскую инструкцию по применению Propecia и Proscar – препаратов на основе финастерида – было включено предупре-

Вставка 1 | Диагностические критерии ПФС

Необходимые:

1. Предшествующее лечение ингибиторами 5α-редуктазы.
2. Стойкая сексуальная дисфункция после прекращения лечения.

Дополнительные:

3. Стойкое снижение или потеря сексуального влечения.
4. Стойкая эректильная дисфункция.
5. Стойкое снижение чувствительности гениталий и оргазма.
6. Проблема сохраняется в течение 3 и более месяцев после прекращения лечения.

Должны быть:

7. Отсутствие признаков сексуальной дисфункции, соответствующих текущему профилю, до приема препарата.
8. Отсутствие в настоящее время каких-либо заболеваний, которые могли бы объяснить эти симптомы.
9. Отсутствие в настоящее время приема лекарств или злоупотребления психоактивными веществами, которые могли бы объяснить симптомы.
10. Отсутствие ранее применявшихся лекарств, которые могли бы объяснить симптомы.

Эти критерии были определены междисциплинарной группой экспертов.²⁴ ПФС — постфинастеридный синдром.

ждение о стойкой ЭД после прекращения лечения. В 2012 году инструкция была дополнительно обновлена и теперь включает предупреждение о стойких нарушениях либидо, нарушениях эякуляции, расстройствах оргазма после прекращения приема Propecia и снижении либидо после прекращения приема Proscar. Следует отметить, что диагноз ПФС не следует ставить, если известно о предшествующем применении изотретиноина или СИОЗС. Сексуальная дисфункция, возникающая на фоне приема финастерида, но проходящая после прекращения лечения, не считается ПФС. Междисциплинарная группа экспертов установила критерии диагностики ПФС, которые включают предшествующее лечение 5-АРИ и стойкую сексуальную дисфункцию, которая сохраняется после прекращения лечения. Дополнительные критерии служат дальнейшим руководством для диагностики ПФС (Вставка 1).

Лечение ПФС

Противоречивость литературных данных свидетельствует о том, что лечение ПФС все еще находится в стадии обсуждения. Таким образом, перед началом длительной терапии необходимо дать практические рекомендации, основанные на пригодности терапии для конкретного пациента, включая соответствующее информированное согласие и консультации о побочных эффектах, а также предложить альтернативные варианты, например, переход на местное применение финастерида. Лечение 5-АРИ противопоказано пациентам с сексуальной дисфункцией, бесплодием или психическими расстройствами в анамнезе, поскольку такие состояния могут усугубляться на фоне приема этих препаратов. К сожалению, до сих пор не выявлены конкретные

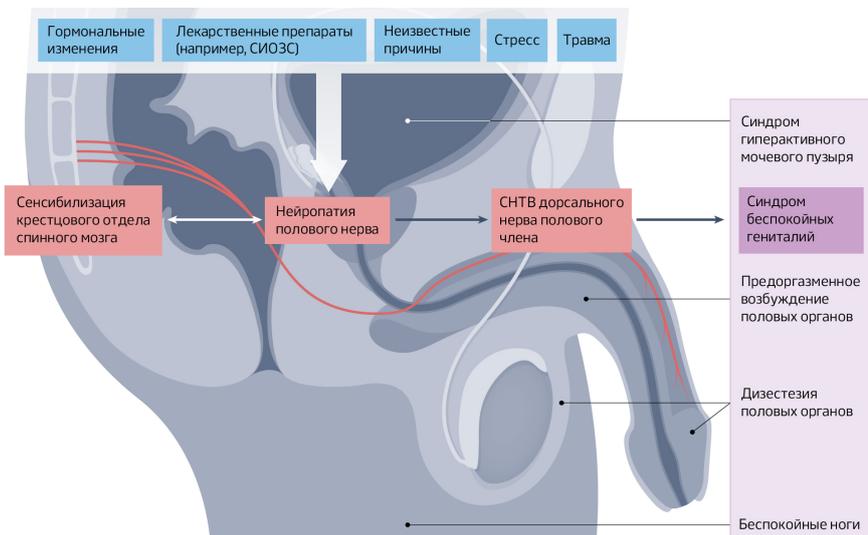


Рисунок 1 | Синдром беспокойных гениталий имеет признаки сенсорной нейропатии тонких волокон дорсального нерва полового члена, которая может быть спровоцирована гормональными изменениями, лекарствами, стрессом, травмой и другими неизвестными факторами.

Симптомы включают предоргазмное возбуждение половых органов, дизестезию и симптомы, напоминающие гиперактивный мочевой пузырь, а также симптомы, схожие с синдромом беспокойных ног. СНТВ — сенсорная нейропатия тонких волокон; СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

факторы риска развития ПФС и отсутствуют конкретные рекомендации по лечению этого синдрома, что обусловлено комбинированным влиянием психологических эффектов, ноцебо-реакций, сопутствующих заболеваний и других факторов.

В одном из опубликованных клинических случаев описано применение различных методов лечения у трех пациентов. Первому пациенту были назначены мягкие капсулы с экстрактом плодов сабаля, капсулы Wuling, летрозол, инъекции ХГЧ+менотропин и 11-кетотестостерон. Второй пациент получал тадалафил, капсулы Wu Ling, таблетки Bushen Yiniao, зопиклон и кломифена цитрат. Третий принимал силденафил, зопиклон, капсулы Wu Ling и таблетки Bushen Yiniao.⁵⁷ Однако в этом отчете не описывались результаты лечения пациентов. В другом описании клинического случая одному пациенту был назначен ХГЧ в дозе 6000 МЕ в неделю, разделенный на три приема по 2000 МЕ в сочетании с анастразолом в дозе 2 мг в неделю, разделенным на две дозы по 1 мг. В течение 2 месяцев состояние пациента постепенно, но неуклонно улучшалось: уменьшилась ригидность полового члена в неэрегированном состоянии, половой член стал теплее, участились утренние эрекции (без каких-либо изменений в ригидности при эрекции), несколько увеличился обхват полового члена, отсутствовала постэякуляторная астения, повысилось либидо, увеличился мышечный тонус и сила, улучшилось настроение и самооценка.⁵⁸ Второй пациент начал принимать тадалафил в дозе 5 мг/сут. После нескольких недель приема тадалафила он заметил частичное увеличение размера полового члена и улучшение эректильной функции; однако ему пришлось прекратить лечение из-за побочных эффектов — головной

боли и шума в ушах, а затем его направили на психотерапию из-за возросшей сексуальной тревожности.

С точки зрения практических рекомендаций, у пациентов, получающих лечение финастеридом, которые сообщают о соответствующих симптомах ПФС, следует учитывать наличие предшествующих психических расстройств, семейный анамнез психических заболеваний и наличие предшествующих сексуальных дисфункций или расстройств. После исключения этих аспектов пациентам, направленным на лечение ПФС, следует предложить поддержку в лечении симптомов сексуального характера, используя как психологические, так и фармацевтические подходы.

СИНДРОМ БЕСПОКОЙНЫХ ГЕНИТАЛИЙ

Синдром беспокойных гениталий (СБГ) (впервые описан Waldinger с соавторами в 2009 году) — это клинический синдром, сочетающий синдром стойкого сексуального возбуждения или расстройство стойкого возбуждения половых органов (persistent genital arousal disorder, PGAD) с синдромом беспокойных ног и/или гиперактивным мочевым пузырем и/или повышенной чувствительностью уретры.^{10,11} Впервые был описан у женщин и также известен как PGAD. Однако в литературе редко встречаются сообщения о мужчинах с этим синдромом.^{59,60} В 2020 году было проведено эпидемиологическое онлайн-исследование двух североамериканских выборок, одной из Канады (n = 1 634; средний возраст 18,15 ± 1,97 года) и другой из США (n = 1 026; средний возраст 46,1 ± 16,97 года), в ходе которого участники предоставили информацию о своём возрасте и поле и заполнили 5 анкет о наличии симптомов PGAD (создатели анкет — Leiblum и Nathan).⁶¹ Распространенность PGAD среди мужчин была такой же, если не большей (1,1–4,3 %), по сравнению с женщинами (0,6–2,7 %).⁶² Однако исследование ограничено его онлайн-форматом, и полученные данные о распространенности нельзя экстраполировать на выборки за пределами Северной Америки. Таким образом, для оценки точной распространенности СБГ среди мужчин во всем мире необходимы исследования в разных странах с разным населением.

Глоссарий

- Bushen Yiniao

Древний китайский фитотерапевтический препарат из 15 различных лекарственных трав, используемый для борьбы со старением¹⁴⁷

- Плоды сабаля

Сабаль — небольшая пальма, произрастающая на юго-востоке США. В качестве лекарственного средства используются спелые сушеные ягоды.¹⁴⁵

- Wu Ling

Традиционный китайский препарат из редкого вида гриба, используемый в традиционной китайской медицине для лечения большого депрессивного расстройства.¹⁴⁶

Этиология, патофизиология и диагностика СБГ

СБГ характеризуется нежелательными и неприятными ощущениями в области гениталий, например, дизестезиями и/или парестезиями, которые часто ощущаются как приближающийся оргазм при отсутствии сексуального влечения или стимулов и/или часто воспринимаются как «беспокойство» в области гениталий и вокруг них.¹⁶

У женщин СБГ часто связан с синдромом беспокойных ног и жалобами на гиперактивность мочевого пузыря; синдром обостряется в положении сидя и у женщин имеет клинические характеристики сенсорной нейропатии тонких волокон дорсального нерва клитора у женщин,⁶³ тогда как у мужчин СБГ имеет характеристики сенсорной нейропатии тонких волокон дорсального нерва полового члена.⁵⁹ Хотя точная патофизиология синдрома неизвестна, с ним связывают некоторые сосудистые причины, такие как сужение сосудов малого таза или варикозное расширение вен малого таза, и неврологические причины, включая невропатию полового нерва или возможные дофаминергические механизмы.^{61,64,65} Интересно, что СБГ не связан с сопутствующими психическими расстройствами или с предшествующим сексуальным насилием⁵⁹ (Рис. 1).

В нескольких зарегистрированных случаях СБГ у мужчин все пациенты сообщали о неприятных ощущениях в области гениталий, таких как сексуальные позывы, усугубляющиеся в положении сидя и усиленные позывы к мочеиспусканию.^{65,66} Эти ощущения в гениталиях были сходны, но не идентичны с сексуальным возбуждением и не возникали в связи с сексуальными мыслями или влечением.⁶⁰ Оргазм снимал возбуждение лишь на короткое время, после чего симптомы возвращались. Сенсорное тестирование области гениталий выявило значительное количество точек статической механической гиперестезии с двух сторон лобковой кости и над половым членом в области иннервации полового нерва, в то время как мануальное обследование нижней ветви лобковой кости, особенно вдоль дорсального нерва полового члена, вызывало ощущения приближающейся эякуляции и чувство беспокойства в ранее упомянутых триггерных точках⁵⁹ (Вставка 2). Это заболевание может стать огромным источником переживаний и ограничений для пациентов, а также привести к социальной неловкости и изоляции.⁶⁵

Лечение СБГ

Для облегчения симптомов СБГ были предложены и опробованы различные методы лечения. В некоторых клинических исследованиях сообщалось об ограниченном (электросудорожная терапия,⁶⁷ гипнотерапия,⁶⁸ инъекции ботулотоксина⁶⁹) или значительном (физиотерапия тазового дна⁷⁰) успехе у женщин. Для устранения влияния СБГ на психологическое и сексуальное благополучие также рекомендуется психотерапия, включая когнитивно-поведенческую терапию и терапию, основанную на осознанности. В описанных в литературе случаях СБГ у мужчин, одного пациента успешно вылечили с помощью чрескожной электростимуляции нервов, которая облегчила симптомы примерно на 90 %, ⁵⁹ но у другого пациента чрескожная электростимуляция нервов не оказала никакого эффекта.⁵⁹

Наконец, для лечения СБГ был успешно использован СИОЗС пароксетин (20 мг перорально в день), возможно, за

Вставка 2 | Диагностические критерии СБГ

Необходимые:

1. Постоянные неприятные ощущения возбуждения или раздражения в половых органах.
2. Возбуждение в половых органах болезненно или качественно изменено, а не приятно.
3. Сексуальная активность дает ограниченное удовлетворение или не дает его вовсе.
4. Аномальные ощущения могут быть вызваны несексуальными стимулами.

Дополнительные:

5. Спонтанные нежелательные и неприятные ощущения оргазма.
6. Состояние является крайне мучительным и неприемлемым для личности.
7. Необходимы стратегии контроля, например, доступ к пакетам со льдом.
8. Обычно в анамнезе есть попытки лечения проблемы.
9. Проблема носит постоянный характер (хотя возможны эпизодические обострения и/или ремиссии).
10. Если проблема связана с приемом селективного ингибитора обратного захвата серотонина, то она возникает после прекращения приема препарата.
11. Проблема сохраняется в течение 3 и более месяцев после прекращения лечения.

Эти критерии в основном относятся к женщинам и определены междисциплинарной группой экспертов.²⁴ СБГ — синдром беспокойных гениталий.

счет снижения у пациента тревожности, связанной с его состоянием.⁶⁰ В другом описании клинического случая прием диазепама (2 мг каждые 6 ч) и прегабалина (50 мг каждые 6 ч) в рамках комбинированной терапии облегчил симптомы у 54-летнего мужчины, ранее безрезультатно принимавшего дулоксетин в дозе 30 мг.⁷¹

Дофамин играет важную роль в стимулировании полового поведения у самцов крыс и других млекопитающих. Этот эффект частично опосредован его действием в медиальной преоптической области (МПО) головного мозга. Считается, что МПО участвует в направлении мотивации самца на сексуально значимые стимулы, координирует необходимые генитальные рефлексы для достижения эрекции и эякуляции, а также усиливает специфические двигательные паттерны, связанные с копуляцией самца.⁷² В нескольких исследованиях для лечения СБГ у женщин предлагалось использовать прамипексол, селективный агонист D3-рецепторов дофамина, обычно применяемый для лечения болезни Паркинсона и синдрома беспокойных ног.^{73,74} С учетом роли дофамина в МПО, как правило, ожидается, что прамипексол усилит приток крови к гениталиям. Однако постоянное применение прамипексола снижает фазовое высвобождение дофамина (до 40 %), что приводит к снижению генитального кровотока и может облегчить симптомы СБГ.^{74,75} В одном клиническом случае описано успешное лечение прамипексолом 45-летнего мужчины с диагнозом СБГ, при этом начальная доза прамипексола составляла 0,25 мг на ночь. Через 1 неделю дозировка была увеличена до 0,5 мг, принимаемых на ночь.⁶⁶

Для выяснения основных характеристик симптоматики, потенциальных факторов риска и методов лечения СБГ необходимы дальнейшие систематические медицинские исследования на большой, тщательно отобранной выборке мужчин с СБГ. Однако поиск пациентов, готовых принять участие в таких исследованиях, может быть затруднен из-за редкости заболевания и его недостаточного распознавания врачами.

СИНДРОМ ПОСТОРГАЗМИЧЕСКОГО НЕДОМОГАНИЯ (POST-ORGASMIC ILLNESS SYNDROME, POIS)

POIS — крайне редкое расстройство, связанное с гриппоподобными или аллергоподобными симптомами, включающими сильную усталость, заложенность носа, слабость и мышечные боли, потливость, лихорадку, раздражительность или нарушения настроения, плохую концентрацию внимания,⁷⁶ которые возникают и прогрессируют в течение нескольких секунд, минут или часов после эякуляции и обычно продолжаются в течение 2–7 дней. Впервые два случая POIS описали в 2002 году Waldinger и Schweitzer.⁷⁶ Точная распространенность POIS неизвестна из-за небольшого количества исследований, опубликованных в литературе;⁷⁷ однако Управление по изучению редких заболеваний Национального института здоровья признало этот синдром редким расстройством ([NIH GARD postorgasmic illness syndrome](#)). Тем не менее, считается, что POIS недостаточно освещается и диагностируется из-за того, что узнать о заболевании врач может только путем сообщения от пациента, и многие урологи не признают это состояние.^{78,79} Waldinger с соавторами⁸⁰ выделяют на два основных типа POIS: первичный (пожизненный) и вторичный, начинающийся в пожилом возрасте.

Этиология, патофизиология и диагностика POIS

Хотя механизм, лежащий в основе POIS, не ясен, было предложено несколько гипотез, включая иммунологические явления,^{80–82} гиперчувствительность к цитокинам и нарушение функции цитокинов,^{80,83} нейроэндокринную реакцию,⁸⁴ временное нарушение регуляции вегетативной нервной системы⁸⁵ и синдром отмены, сходный с отменой опиоидов⁷⁹ (Рис. 2).

Как указывают Waldinger и его коллеги, предложившие иммунологическую гипотезу POIS,⁸¹ иммунологическая реакция возникает против специфических белковых фракций семенной плазмы. Механизм был подтвержден с помощью кожной скарификационной пробы, которая проводилась с внутрикожной инокуляцией аутологичной спермы, при этом кожные реакции наблюдались через 15 минут после инъекции.⁸¹ Waldinger с соавторами также предположили, что эпителий слизистой оболочки мочевыводящих путей может проявлять гиперактивную иммунную реакцию на семенную жидкость, что может объясняться тесным контактом семенных пептидов и Т-лимфоцитов.⁸⁰ В противоположность этому, в отдельном исследовании Jiang и его коллеги не смогли обнаружить специфические для спермы IgE к аутологичной сперме, хотя кожная скарификационная проба пациента была положительной.⁷⁹ Таким образом, они предположили, что иммунологические реакции, опосредованные

IgE, не могут в достаточной степени объяснить этиологию POIS. Вместо этого они выдвинули идею, что в основе POIS лежит химический дисбаланс в головном мозге, а психологические факторы служат факторами риска. В частности, было предложено, что POIS может быть связан с синдромом отмены опиоидов, поскольку оргазм вызывает потребление большого количества эндогенных опиоидов, и это может привести к симптомам, имитирующим синдром отмены опиоидов.

Альтернативную гипотезу предложили Ashby и Goldmeier.⁸⁴ Они предположили, что POIS связан с нарушением цитокинового или нейроэндокринного ответа. Согласно этой гипотезе, высвобождение катехоламинов и нейромедиаторных веществ, таких как дофамин, норадреналин, меланокортины, окситоцин, опиоиды, эндоканнабиноиды и серотонин, может способствовать возбуждению во время оргазма. Кроме того, оргазм может привести к изменениям в системе врожденного иммунитета, в том числе к изменению количества лейкоцитов и NK-клеток в периферической крови.⁸⁶ Таким образом, к появлению симптомов POIS может быть причастно нарушение цитокинового и/или нейроэндокринного ответа или его избыточность.

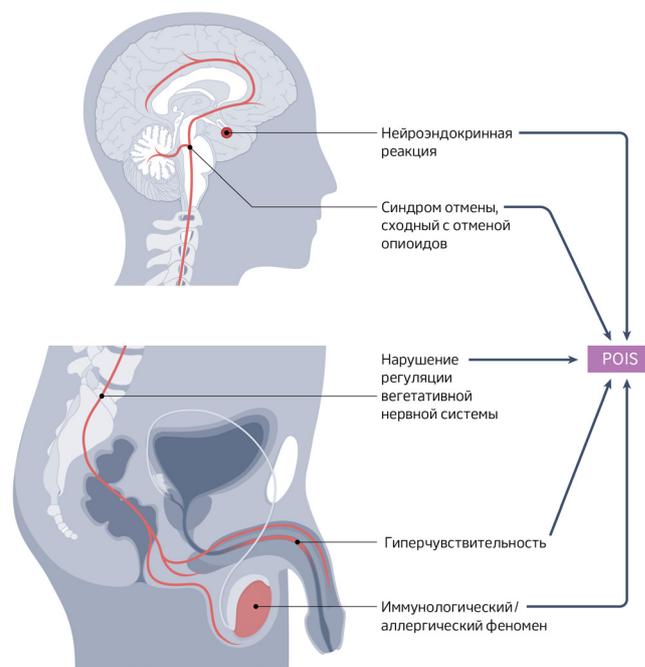


Рисунок 2 | Гипотетическая патофизиология синдрома посторгазмического недомогания у мужчин.

Было предложено несколько гипотез патофизиологии синдрома посторгазмического недомогания (POIS). Во-первых, иммунологический и/или аллергический феномен, при котором возможна иммунологическая реакция на вещество, содержащееся в семенной жидкости. Во-вторых, гиперчувствительность, при которой слизистый эпителий, выстилающий мочеиспускательный канал, запускает гиперактивный иммунный ответ на семенную жидкость. В-третьих, синдром может быть вызван синдромом отмены, сходным с отменой опиоидов, поскольку оргазм провоцирует потребление большого количества эндогенных опиоидов, снижая их уровень в циркулирующей крови. Наконец, в основе POIS может лежать нейроэндокринная реакция и нарушение регуляции вегетативной нервной системы, при которой высвобождающиеся катехоламины и нейротрансмиттеры способствуют чрезмерному возбуждению во время оргазма.

Пять предварительных критериев

Критерий 1. Один или несколько следующих из симптомов: ощущение гриппоподобного состояния, сильная усталость или переутомление, слабость мускулатуры, ощущение жара или потливости, нарушения настроения и/или раздражительность, проблемы с памятью, концентрацией внимания, бессвязная речь, заложенность носа или слезотечение, зуд в глазах.

Критерий 2. Все симптомы проявляются немедленно (секунды), вскоре (минуты) или в течение нескольких часов после эякуляции, вызванной половым актом и/или мастурбацией, и/или спонтанной эякуляцией (например, во время сна).

Критерий 3. Симптомы возникают всегда или почти всегда, например, после >90 % эякуляций.

Критерий 4. Большинство симптомов сохраняется в течение ~2–7 дней.

Критерий 5. Симптомы исчезают спонтанно.

Семь кластеров критерия 1

Кластер 1 (общий кластер). Сильная усталость, истощение, учащенное сердцебиение, проблемы с подбором слов, бессвязная речь, дизартрия, трудности с концентрацией внимания, быстрая раздражительность, непереносимость шума, светобоязнь, подавленное настроение.

Кластер 2 (гриппоподобный кластер). Лихорадка, сильный жар, потливость, озноб, ощущение заболевания гриппом, чувство недомогания, ощущение холода.

Кластер 3 (кластер головы). Головная боль, ощущение тумана в голове, тяжесть в голове.

Кластер 4 (кластер глаз). Жжение, покраснение глаз, затуманенное зрение, слезотечение, раздражение, зуд в глазах, боль в глазах.

Кластер 5 (кластер носа). Заложенность носа, насморк, чихание.

Кластер 6 (кластер горла). Неприятный привкус во рту, сухость во рту, боль в горле, першение, кашель, хриплый голос.

Кластер 7 (кластер мышц). Мышечное напряжение в спине или шее, мышечная слабость, боль в мышцах, тяжесть в ногах, ригидность мышц.

В дополнение к предварительным диагностическим критериям Strashny с соавторами⁸⁷ указывают, что пациентов также следует спрашивать о выраженности симптомов в четырех областях: физическая боль, влияние симптомов на социальную активность или отношения, работу или учебу, а также повседневные действия, такие как ходьба, прием пищи, одевание и гигиена. POIS — синдром посторгазмического недомогания.

POIS проявляется в виде сочетания местных и системных гриппоподобных и аллергических симптомов, в основном возникающих через несколько секунд или часов после эякуляции.^{80,81} Местные симптомы затрагивают слизистые оболочки и проявляются заложенностью носа или зудом в глазах,⁸¹ в то время как системные симптомы включают усталость, головную боль, трудности с концентрацией внимания, мышечное напряжение, лихорадку и изменения настроения.^{80,81} Waldinger и коллеги в 2016 году предложили диагностические критерии POIS, основанные на типе, начале и продолжительности симптомов, которые в 2019 году были расширены Strashny и коллегами, предложившими добавить вопросы о боли и качестве жизни⁸⁷ (Вставка 3).

Лечение POIS

Исходя из предполагаемой иммунологической или аллергической этиологии POIS, двум пациентам с положительной кожной скарификационной пробой с аутологичной спермой была проведена гипосенсибилизирующая терапия с использованием аутологичной спермы.⁸¹ В соответствии с протоколом гипосенсибилизирующей терапии, применялись внутривенные инъекции аутологичной спермы в возрастающих концентрациях (от начальных разведений спермы 1/40 000 и 1/20 000 в постепенно увеличивающихся титрах). У этих двух мужчин наблюдалось облегчение симптомов через 15 и 31 месяц инъекций. Эту процедуру следует проводить в хорошо оборудованных центрах, но при этом необходимо учитывать риск анафилаксии и системных реакций.⁸¹

Еще в одном клиническом случае описано лечение пациента корейского происхождения с диагнозом POIS, у которого наличие специфического для спермы IgE было обнаружено с помощью иммуноблотинга IgE и иммуноферментного анализа, и который получал внутривенную иммунотерапию. Этот подход дополнительно подтверждает иммунологическую и аллергическую гипотезу, поскольку облегчение симптомов, связанных с POIS, у этого пациента указывает на возможную связь POIS с реакциями гиперчувствительности 1 типа.⁸²

В клинических исследованиях был опробован ряд других терапевтических подходов. Было доказано, что лечение антигистаминными препаратами, преднизолоном, бензодиазепинами и СИОЗС неэффективно для купирования соматических симптомов POIS, несмотря на улучшение настроения, особенно при приеме СИОЗС.⁸³ В противоположность этому, в одном из отчетов было показано, что лечение диклофенаком в дозе 75 мг способствовало ослаблению симптомов на 80 % и удвоению (с 2 до 4 раз в месяц) частоты половых контактов пациента.⁸⁴ Тем не менее, у других пациентов терапия НПВС не привела к успешному ослаблению симптомов, связанных с POIS, что указывает на необходимость дальнейшего выяснения патофизиологии и лечения этого расстройства.⁸³ В описании клинического случая от 2021 года, было показано, что силодозин, высоко-селективный α_{1A} -блокатор, вызывающий анэякуляцию, был эффективным средством лечения POIS у 8 из 14 пациентов (57%)⁸⁸. Однако на данный момент POIS остается сложной проблемой для врачей, поскольку четкого диагноза и лечения не существует.

СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПОСЛЕ ПРИЕМА СИОЗС (POST-SSRI SEXUAL DYSFUNCTION, PSSD)

СИОЗС назначаются для лечения широкого спектра проблем с психическим здоровьем, таких как депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, генерализованное и социальное тревожное расстройство, хроническая боль, хроническая усталость и постменопаузальные синдромы.⁸⁹ Кроме того, СИОЗС использовались в качестве неофициальных (off-label) методов лечения преждевременной эякуляции и парафилий.^{7,90} Почти все пациенты, принимающие СИОЗС, отмечают те или иные изменения чувствительности половых органов (снижение чувствительности, онемение) в течение 30 минут после приема препарата и испытывают те или иные побочные эффекты сексуального характера во время приема препарата.⁹¹ Ожидается, что сексуальная дисфункция исчезнет после прекращения приема препарата; однако у некоторых пациентов (и пациенток) после прекращения приема СИОЗС наблюдаются стойкие побочные эффекты сексуального характера, включая снижение либидо, ЭД, задержку эякуляции, нечувствительность половых органов, сухость влагалища, нечувствительность сосков и аноргазмию.^{92,93} У мужчин распространенными симптомами PSSD выступают снижение чувствительности и онемение в области гениталий, снижение сексуального влечения, оргазм без удовольствия или аноргазмия, ЭД и ПЭ.^{89,92-94}

Впервые PSSD был описан в 2006 году в сообщении о единичном клиническом случае (n=3) и впоследствии был признан отдельным расстройством.^{18,95,96} В 2019 году Европейское агентство по лекарственным средствам рекомендовало обновить инструкцию по применению СИОЗС и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), включив в них информацию о сексуальных расстройствах, сохраняющихся после прекращения приема препарата.⁹⁷ Корреляция между дозой и реакцией не доказана, поскольку даже одна доза препарата может привести к PSSD.^{94,98}

Этиология, патофизиология и диагностика PSSD

СИОЗС блокируют обратный захват серотонина (5-HT) транспортером серотонина, что приводит к увеличению количества 5-HT в синаптическом пространстве.⁹⁹ Хотя точный процесс до конца не изучен, широко распространено мнение, что серотонин оказывает тормозящее влияние на сексуальную функцию, в то время как дофамин её усиливает.¹⁰⁰

Специфическое влияние серотонина на сексуальную функцию может быть обусловлено его взаимодействием с различными подтипами 5-HT рецепторов — стимуляция 5-HT_{2A}-рецепторов была связана с негативным влиянием на сексуальную функцию, таким как снижение либидо, ЭД и нарушения оргазма.¹⁰¹⁻¹⁰³ Считается, что стимуляция серотонинергических путей в ядрах шва (по средней линии продолговатого мозга) оказывает пагубное влияние на три стадии сексуальной активности: интерес и влечение, физиологическое возбуждение и оргазм.¹⁰¹⁻¹⁰³ Эта теория подтверждается исследованиями, показавшими, что стимуляция рецепторов 5-HT₂ и 5-HT₃ снижает половую функцию у грызунов.¹⁰⁴ В случае людей, СИОЗС, которые усиливают

передачу сигналов серотонина, обычно связаны с неблагоприятными эффектами сексуального характера, в то время как препараты, действующие как антагонисты 5-HT_{2A} (такие как мirtазапин и нефазодон) с низкой вероятностью вызывают эффекты сексуального характера.¹⁰⁵ Степень и тип побочных эффектов сексуального характера, которые наблюдаются у пациентов, принимающих СИОЗС, сильно различаются. Это позволяет предположить, что генетические факторы также могут играть определенную роль в индивидуальной реакции на тот или иной СИОЗС.¹⁰⁶

Было предложено несколько теорий патогенеза PSSD, включая биохимические, нейрохимические изменения и эпигенетические изменения экспрессии генов. Хотя ни одна из них не была доказана в качестве точного основного механизма, с патофизиологией этого синдрома, скорее всего, связано сочетание этих теорий.^{13,89} Пониманию точной патофизиологии препятствует недостаточная осведомленность клиницистов. Например, в исследовании, проведенное Nealy et al.,²⁵ были включены 62 пациента из 23 стран, которые сообщили о PSSD и отношении врачей к пациентам на веб-сайте сообщений о нежелательных явлениях (www.RxISK.org). Многие участники исследования сообщили, что их лечащие врачи были недостаточно осведомлены или не знали о PSSD; пациенты чувствовали, что их не слушают и/или получали неэмпатичные или неподходящие ответы. Это наблюдение подчеркивает, что недостаток информации может быть препятствием для выяснения точной патофизиологии расстройства.

Исследования на животных подтверждают эту гипотезу и свидетельствуют о том, что раннее применение СИОЗС оказывает существенное и долговременное воздействие на половое поведение.¹⁰⁷ В систематическом обзоре 14 исследований на животных, в которых оценивалось влияние применения СИОЗС на половое поведение в последующем, было показано, что у крыс, получавших СИОЗС в раннем возрасте, по сравнению с крысами, получавшими плацебо, был повышен риск отсутствия поведения напрыгивания на самок (ОР 0,73; 95 % ДИ 0,62–0,86), отсутствия копуляции (ОР 0,74; 95 % ДИ 0,60–0,92) и отсутствия эякуляции.¹⁰⁷ Однако в большинстве включенных исследований не проводилась рандомизация (метод рандомизации использовался только в 4 исследованиях), не был указан возможный конфликт интересов (n=9) и отсутствовала информация о количестве исключенных животных (n=10).

Поставить диагноз PSSD часто бывает непросто (Вставка 4) — обычно его ошибочно диагностируют как психологическую проблему, не связывая с приемом СИОЗС, поскольку депрессия сама по себе может вызывать сексуальную дисфункцию и снижение возбуждения, скорее всего, за счет прямого или косвенного воздействия на нейромедиаторы, такие как серотонин, дофамин и норадреналин.^{108,109} Если пациент испытывает побочные эффекты сексуального характера во время приема препарата, он может прекратить прием СИОЗС; однако эти эффекты могут сохраняться, что приводит к путанице в отношении того, вызвана ли стойкая сексуальная дисфункция приемом СИОЗС как таковым или же основным психологическим заболеванием.⁸⁹

В исследовании, проведенном в 2021 году с помощью онлайн-опроса, были проанализированы 135 пациентов, заявляющих о наличии у них PSSD, и было показано, что у 118 пациентов симптомы наблюдались как во время, так и после

Вставка 4 | Диагностические критерии PSSD

Необходимые:

1. Предшествующее лечение ингибитором обратного захвата серотонина.
2. Стойкое изменение соматических (тактильных) или эрогенных (сексуальных) ощущений в гени- талиях после прекращения лечения.

Дополнительные:

3. Стойкое снижение или утрата сексуального влечения.
4. Стойкая эректильная дисфункция.
5. Стойкая неспособность к оргазму или снижение ощущения удовольствия во время оргазма.
6. Проблема сохраняется в течение 3 и более месяцев после прекращения лечения.

Должны быть:

7. Отсутствие признаков сексуальной дисфункции, соответствующих текущему профилю, до приема препарата.
8. Отсутствие в настоящее время заболеваний, которые могли бы объяснить симптомы.
9. Отсутствие в настоящее время лекарств или злоупотребления психоактивными веществами, которые могли бы объяснить симптомы.

Эти критерии были определены междисциплинарной группой экспертов.²⁴ PSSD — сексуальная дисфункция после приема СИОЗС.

приема СИОЗС и/или ИОЗСН. Кроме того, у 17 участников (12 %) симптомы появились только после приема этих препаратов, что говорит о ятрогенном эффекте СИОЗС и/или ИОЗСН.¹¹⁰ Диагноз в основном ставится на основании подробного анамнеза приема лекарств, определения начала и характера симптомов, а также исключения других возможных причин.¹³

Лечение PSSD

Лечение PSSD также является сложной задачей. Было предложено множество стратегий, включая применение антагонистов серотонина и агонистов дофамина, а также использование лазерного облучения и фототерапии полового члена.^{92,111} Исследование «случай-контроль», в котором оценивалось влияние аминептина на сексуальную функцию у 111 пациентов, показало, что при замене СИОЗС на дофаминергический антидепрессант (аминептин) у пациентов с сексуальной дисфункцией частота возникновения PSSD через 6 месяцев после прекращения приема СИОЗС снизилась по сравнению с теми, кто перешел на лечение пароксетином (55 % против 4 %).¹¹² Более того, у пациентов с PSSD, которым назначались ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (иФДЭ5) и тестостерон, не наблюдалось улучшений.⁹² Некоторые пациенты с PSSD сообщали о некотором спонтанном восстановлении, которое может длиться от нескольких дней до десятилетий, позволяя предположить, что эти симптомы не являются следствием необратимых повреждений.¹¹³

В сообщении от 2022 года показано, что терапия вортиоксетином — СИОЗС и модулятором серотониновых рецепторов — в течение 12 месяцев привела к существенному улучшению всех показателей по шкале Международного

индекса эректильной функции-5 (IIEF-5) по сравнению с исходным уровнем ($P=0,05$) у большинства пациентов (10 из 12). Кроме того, у одного пациента, прошедшего терапию вибрационной стимуляцией мышц малого таза, наблюдались довольно благоприятные результаты: его показатель IIEF-15 увеличился на 10 баллов (с 15 до 25).¹¹⁴

Тем не менее, все эти стратегии лечения остаются несистематическими, и окончательной схемы не существует. PSSD недостаточно диагностируется и может быть изнурительным и мучительным для пациентов, значительно снижая их качество жизни — в частности, было установлено, что оргазм без удовольствия является независимым предиктором развития депрессии и тревоги.⁹⁴ Таким образом, для ведения пациентов с возможным диагнозом PSSD необходим междисциплинарный подход, включающий специалистов в области урологии, психологии и эндокринологии. Кроме того, пациенты должны быть хорошо информированы о возможных побочных эффектах СИОЗС, и их сексуальную функцию необходимо оценивать до начала лечения, во время приема препарата и после его отмены.¹¹⁵

СИНДРОМ ТВЕРДОГО НЕЭРЕГИРОВАННОГО ЧЛЕНА (HARD-FLACCID SYNDROME, HFS)

Впервые HFS был представлен в описании клинического случая в 2019 году.¹⁴ Этот синдром является редкой сексуальной дисфункцией, при которой половой член остается вялым, несмотря на физическую стимуляцию для достижения эрекции¹⁴ (Вставка 5). Впоследствии, в 2020 году, был опубликован качественный анализ этого синдрома, включивший анализ обсуждения на интернет-форуме между пациентами, сообщавшими о соответствующих симптомах.²⁶

Этиология, патофизиология и диагностика HFS

Этиология HFS до конца не изучена. Одна из гипотез предполагает, что начало этого хронического состояния может быть связано с небольшой травмой, которая вызывает воспаление, приводящее к нейропатической боли и мышечным спазмам.¹⁴ Эти мышечные спазмы могут повышать интракавернозное давление в неэрегированном состоянии и препятствовать достижению оптимальной (IV степени) эрекции, что приводит к синдрому твердого неэрегированного члена. Эта нейропатия, а также гипоксия полового члена могут объяснить описываемые пациентами симптомы чувства холода и онемения тела и головки полового члена, тогда как мышечные спазмы могут отвечать за симптомы неполного опорожнения мочевого пузыря похожие на хронический простатит/синдром хронической тазовой боли, которые могут испытывать пациенты. Кроме того, тревога и депрессия, вызванные HFS, могут усугубить спазмы мышц таза и еще больше ухудшить симптомы пациента.¹⁴ Этот порочный круг между эмоциональным стрессом и симптомами HFS приводит к хроническому болевому расстройству, которое может потребовать междисциплинарного подхода к лечению (Рис. 3).

Мужчины, обратившиеся с возможным HFS, говорят о полутвёрдом половом члене в спокойном состоянии и полужэрегированном половом члене во время эрекции.²⁶ Также часто сообщают об изменениях чувствительности полового

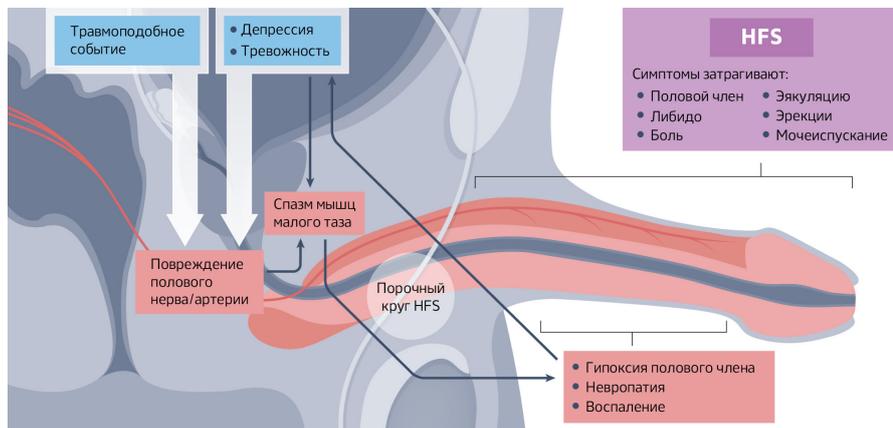


Рисунок 3 | Потенциальная патофизиология синдрома твердого незрегированного члена.

Травмоподобное событие, например, во время мастурбации или полового акта, может повредить половой нерв и/или артерию на уровне основания полового члена, что может вызвать гипоксию полового члена, воспаление и нейропатию. Нейропатия и гипоксия полового члена могут привести к появлению чувства холода и онемения в области тела и головки полового члена, в то время как мышечные спазмы могут отвечать за симптомы неполного опорожнения мочевого пузыря, похожие на хронический простатит/синдром хронической тазовой боли. Кроме того, эмоциональный стресс, возникающий при синдроме твердого незрегированного члена (hard-flaccid syndrome, HFS), может усилить спазмы мышц малого таза и еще больше усугубить симптомы пациента, запустив порочный круг.

члена (онемение или холод в области головки), мягкости головки и ЭД (Вставка 5). Также HFS могут сопровождать тазовые боли, симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей и болезненная эякуляция, что затрудняет дифференциальный диагноз с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли.¹¹⁶ Среди мужчин с HFS также широко распространены такие психологические симптомы, как тревога и депрессия, что усугубляет симптомы этого недавно признанного заболевания.²⁶

Лечение HFS

Методы лечения HFS пока точно не установлены, но, если верить сообщениям с интернет-форумов, изменение образа жизни, когнитивно-поведенческая терапия и упражнения для расслабления тазового дна могут облегчить симптомы.²⁶ В одном из описаний клинического случая от 2022 года симптомы у 16-летнего пациента (полутвёрдый половой член в незрегированном состоянии, ЭД, изменения чувствительности полового члена в виде онемения и холода и неполное опорожнение мочевого пузыря), возникшие после мастурбации, были купированы после специализированной физиотерапии тазового дна.¹¹⁷ Однако подробности физиотерапии в тексте не описаны. Анальгетики могут быть полезны для снятия боли, тогда как антидепрессанты могут потребоваться для лечения связанных с HFS тревоги и депрессии.²⁶ Применение иФДЭ5 и низкоинтенсивная ударно-волновая терапия могут быть полезны для увеличения притока крови к половому члену и восстановления эректильной функции, а также для ослабления чувства холода и/или онемения полового члена.¹⁴ Однако для выяснения точных патофизиологических путей, вовлеченных в развитие HFS, и разработки эффективных терапевтических подходов необходимо больше клинических данных.¹¹⁸

БОЛЕЗНЕННЫЕ ЭРЕКЦИИ ВО СНЕ (SLEEP-RELATED PAINFUL ERECTIONS, SRPES)

SRPE представляют собой тип парасомнии с повторяющимися болезненными эрекциями, которые обычно возникают во время фазы сна с быстрым движением глаз.^{23,119} Эти болезненные эрекции возникают вместо обычных безболезненных ночных эрекций с различной частотой и пробуждают пациента ото сна, что, естественно, приводит к недосыпанию и связанной с этим дневной усталостью и раздражительностью. У этих пациентов наблюдаются и нормальные безболезненные эрекции, связанные с сексуальной активностью, а SRPE обычно длятся около 15 минут и редко более 1 часа.¹²⁰ В большинстве случаев достоверные иницирующие факторы не известны и никаких предрасполагающих условий пока не установлено, хотя были отмечены различные связи со стрессом, сексуальной активностью и приемом пищи и/или алкоголя перед сном.^{120,121} Симптомы обычно облегчаются при физической активности и/или мочеиспускании^{120,122} и, как правило, возникают часто, иногда несколько раз за ночь. Несмотря на то, что данные о SRPEs почти наверняка занижены, это состояние считается редким: в литературе описано всего около 100 случаев.^{123,124} Таким образом, это оно недостаточно изучено, а его этиология, патофизиология и лечение являются предметом дискуссий. Однако во всех описанных случаях проблема возникла во взрослом возрасте, обычно после 20 лет, при ранее нормальных ночных эрекциях.

Этиология, патофизиология и диагностика SRPE

Неудивительно, что SRPE сравнивают с эпизодами перемежающегося приапизма,¹²⁴ а в качестве причины боли предполагают ишемию полового члена.²³ Ни одно исследование не включало анализ газового состава крови полового члена во время эпизода SRPE, чтобы окончательно проверить эту гипотезу. Однако эти два состояния различаются по нескольким аспектам. Во-первых, эпизоды приапизма длятся дольше — по определению не менее 4 часов — и в случа-

ях приапизма ригидны только пещеристые тела, тогда как при SRPE также набухает губчатое тело. Кроме того, исследования сна показали, что при SRPEs эрекция, как правило, почти сразу же становится болезненной, и только у части пациентов наблюдается длительная эрекция, а это означает, что ишемия не успевает развиться и стать причиной боли.¹²⁰ Другим отличительным фактором между этими двумя состояниями является то, что при SRPEs эротическая эрекция не нарушается даже после нескольких лет жизни с этим состоянием, в то время как в случаях повторяющихся эпизодов ишемического приапизма, как известно, эректильная ткань со временем повреждается.

Другой возможной причиной SRPE является гипертонус и/или спазм мышц тазового дна, в том числе седалищно-пещеристых и луковично-губчатых, с последующей отдачей боли в половой член.¹²⁰ Эта теория частично основана на том, что многие пациенты описывают боль, как отдающую в соседние области, включая пах и промежность. Кроме того, некоторые исследования показали повышение тонуса мышц тазового дна при объективном обследовании или электромиографии во время циклов быстрого сна у мужчин с SRPE.^{120,122,125,126}

Третья интригующая возможность заключается в том, что SRPE вызваны нарушением регуляции вегетативной нервной системы. В исследовании 1996 года у 10 пациентов со SRPE было выявлено снижение активности блуждающего нерва сердца во время сна (по сравнению с 25 контрольными пациентами без SRPE), что указывает на ночную β-адренергическую гиперактивность.¹²⁷ Другие предполагаемые причины SRPE включают апноэ во сне с сопутствующими неврологическими нарушениями, нейрососудистую компрессию базальных отделов переднего мозга,¹²⁸ неполное поражение спинного мозга,¹²⁹ супружеские проблемы, а также тревожность.^{120,130} Однако эти теории преимущественно основаны на описаниях клинических случаев и могут представлять собой скорее случайные находки, чем реальные ассоциации.

Полисомнографические тесты у пациентов с SRPEs во всех случаях показывают фрагментацию сна и снижение его качества.¹²³ Для подтверждения диагноза такие тесты можно проводить, если это возможно, с добавлением ночного мониторинга набухания полового члена. Однако, поскольку результаты таких тестов не оказывают непосредственного влияния на лечение, исследование не считается обязательным. Помимо влияния на сон, никаких других универсальных клинических проявлений не описано. Уровни гормонов, включая тестостерон, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон и эстрадиол, были в норме у подавляющего большинства обследованных пациентов.^{120,124} На КТ таза и брюшной полости, а также на МРТ полового члена не было отмечено никаких существенных патологических состояний. Дифференциальный диагноз, помимо перемежающегося приапизма, проводится с фимозом и болезнью Пейрони, которые можно оценить путем изучения полной истории болезни пациента в сочетании с объективным обследованием.

Таким образом, основными задачами являются оценка состояния тазового дна и гениталий и определение влияния этого состояния на качество жизни пациента. Врач должен спросить о дневной сонливости и о том, как это может повлиять на работу и отношения. Пациентов также следует расспросить о любом влиянии на их сексуальную функцию

и провести обследование на предмет депрессии и тревожности. Врачи должны предложить поддерживающие меры, основываясь на полученных ответах, а субъективный опыт пациентов должен служить ориентиром в отношении приемлемого уровня побочных эффектов в лечении.

Лечение SRPEs

У пациентов с SRPEs используется множество лекарственных препаратов, воздействующих на предполагаемые патофизиологические механизмы путем ослабления эрекции, расслабления мышц тазового дна, регуляции активности периферической или центральной нервной системы и улучшения сна. Многие из различных методов терапии оказались неэффективными при лечении SRPEs.^{120,122,124,131} Лишь несколько методов показали некоторую эффективность, но их действие ограничивалось несколькими неделями или месяцами. Наиболее изученным и многообещающим из них является баклофен, миорелаксант, который действует путем стимуляции ГАМК-В-рецепторов на уровне спинного мозга.^{120,122,124,132,133} Лечение баклофеном описано в общей сложности на 27 пациентах, и обычно его назначали на ночь, начиная с 10 мг или 30 мг с титрованием по эффекту. Полный ответ был отмечен у 7 из 27 мужчин, еще у 17 наблюдался частичный ответ и только 3 пациента сообщили о полном отсутствии эффекта.¹²¹ Однако применение баклофена было несколько ограничено из-за сопутствующих побочных эффектов, включая головные боли и сонливость, а симптомы SRPEs, как правило, возвращались после прекращения приема препарата. В другом исследовании было показано, что из 14 пациентов с SRPE, принимавших баклофен в дозе от 10 до 75 мг, 11 пациентов достигли полной ремиссии симптомов в течение нескольких недель. Из оставшихся трёх двое отметили незначительное улучшение состояния, и только один пациент заявил о полном отсутствии эффекта от лечения.¹²⁰

Наконец, есть ограниченный опыт применения иФДЭБ, псевдоэфедрина и бета-блокаторов, которые были эффективны у некоторых пациентов и имели более слабые побочные эффекты.^{15,120,124} В одном из исследований ежедневный прием тадалафила в дозе 5 мг один раз в день был связан с полной ремиссией SRPE у 2 из 4 пациентов,¹²⁰ прием псевдоэфедрина (доза не сообщается) был связан с частичным ответом у 6 из 19 пациентов,¹²⁴ а бета-блокатор пропранолол в дозе 20 мг на ночь значительно уменьшил число SRPE у 1 пациента в течение 5 недель.¹⁵

В дополнение к медикаментозному лечению, в одном из исследований сообщалось о полной ремиссии симптомов у 3 из 5 пациентов после упражнений на расслабление мышц тазового дна.¹²⁰ Наконец, в одном исследовании 2021 года сообщалось об инвазивном лечении мужчин с рефрактерными SRPEs, в ходе которого 2 пациентам были установлены имплантаты полового члена, а еще двум пациентам была выполнена эмболизация кавернозных артерий,¹²⁴ однако симптомы у всех 4 пациентов остались неизменными.

На основании имеющихся знаний, лечение SRPE должно придерживаться прагматичного подхода, начинаться с наименее инвазивного варианта лечения и продолжаться до момента решения проблемы. Так, в первую очередь следует искать и устранять любые провоцирующие факторы, такие как сексуальная активность и прием пищи/алкоголя перед сном. Эти провоцирующие факторы также могут включать

стресс и другие психологические проблемы, в случае которых пациентам при необходимости следует предложить психологическую поддержку. Впоследствии пациентам (до начала приема каких-либо препаратов) следует предложить физиотерапию для расслабления мышц тазового дна. В качестве препарата первой линии при лечении SRPE предпочтительнее использовать баклофен, но до его назначения можно применять препараты с менее серьезными побочными эффектами, такие как иФДЭ5, псевдоэфедрин и бета-блокаторы, несмотря на ограниченные доказательства, подтверждающие их эффективность. Если эти методы не увенчаются успехом, любые последующие попытки лечения остаются чисто экспериментальными, а хирургическое лечение категорически не рекомендуется.

СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПОСЛЕ ПРИЕМА РЕТИНОИДОВ (POST-RETINOID SEXUAL DYSFUNCTION, PRSD)

Изотретиноин — это системный ретиноид для перорального применения, который в основном используется для лечения тяжелых форм акне, устойчивых к другим методам лечения.¹³⁴ Впервые сексуальная дисфункция как побочный эффект этретината, производного ретиноида (в настоящее время снят с производства), была зарегистрирована в конце 1980-х годов.^{20,21} Только десять лет спустя сексуальную дисфункцию связали с применением изотретиноина, который по-прежнему используется в клинической практике.²² В исследовании 2018 года с участием 49 мужчин (средний возраст 23,2 года; диапазон 15–44 года) было показано, что изотретиноин вызывал сексуальную дисфункцию, включая ЭД (93,9 %), потерю либидо (71,4 %), гипостению половых органов (36,7 %) и потерю ночных эрекций (20,4 %).¹³⁵ Также были опубликованы сообщения о случаях ЭД и анэякуляции.^{22,136,137} Большинство симптомов проявляются во время лечения ретиноидами и могут сохраняться после его прекращения, в то время как некоторые симптомы появляются или ухудшаются только после прекращения приема изотретиноина.¹³⁵ В августе 2017 года сексуальная дисфункция была официально признана побочным эффектом изотретиноина, и Европейское агентство по лекарственным средствам заявило, что «необходимо обновить информацию о препарате, включив в нее “сексуальную дисфункцию, включая ЭД и снижение либидо” как нежелательный эффект с неизвестной частотой возникновения».¹³⁸ Доля пациентов, у которых симптомы сохраняются после отмены изотретиноина, пока неясна.

Этиология, патофизиология и диагностика PRSD

Исследования на животных продемонстрировали влияние ретиноидов на мужскую репродуктивную систему. Однократное введение ретинола новорожденным крысам (10 000 МЕ (3 мг) в 0,1 мл подкожно в первые сутки после рождения) значительно снижало их половую активность во взрослом возрасте.¹³⁹ В частности, было обнаружено, что в группе, получавшей препарат, количество однократных эякуляций было значительно выше ($P < 0,02$) по сравнению с контрольной группой. Однако в контрольной группе у большего числа крыс происходили множественные эякуля-

ции, хотя эта разница не была статистически значимой ($P > 0,05$). Между двумя группами не наблюдалось существенной разницы в отношении напрыгивания на самок и копуляции. Однако время, необходимое для первой эякуляции у крыс, получавших препарат, было значительно больше ($P < 0,01$) по сравнению с контрольной группой.¹³⁹ Также у крыс, получавших ретиноиды (витамин А, третиноин и изотретиноин), наблюдалась атрофия яичек с остановкой сперматогенеза.¹⁴⁰ Предполагается, что снижение общего тестостерона является одним из патофизиологических механизмов сексуальной дисфункции, связанной с изотретиноином, но доказательства этого ограничены и неясны. Во время лечения ретиноидами общий уровень тестостерона может снижаться дозозависимым образом,¹⁴¹ но, по-видимому, возвращается к норме, по крайней мере, через 6 месяцев после прекращения лечения.¹⁴² В качестве возможного патофизиологического механизма также предполагались серотонинергические эффекты, но исследования *in vitro* показали, что изотретиноин увеличивает экспрессию 5-HT_{1A} рецепторов и белка-транспортера обратного захвата серотонина,¹⁴³ таким образом, ретиноиды могут снижать доступность серотонина в синапсах. В небольшом пилотном исследовании с участием людей не было отмечено существенных изменений в уровне циркулирующего серотонина во время или после приема изотретиноина.¹⁴⁴ Таким образом, связь между PRSD и серотонинергической передачей в нейронах пока представляется в лучшем случае случайной.

Диагноз PRSD ставится на основании данных анамнеза, в том числе данных о расстройствах сексуального характера. Пациенты, сообщающие о лечении изотретиноином и сохраняющейся сексуальной дисфункции после прекращения лечения (при ее отсутствии до лечения или другого текущего состояния, которое могло бы объяснить сим-

Вставка 6 | Диагностические критерии PRSD²⁴

Необходимые:

- Предшествующее лечение изотретиноином.
- Сохраняющаяся сексуальная дисфункция после прекращения лечения.
- Отсутствие признаков сексуальной дисфункции, которые соответствовали бы текущему профилю, до приема лекарств.
- Отсутствие в настоящий момент заболеваний, которые могли бы объяснить симптомы.
- Отсутствие злоупотребления препаратами или психоактивными веществами, которые могли бы объяснить симптомы.
- Отсутствие приема других предшествующих лекарств, которые могли бы объяснить симптомы.

Дополнительные:

- Стойкое снижение или потеря сексуального влечения.
- Стойкая эректильная дисфункция.
- Стойкое снижение чувствительности гениталий и ощущений оргазма.
- Проблема сохраняется в течение 3 и более месяцев после прекращения лечения.

Эти критерии в основном относятся к женщинам и определены междисциплинарной группой экспертов.²⁴ PRSD — сексуальная дисфункция после приема ретиноидов.

птомы), должны вызвать у врача предположение о PRSD. Междисциплинарная группа экспертов предложила набор из десяти критериев, которые должны выполняться для установления диагноза PRSD,²⁴ но эти критерии не являются доказательными (Вставка 6).

Лечение PRSD

Поскольку пока не известно ни одного эффективного метода лечения PRSD, лечение должно быть направлено на улучшение принятия и механизмы преодоления ситуации пациентами; также желательно использовать подход, ориентированный на симптомы (то есть, если пациент сообщает об ЭД как о симптоме PRSD, следует начать лечение, рекомендованное для ЭД). Существует международная группа поддержки ([Propecia help](#)), которая призвана помочь пациентам справиться с PRSD.

ПЕРСПЕКТИВЫ НА БУДУЩЕЕ

Необходимо признание и понимание того факта, что редкие сексуальные расстройства могут быть обусловлены не только психологическими причинами, но и органическими нарушениями. Клиницисты не должны игнорировать эти редкие и часто изнурительные состояния; напротив, они обязаны исследовать возможные патофизиологические механизмы и разрабатывать более эффективные стратегии лечения. Кроме того, врачи обязаны информировать пациентов о возможных побочных эффектах 5-АРИ и СИОЗС в отношении сексуальной функции перед их назначением. По возможности, до назначения препаратов системного действия следует применять местное лечение. Кроме того, изучение исходных показателей сексуальной функции до начала лечения может предотвратить ухудшение симптомов.

Пациентов с редкими сексуальными расстройствами следует поощрять к участию в клинических исследованиях. Из-за редкости этих синдромов международные многоцентровые организации могут помочь в формировании понимания этих расстройств. Без более глубокого понимания причин их возникновения и методов лечения пациенты с редкими сексуальными заболеваниями могут продолжать подвергаться стереотипам и стигматизации со стороны врачей, что приводит не только к недовольству пациентов, но и препятствует пониманию механизмов, лежащих в основе этих состояний. Ключевое значение имеет повышение осведомленности — как врачей, так и пациентов..

ВЫВОДЫ

Редкие сексуальные расстройства недостаточно распознаются, не получают должного лечения, и могут вызывать множество физиологических и психических расстройств у пациентов. Такие расстройства могут быть следствием приема лекарств по поводу не связанной с ними проблемы, например PRSD, возникающий после лечения изотретиноином, средством от акне или PFS. Другие могут возникать, по-видимому, идиопатически, например болезненные эрекции во сне, которые не имеют известных причин, но могут быть связаны с образом жизни, или HFS.

Для того чтобы устранить сексуальные дисфункции, описываемые этими пациентами, и провести соответствующее лечение, врачи должны быть лучше осведомлены о существовании этих расстройств и активно стремиться исследовать их у пациентов, у которых они составляют часть дифференциального диагноза.

