

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ДИЗАЙРИКС» У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА СО СНИЖЕННЫМ ЛИБИДО

¹Гребенникова Э.К., ¹Домрачева М.Я., ¹Литвиненко В.А., ¹Бобкова П.А.,
^{1,2}Гребенников С.В., ¹Соколова-Попова Т.А.

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, e-mail: ilay_m@mail.ru;

²ГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича», Красноярск

В настоящее время состояние снижения сексуального влечения у женщин репродуктивного возраста наблюдается у 3 из 10 женщин, что позволяет рассматривать данную клиническую ситуацию как актуальную социальную и медицинскую проблему. Цель исследования – оценка эффективности препарата «Дизайрикс» у пациенток репродуктивного возраста на фоне применения комбинированной оральной контрацепции. Для проведения исследования сформированы две группы: группа А – женщины с пониженным либидо, не получавшие комбинированных оральных контрацептивов (n = 24); группа Б – женщины с пониженным либидо на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов (n = 30), содержащих 0,02 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона. Для диагностики состояния либидо использовалась шкала женского сексуального дистресса (FSDS-R (Distress)). Тестирование либидо проводилось три раза: в первый день 28-дневного курса применения препарата «Дизайрикс», спустя 2 и 5 месяцев после завершения курса фармакотерапии. Полученные результаты полностью согласуются с известными данными о фармакодинамической активности лекарственного средства «Дизайрикс» в отношении нормализации пониженного уровня либидо у женщин. Выявлено, что клиническая эффективность препарата «Дизайрикс» зависит от гормонального профиля женского организма и характеризуется тем, что фармакотерапевтическая активность «Дизайрикса» на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов ограничена. Результаты, полученные в ходе мониторинга количественной оценки сексуального дистресса у женщин после рекомендованного производителем курса фармакотерапии препаратом «Дизайрикс», подсказывают, что единая схема применения этого лекарственного препарата может и должна иметь дифференцированный подход с учетом гормонального статуса организма.

Ключевые слова: качество жизни, либидо, коррекция, фармакотерапия, гормональный статус.

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF USE OF THE DRUG DESIRIX IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH REDUCED LIBIDO

¹Grebennikova E.K., ¹Domracheva M.Ya., ¹Litvinenko V.A., ¹Bobkova P.A.,
^{1,2}Grebennikov S.V., ¹Sokolova-Popova T.A.

¹Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: ilay_m@mail.ru;

²Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after N.S. Karpovich

At present the state of decreased sexual desire in women of reproductive age is observed in 3 out of 10 women, which allows us to consider this clinical situation as an urgent social and medical problem. Purpose of the study: to evaluate the efficacy of the drug "Disairix" in patients of reproductive age against the background of combined oral contraception application. Two groups were formed for the study: group A - women with decreased libido who did not receive combined oral contraceptives (n = 24); group B - women with decreased libido against the background of taking combined oral contraceptives (n = 30), containing 0.02 mg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. The Female Sexual Distress Scale-R (FSDS-R (Distress)) was used to diagnose the state of libido. The libido was tested three times: on the first day of the 28-day course of Dizayriks, 2 and 5 months after the completion of the course of pharmacotherapy. The obtained results are in full agreement with the known data on the pharmacodynamic activity of the drug "Dizayriks" with regard to normalization of decreased libido level in women. It was revealed that the clinical efficacy of the drug "Dizayrix" depends on the hormonal profile of the female organism and is characterized by the fact that the pharmacotherapeutic activity of "Dizayrix" against the background of taking combined oral contraceptives is limited. The results obtained in the course of monitoring the quantitative assessment of sexual distress in women after the manufacturer's recommended course of pharmacotherapy with "Dizayrix" suggest that a single scheme of use of this drug can and should have a differentiated approach, taking into account the hormonal status of the organism.

Keywords: quality of life, libido, correction, pharmacotherapy, hormonal status.

С позиции ВОЗ сексуальное здоровье – это состояние физического, эмоционального, психического и социального благополучия, связанное с сексуальностью, а не просто отсутствие болезней, дисфункций или недугов. Одним из важных составляющих сексуального здоровья является половое влечение. На данный момент нет точного и/или объективного метода количественной оценки уровня либидо: оно определяется на основе индивидуальности и многогранности каждого человека [1, 2].

К сожалению, снижение сексуального влечения у женщин репродуктивного возраста носит характер устойчивой тенденции по ряду моментов. Во-первых, на фоне прекращения табуирования темы секса в социуме около половины женщин продолжают стыдиться проблем в сфере половой жизни, игнорировать их, скрывать от окружающих и даже от своего врача-гинеколога. Зачастую это связано со страхом, что, признав у себя наличие расстройств сексуальной сферы, женщина окажется физически и социально уязвимой и/или неполноценной. Чувство вины и другие негативные эмоции, возникающие на почве секса, неизбежно приводят к укоренению в разуме женщины таких мыслей, как «со мной что-то не так», «я не такая, как все», «проблема во мне» и т.д. Это, в свою очередь, негативно влияет на либидо, вызывает страх интимной близости, укрепляет отрицательные ассоциации, связанные с сексуальностью, запуская тем самым «порочный круг». Во-вторых, отягощает ситуацию и то, что женский пол более восприимчив к подобным стрессовым, травматическим событиям [3]. Согласно данным отдельных авторов, частота встречаемости фригидности варьирует от 10 до 70 % [2]. Неудивительно, что интерес к проблемам данной области на сегодняшний день заметно увеличился, поскольку они способны оказывать иницирующее отрицательное влияние на ряд малоисследованных гомеостатических процессов, внешним выражением которых является десоциализация личности. Например, на основе замкнутости, неуверенности, раздражительности, реализующихся в личной, семейной, профессиональной деятельности [4].

В МКБ-10 отсутствие либидо отнесено к подрубрике F52.0 «Отсутствие или потеря сексуального влечения». Среди основных причин снижения либидо у женщин выделяют психогенные, социальные, соматические, химические причины [2, 4, 5]. Патогенез снижения либидо мало исследован. Основные существующие гипотезы о механизмах возникновения фригидности связаны со снижением возбуждающей афферентной импульсации и повышением активности тормозных структур мозга на соответствующие центры высшей нервной деятельности. Известно, что сексуальное поведение во многом формируется подкорковыми структурами головного мозга как синхронизированный баланс между тормозящими и возбуждающими факторами внешней и внутренней среды организма, обеспечивая адекватный

результат. При такой точке зрения на этиопатогенез формирования либидо снижение возбуждающей активности и/или увеличение тормозящей активности создают объективные предпосылки для снижения полового влечения, а следовательно, и половой активности. Данное состояние доступно для его корректировки, в том числе медикаментозной [6, 7]. Так, лекарственный препарат «Дизайрикс» (действующее вещество L-треонил-L-лизил-L-пролил-L-аргинил-L-пролин) при интраназальном применении воздействует на дендриты нейронов обонятельного нерва посредством миметического влияния на ГАМК- и глутаматные рецепторы, которые посредством модуляторного механизма влияния в конечном итоге ингибируют активность ГАМК-нейроны лимбической системы, обеспечивающие тормозное влияние в отношении проявления либидо. В подобных условиях начинают преобладать функциональные эффекты дофаминовых нейронов, которые инициируют стимулирующее влияние на возникновение сексуального желания и возникновение полового возбуждения. Однако полиэтиологичность причин снижения сексуального влечения позволяет предполагать, что фармакотерапевтическая эффективность применения препарата «Дизайрикс» по единой схеме приема при различных клинических вариантах возникновения картины снижения либидо будет различной, а этот момент должен определять соответствующие нюансы фармакотерапии в таких моментах, как разовая доза, курсовая доза, продолжительность и/или периодичность курсовых доз. Такое понимание проблемы и единичные клинические случаи послужили предпосылкой реализованного исследования.

Цель исследования – выявление особенностей фармакотерапевтического эффекта препарата «Дизайрикс» на фоне применения комбинированной оральной контрацепции.

Материалы и методы исследования

Реализовано рандомизированное сравнительное исследование.

Объект исследования: женщины фертильного возраста с пониженным либидо, отнесенные к двум группам: группа А – женщины с пониженным либидо, не получавшие комбинированных оральных контрацептивов (n = 24); группа Б – женщины с пониженным либидо на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов (n = 30), содержащих 0,02 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона. Группы сравнения были репрезентативны по возрасту, показателям анамнеза жизни, акушерского и гинекологического анамнезов.

Для фармакологической коррекции состояния пониженного либидо в обеих группах использовалась рекомендованная схема фармакотерапии препаратом «Дизайрикс», а именно: вид фармакотерапевтического лечения – курсовой; продолжительность курса фармакотерапии – 28 дней; прием препарата – ежедневно (утром), 1 раз/день – 2 дозы назального спрея: по 1 дозе, содержащей 1 мг действующего вещества, в каждый носовой ход, то есть 2 мг/день, и при курсовой дозе в 56 мг/курс.

Предмет исследования: состояние сексуального влечения (либидо) женщин фертильного возраста.

Для идентификации состояния пониженного либидо использовалось следующее сочетание признаков: 1) наличие клинических симптомов пониженного либидо; 2) оценка по шкале сексуального дистресса у женщин (FSDS-R – Female Sexual Distress Scale-Revised) не менее 15 баллов; 3) наличие текущего эпизода пониженного либидо продолжительностью не менее 24 нед.

Схема мониторинга сексуального здоровья имела следующий вид: I день 28-дневного курса фармакотерапии (день А – день эксперимента № 1); 60-й день по окончании 28-дневного курса фармакотерапии (день В – день эксперимента № 88); 150-й день по окончании 28-дневного курса фармакотерапии (день С – день эксперимента № 178).

Первичные результаты заносились в протоколы обследования с последующим созданием электронной базы данных в формате MS Excel. Из статистических показателей рассчитывались средняя арифметическая величина и ее ошибка ($M \pm m$), критерий Стьюдента (t) с определением достоверности различий (p). Критический уровень значимости (p) принимался меньшим или равным 0,05. Отслеживались уровни значимости 0,1; 0,05; 0,01; 0,001.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что фармакотерапия препаратом «Дизайрикс» оказывает нормализующий эффект на уровень либидо (таблица).

Результаты опроса в экспериментальные дни исследования

| № п/п | День эксперимента | Количество баллов по шкале сексуального дистресса у женщин в группах сравнения | |
|-------|-------------------------------------|--|----------------------|
| | | группа А (n = 24) | группа В (n = 30) |
| 1 | день А (день эксперимента № 1) | 18,3±1,8 | 18,7±1,7 |
| 2 | день В (день эксперимента № 88) | 13,0±1,8* | 13,9±1,6* |
| 3 | день С (день эксперимента № 178) | 12,2±1,8* | 14,4±1,2 |

Условные обозначения: * – достоверный уровень различий по сравнению с исходным значением при уровне значимости $p \leq 0,05$.

На день исследования А – в первый день 28-дневной фармакотерапии – в обеих группах прослеживался одинаковый уровень дестабилизации либидо: 18,3±1,8 баллов в группе А против 18,7±1,7 в группе В ($p > 0,1$).

На день исследования В, то есть спустя 2 месяца от окончания 28-дневной фармакотерапии, в обеих группах в 100 % случаев наблюдений прослеживалось состояние, которое по шкале сексуального дистресса у женщин характеризовалось как отсутствие сексуального дистресса у женщин. Следует отметить тенденцию того, что степень нормализации либидо в группе А была выражена в большей степени: процент снижения уровня дистресса в этой группе составил 29,0 % (13,0 баллов против исходного значения в 18,3 балла) против 25,5 % в группе В (13,9 баллов против исходного значения в 18,7 баллов).

На день исследования С, то есть спустя 5 месяцев от окончания 28-дневной фармакотерапии, у лиц группы А в 100 % случаев наблюдений прослеживалось состояние, которое по шкале сексуального дистресса у женщин характеризовалось как отсутствие сексуального дистресса у женщин. С количественной точки зрения наблюдалось нарастание лечебного эффекта препарата «Дизайрикс», которое достигло значения $12,2 \pm 1,8$ балла против $13,0 \pm 1,8$ балла шкалы сексуального дистресса. У лиц группы В отсутствие пролонгированного нормализующего эффекта препарата «Дизайрикс» спустя 5 месяцев от окончания 28-дневной фармакотерапии наблюдалось в 100 % случаев, при этом у 8 из 30 женщин наблюдалось возвращение состояния сексуального дистресса.

Такая клиническая картина свидетельствует о том, что фармакотерапевтический эффект препарата «Дизайрикс» может зависеть от состояния гормонального статуса женского организма. В частности, на фоне комбинированной оральной контрацепции нейромодуляционный эффект восстановления либидо имеет тенденцию к меньшей эффективности восстановления либидо и тенденцию к более краткосрочному временному эффекту.

Полученные результаты полностью согласуются с известными данными о фармакодинамической активности лекарственного средства «Дизайрикс» в отношении нормализации пониженного уровня либидо у женщин.

Выявлено, что клиническая эффективность препарата «Дизайрикс» зависит от гормонального профиля женского организма и характеризуется тем, что фармакотерапевтическая активность «Дизайрикса» на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов ограничена.

Результаты, полученные в ходе мониторинга количественной оценки сексуального дистресса у женщин после рекомендованного производителем курса фармакотерапии препаратом «Дизайрикс», подсказывают, что единая схема применения этого лекарственного препарата может и должна иметь дифференцированный подход с учетом гормонального статуса организма.

Выводы

1. Заявленная фармакотерапевтическая эффективность препарата «Дизайрикс» при использовании единой схемы приема препарата в виде 28-дневного курса реализуется.

2. Фармакотерапевтическая эффективность препарата «Дизайрикс» при его приеме в виде 28-дневного курса у женщин, получающих комбинированную оральную контрацепцию, имеет определенные особенности, которые характеризуются тенденцией к менее выраженному и менее пролонгированному эффекту нормализации либидо.

3. Потенциал фармакодинамического эффекта препарата «Дизайрикс» связан с гормональным статусом женского организма.

4. В связи с широким применением комбинированной оральной контрацепции следует считать актуальным проведение целенаправленного исследования, ориентированного на оптимизацию схемы применения препарата «Дизайрикс» на фоне комбинированной оральной контрацепции.

Список литературы

1. Мазуркевич М.В., Фирсова Т.А. Нейрогормональные аспекты полового влечения у женщин // Андрология и генитальная хирургия. 2015. Т. 16. № 1. С. 41–44. DOI: 10.17650/2070-9781-2015-1-41-44.
2. Савина О.С. Феномен фригидности в жизни современных женщин // Мир науки. Социология, филология, культурология. 2016. Т. 7. № 3.; URL: <https://sfk-mn.ru/13SFK316.html> (дата обращения: 12.07.2024).
3. Тушкова К.В., Бундало Н.Л. Реактивная и личностная тревожность у мужчин и женщин при посттравматическом стрессовом расстройстве различной степени тяжести. // Сибирское медицинское обозрение. 2013. № 3. С. 86–89.
4. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Проблема женской сексуальности. Проблемы репродукции. 2019. Т. 25. № 3. С. 40–50. DOI: 10.17116/repro20192503140.
5. Goldstein I., Kim N.N., Clayton A.H. Hypoactive Sexual Desire Disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. Mayo Clin Proc. 2017. Jan; 92 (1). P. 114–128.
6. Козлов П.В. Регуляция женского сексуального поведения и возможности медикаментозной терапии // Медицинский совет. 2023. № 17 (5). С. 15–20. DOI: 10.21518/ms2023-063.
7. Федорова А.И. Снижение полового влечения у женщин: пути решения проблемы // Медицинский совет. 2022. Т. 16. № 16. С. 10–17. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-16-10-17.