

Сексуальная дисфункция при применении антидепрессантов у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами (алгоритм ведения и коррекции)

А.И. Салахова, М.И. Ягубов

Московский НИИ психиатрии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Москва

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В обзорной статье приведены данные, описывающие распространенность, клинические и патогенетические особенности сексуальных дисфункций (СД) на фоне антидепрессивной терапии пациентов с тревожными (ТР) и депрессивными расстройствами (ДР), сравнительные характеристики антидепрессантов (АД) различных групп в отношении риска развития СД, а также методы коррекции СД. Сексуальные дисфункции на фоне антидепрессивной терапии у пациентов с ТР и ДР могут быть связаны как с самим психическим расстройством, так и с приемом АД, в основном селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), трициклических антидепрессантов (ТЦА), ингибиторов моноаминоксдазы (ИМАО). Возникновение СД также может быть обусловлено возрастом, полом и гормональным профилем пациента. При применении СИОЗС СД наблюдаются в 70 % случаев, при применении СИОЗСН и ТЦА — в 40–45 % случаев и в менее чем 10 % случаев при приеме АД с другим механизмом действия. Выраженность СД при приеме АД имеет дозозависимый характер и может варьироваться в зависимости от влияния на нейромедиаторы (серотонин, норадреналин, дофамин), индукции высвобождения пролактина из гипофиза, антихолинергических побочных эффектов, ингибирования синтеза оксида азота и особенностями сексуальной жизни. В связи с тем что прием большинства АД может приводить к возникновению СД, целесообразна оценка сексуальной функции (СФ) пациента с использованием специализированных опросников для выбора более благоприятного АД в отношении СФ.

Методы. Статья посвящена обзору, основанному на одном метаанализе, 6 систематических обзорах, 18 обзорах, 7 рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), 20 исследованиях, включающих кросс-секционные, параллельные, проспективные, ретроспективные, слепые и открытые исследования, монографии и национальном руководстве по психиатрии, опубликованных с 2017 по январь 2024 г. Поиск данных осуществлялся по названиям, аннотациям и ключевым словам *сексуальная дисфункция, антидепрессанты, депрессивное расстройство, тревожное расстройство (sexual dysfunction, antidepressants, depressive disorder, anxiety disorder)* в базах данных Elibrary и PubMed. Критериями включения были публикации, сообщающие о связи СД с любыми АД, а также с ТР и ДР. Критериями исключения были результаты доклинических исследований. При первичном отборе было найдено 368 публикаций из рецензируемых научных журналов с различными по дизайну исследованиями. Не соответствующие критериям включения публикации были исключены.

Результаты. На основании анализа 55 источников научной литературы было установлено, что СИОЗС обладают наиболее выраженным негативным влиянием на СФ. Антидепрессанты по степени их негативного влияния на СФ и частоте возникновения СД в порядке убывания располагаются следующим образом: сертралин, венлафаксин, циталопрам, пароксетин, флуоксетин, имипрамин, дулоксетин, эсциталопрам, флувоксамин, мirtазапин, агомелатин, моклобемид. Однако представленные в некоторых источниках данные носят противоречивый характер. Так, по данным одного из систематических обзоров, частота возникновения СД при приеме флувоксамина превышала частоту СД при применении флуоксетина, что противоречило данным других исследований. Аналогичное противоречие встречается и в результатах открытого сравнительного исследования, где указывается, что при приеме флувоксамина СД возникают чаще, чем при приеме сертралина. По данным анализируемых в обзоре исследований, агомелатин, мirtазапин, моклобемид, тразодон, миансерин и вортиоксетин за счет благоприятного их влияния на СФ могут быть назначены и как препараты выбора при наличии СД до начала антидепрессивной терапии, так и в качестве «антидота» в случаях возникновения СД на фоне антидепрессивной терапии. Ведущим фактором, способствующим возникновению СД, является нейромедиатор серотонин. Его ингибирующая активность обусловлена в первую очередь активацией 5-HT₂ и 5-HT₃-рецепторов, которая приводит к изменению сексуального ответа, снижению сексуального желания и задержке оргазма, в том числе в результате ингибирования спинального центра эякуляции. Кроме того, серотонин, воздействуя на автономную нервную систему, включая парасимпатическую, влияет на эрекцию и возбуждение клитора, и симпатическую — влияет на оргазм и эякуляцию.

Вывод. На основании проведенного обзора литературы предложен алгоритм ведения пациентов с ТР и ДР, страдающих СД и нуждающихся в терапии АД, с помощью которого врач-психиатр может выявить СД на разных этапах терапии АД, провести мероприятия по их коррекции, что позволит повысить качество жизни пациентов и их приверженность к лечению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сексуальная дисфункция, антидепрессанты, депрессивное расстройство, тревожное расстройство

КОНТАКТЫ: Салахова Айгуль Ильхамутдиновна, salakhova.aygul@gmail.com, ORCID: 0009-0005-3959-0655
Ягубов Михаил Ибрагимович, yagubov.m@serbsky.ru, ORCID: 0000-0002-8266-0429

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Салахова А.И., Ягубов М.И. Сексуальная дисфункция при применении антидепрессантов у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами (алгоритм ведения и коррекции) // Современная терапия психических расстройств. — 2024. — № 2. — С. 56–67. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.006

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Статья выполнена в рамках Государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, НИОКТР № 1240208000061-8 «Разработка диагностического модуля расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с хронической патологией».

Sexual Dysfunction during Antidepressant Treatment in Patients with Anxiety and Depressive Disorders (Implementation and Correction Algorithm)

A.I. Salakhova, M.I. Yagubov

Moscow Research Institute of Psychiatry — branch of the Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY

Relevance. This review article provides data describing the prevalence, clinical and pathogenetic features of sexual dysfunction (SD) during antidepressant (AD) therapy for patients with anxiety (AnxD) and depressive disorders (DD), comparative characteristics of ADs of various groups in relation to the risk of SD development, as well as methods for SD correction. Sexual dysfunction during AD therapy in patients with DD and AnxD can be associated with both the mental disorder itself and with the use of ADs, mainly selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), tricyclic antidepressants (TCAs), monoamine oxidase inhibitors (MAOIs). The occurrence of SD may also be related to the age, gender and hormonal profile of the patient. When using SSRIs SD is observed in 70 % of cases, when using SNRIs and TCAs — in 40–45 % of cases and in less than 10 % of cases when taking ADs with a different mechanism of action. The severity of SD when taking ADs is dose-dependent and may vary depending on the effect on neurotransmitters (serotonin, norepinephrine, dopamine), induction of prolactin release from the pituitary gland, anticholinergic side effects, inhibition of nitric oxide synthesis and characteristics of sexual life. As the use of most ADs can lead to SD, it is advisable to assess the patient's sexual function (SF) using specialized questionnaires in order to select ADs that are more favourable to SF.

Methods. The review is based on 1 meta-analysis, 6 systematic reviews, 18 reviews, 7 randomized controlled trials, 20 studies including cross-sectional, parallel, prospective, retrospective, blinded and open-label studies, 1 monograph and 1 national psychiatric guideline published from 2017 to January 2024. Data search was carried out using titles, abstracts and keywords *sexual dysfunction, antidepressants, depressive disorder, anxiety disorder* in the Elibrary and PubMed databases. Inclusion criteria were publications reporting an association of SD with any AD medication, as well as with AnxD or DD. Exclusion criteria were results from preclinical studies. The initial screening retrieved 368 publications from peer-reviewed scientific journals with different study designs. Publications that did not meet the inclusion criteria were excluded.

Results. Based on an analysis of 55 scientific literature sources, it was found that SSRIs have the most pronounced negative effect on SF. ADs, according to the degree of their negative impact on SF and the frequency of occurrence of SD, are arranged in descending order as follows: sertraline, venlafaxine, citalopram, paroxetine, fluoxetine, imipramine, duloxetine, escitalopram, fluvoxamine, mirtazapine, agomelatine, moclobemide. However, there are conflicting data in some sources. For example, according to one systematic review, the incidence of SD when taking fluvoxamine exceeded the incidence of SD when using fluoxetine, which contradicted data from other studies. A similar contradiction is found in data from an open comparative study, which indicates that SD occurs more often when taking fluvoxamine than when taking sertraline. According to the studies analyzed in the review, agomelatine, mirtazapine, moclobemide, trazodone, mianserin and vortioxetine, due to their beneficial effect on SF, can be prescribed as drugs of choice in the presence of SD before the start of AD therapy, and as an "antidote" in cases of SD occurrence during AD therapy. The leading factor contributing to SD is the neurotransmitter serotonin. Its inhibitory activity is primarily due to the activation of 5-HT₂ and 5-HT₃ receptors, which leads to a change in sexual response, decreased sexual desire and delayed orgasm, including through inhibition of the spinal ejaculation center. In addition, serotonin, acting on the autonomic nervous system, including the parasympathetic — affects erection and clitoral arousal, and the sympathetic — affects orgasm and ejaculation.

Conclusion. Based on the literature review, an algorithm for the management of patients with AnxD and DD, suffering from SD, and in need for AD therapy has been proposed, which will enable a psychiatrist to identify SD at different stages of AD therapy, take measures to correct it, thereby improving the quality of life of patients and their adherence to treatment.

KEYWORDS: sexual dysfunction, antidepressants, depressive disorder, anxiety disorder

CONTACTS: Salakhova Aygul Il'khamutdinovna, salakhova.aygul@gmail.com, ORCID: 0009-0005-3959-0655

Yagubov Mikhail Ibragimovich, yagubov.m@serbsky.ru, ORCID: 0000-0002-8266-0429

CITATION: Salakhova A. I., Yagubov M. I. Sexual Dysfunction during Antidepressant Treatment in Patients with Anxiety and Depressive Disorders (Implementation and Correction Algorithm) // *Sovrem. ter. psih. rasstrojstv* [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2024. — No. 2. — Pp. 56–67. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.006 [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

FUNDING: the article was carried out within the framework of the governmental assignment of Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation NIOKTR No. 1240208000061-8 "Development of a diagnostic module for anxiety-depressive spectrum disorders in patients with chronic pathology".

Введение

К 2020 г. основными психическими расстройствами, которые были ведущими причинами глобального бремени, связанного со здоровьем, являлись депрессивные (ДР) и тревожные расстройства (ТР). В местах, наиболее пострадавших от пандемии в 2020 г., наблюдался наибольший рост распространенности ДР и ТР. Во всем мире из-за пандемии COVID-19 случаев регистрации рекуррентного депрессивного расстройства было на 53 млн (27,6 %) больше, чем прогнозировалось в 2020 г., при этом общая распространенность составила 3153 случая на 100 тыс. населения; ТР было диагностировано на 76 млн случаев больше (25,6 %), чем прогнозировалось в 2020 г., а общая распространенность составила 4803 случая на 100 тыс. населения [1].

Зарегистрированные показатели распространенности сексуальной дисфункции (СД) при психических расстройствах составляют 45–93 % для ДР, 33–75 % для ТР [2]. У пациентов с депрессией, которые не принимали антидепрессанты (АД), риск возникновения СД в 2 раза выше, чем у здоровых людей [3]. Чаще всего у пациентов снижается сексуальное желание, возникают проблемы с возбуждением и оргазмом [4].

Вместе с тем селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), трициклические антидепрессанты (ТЦА), применяющиеся в лечении ДР и ТР, могут часто вызывать СД [5–7]. В 2019 г. Европейское агентство по лекарственным средствам рекомендовало информировать всех пациентов о риске индуцированной лечением стойкой СД до начала лечения СИОЗС [8].

Только 20–40 % пациентов с сексуальными побочными эффектами, вызванными приемом АД, спонтанно сообщают об этом, в то время как число пациентов с СД достигает до 60–80 %, когда их опрашивают в более структурированной беседе [9, 10].

Цель данного нарративного обзора — анализ литературных данных об особенностях СД при применении антидепрессивной терапии у пациентов с ДР и ТР и методах их коррекции.

Материалы и методы

Поиск данных осуществлялся по названиям, аннотациям и ключевым словам *сексуальная дисфункция, антидепрессанты, депрессивное расстройство, тревожное расстройство (sexual dysfunction, antidepressants, depressive disorder, anxiety disorder)* в базах данных Elibray и PubMed. При первичном отборе было найдено 368 публикаций. Критериями включения были публикации, сообщающие о связи СД с любыми АД, а также с ТР и ДР. Исследования могли иметь любой дизайн; должны были быть опубликованы в рецензируемых научных журналах. Критериями исключения были результаты доклинических исследований. Из первоначально идентифицированных результатов поиска были включены в обзор один метаанализ, 6 систематических

обзоров, 18 обзоров, 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), 20 исследований, включающих кросс-секционные, параллельные, проспективные, ретроспективные, слепые и открытые исследования, одна монография и одно национальное руководство по психиатрии, опубликованные с 2017 по январь 2024 г.

Результаты

Распространенность и степень выраженности СД в разных исследованиях различна, что затрудняет составление четкого представления об их профиле у отдельных препаратов. Такая вариативность может быть обусловлена различиями в типах и сроках проведения исследований. Как правило, в исследованиях, в которых проспективно оценивают сексуальную функцию (СФ) в течение более 6 месяцев с использованием опросников, сообщается о более высоких показателях неблагоприятных сексуальных эффектов, чем в исследованиях, основанных на спонтанных отчетах пациентов, краткой клинической оценке без опросника [11] или перекрестном анализе [12]. СИОЗС относятся к средствам с наибольшим количеством побочных эффектов сексуального характера [9, 13]. Побочные эффекты АД в виде СД ухудшают качество жизни пациентов, а в некоторых случаях приводят к усилению депрессивной и тревожной симптоматики и нарушению соблюдения режима лечения [14, 15]. Согласно параллельному исследованию с участием пациентов, принимающих АД, 75 из 344 пациентов (22 %) рассматривали возможность прекращения лечения из-за СД [16].

По данным систематического обзора, проведенного в период с 2014 по июнь 2021 г., применение СИОЗС ассоциируется с 70 % случаев СД, СИОЗСН и ТЦА — с 40–45 %, а АД с другим механизмом действия — менее 10 % (частота, схожая с частотой при приеме плацебо) [17].

В систематическом обзоре с сетевым метаанализом, посвященном РКИ и обсервационным исследованиям, проведенным с 1980 по октябрь 2020 г. с участием более 1000 человек, СД при применении циталопрама возникали у 72,7 % пациентов, пароксетина — 70,7 %, венлафаксина — 67,3 %, сертралина — 62,9 % флувоксамина — 62,3 %, флуоксетина — 57,7 %, эсциталопрама — 37 %, миртазапина — 24,4 %, дулоксетина — 23,4 % и моклобемида — 3,9 % [12].

Согласно метаанализу, в который были включены данные 63 исследований (58 РКИ, 5 обсервационных исследований) с участием более 7000 пациентов, при приеме имипрамина СД развивается чаще, чем при приеме плацебо, но реже, чем при применении циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина и венлафаксина [11]. В систематическом обзоре, включающем 8 РКИ с участием 1781 пациента, авторы сообщали, что частота СД, связанная с амитриптилином, фактически ниже, чем частота СД, связанная с другими ТЦА, при этом применение амитриптилина с точки зрения влияния на СФ безопаснее у женщин, чем у мужчин [18]. Однако по данным критического обзора, включающего 48 обзоров,

38 РКИ, 9 исследований «случай — контроль», 23 открытых исследования, 19 исследований клинических случаев, 20 других статей, опубликованных в период с 1982 по февраль 2013 г., сообщалось, что среди ТЦА амитриптилин, кломипрамин и имипрамин чаще, чем другие АД, приводили к снижению желания, нарушению лубрикации, отсроченной эякуляции и оргазму [19]. В РКИ, проведенном у 33 пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством, было обнаружено, что все пациенты, принимавшие кломипрамин, испытывали полную или частичную аноргазмию [20]. Аналогичные данные были получены в другом рандомизированном двойном слепом исследовании, проведенном с участием 30 мужчин с преждевременной эякуляцией, где применение кломипрамина вызывало более выраженные трудности достижения оргазма и пролонгацию полового акта, чем применение пароксетина [21].

В вышеупомянутом метаанализе также было указано, что частота возникновения СД при применении моклобемида, агомелатина и мirtазапина не выше, чем при применении плацебо [11], и согласно неинтервенционному проспективному открытому сравнительному постмаркетинговому наблюдательному исследованию, в котором приняли участие 368 пациентов, при применении моклобемида (селективного ИМАО) наблюдалась аналогичная с флуоксетином, флувоксамином, сертралином и пароксетином антидепрессивная эффективность, но более чем в 10 раз реже развивалась СД (1,9 % по сравнению с 21,6 %) [22].

Проявления СД при приеме АД различаются в зависимости от механизма фармакологического действия. Согласно данным вышеуказанного систематического обзора, СД при приеме амитриптилина проявляются эректильной дисфункцией (ЭД), нарушением эякуляции у мужчин и расстройством либидо у женщин. Также была выявлена линейная связь между СД, нарушением сна и тошнотой. Возникновение этих побочных эффектов может быть предвестником риска развития СД при лечении амитриптилином [18].

Согласно обзору, включающему 33 статьи, снижение генитальной чувствительности служит наиболее частым побочным явлением, которое может возникнуть даже после приема первой дозы СИОЗС, наряду со снижением полового влечения, ЭД, уменьшением лубрикации, оргазмической дисфункцией, задержкой семяизвержения и снижением чувствительности сосков [23]. В систематическом обзоре, включающем РКИ длительностью не менее 5 недель с участием более 7000 пациентов, было показано, что по сравнению с другими СИОЗС вероятность развития эякуляторной дисфункции наиболее высока при приеме пароксетина [24]. По данным другого обзора, сертралин, циталопрам и пароксетин оказывают негативное влияние на все проявления сексуальности у 70 % пациентов, а у остальных 30 % страдают лишь отдельные фазы сексуальной реакции [14]. Флувоксамин в основном влияет на фазу желания и возбуждения, приводя к ЭД и проблемам с лубрикацией, а эсциталопрам в основном подавляет оргазмическую функцию [13, 15].

Согласно перекрестному наблюдательному исследованию с участием 6297 пациентов, получавших монотерапию АД, прием венфлаксина также часто сопровождался (36–43 % случаев) побочными эффектами, связанными с репродуктивной системой, как правило, снижением либидо, проблемами с возбуждением и оргазмом [25]. В других исследованиях также было указано, что прием венфлаксина вызывает болезненную эякуляцию [26], гиперсексуальность, гинекомастию [27], масталгию [28] и галакторею [29, 30].

В анализируемой литературе приводятся различные стратегии по коррекции СД, возникающих при приеме АД. По данным обзора, включающего 116 статей, в том числе 46 обзоров (из них 12 метаанализов), 19 экспериментальных исследований и 34 наблюдательных исследования, 4 поперечных и перекрестных исследования с участием 431 пациента с СД, развившейся после терапии АД, у большинства пациентов (80 %) после 6 месяцев лечения не наблюдалось никакого улучшения [31]. Однако по данным РКИ с участием 1096 пациентов, принимавших хотя бы одну дозу венфлаксина либо флуоксетина, побочные эффекты исчезали после 6 месяцев терапии у 80 % пациентов [32]. Помимо этого, согласно исследованию, основанному на самоотчете при телефонном опросе, у 23 из 532 участников исследования (4,3 %) СД сохранялись даже после прекращения приема АД. Самыми частыми неблагоприятными предикторами сохранения СД после прекращения приема АД являются женский пол, депрессивные симптомы (предполагающие неполную ремиссию), прием СИОЗС и снижение генитальной чувствительности [25, 33].

Согласно обзору, включающему 116 статей, в том числе 46 обзоров (из них 12 метаанализов), 19 экспериментальных исследований и 34 наблюдательных исследования, 4 поперечных и перекрестных исследования, в случаях наличия проблемы с заторможенным оргазмом могут помочь так называемые каникулы от препаратов. При этом лечение СИОЗС приостанавливают или уменьшают дозу препаратов вдвое за 1–2 дня до планируемой сексуальной активности. Однако такой подход не рекомендуется при приеме флуоксетина по причине его длительного периода полувыведения. Период полувыведения у флуоксетина может составлять более 14 дней, поэтому отмена препарата на 1–2 дня не способствует восстановлению сексуальных реакций [31]. Такая тактика может быть эффективной у пациентов, принимающих пароксетин и сертралин, которые имеют более короткий период полувыведения по сравнению с флуоксетином (16–24 и 22–36 ч соответственно). Однако ряд исследователей не рекомендует применять лекарственные каникулы, поскольку увеличивается риск прекращения лечения и развития абстинентного синдрома вследствие отмены препарата [34].

В одном из обзоров показано снижение выраженности СД при переходе с циталопрама, сертралина и пароксетина на вортиоксетин (5–20 мг/сут) [10]. По результатам ряда открытых исследований была показана потенциальная эффективность мirtазапина (15–45 мг/сут)

в качестве дополнительного средства, способствующего уменьшению СД, связанной с приемом СИОЗС [35–37]. В двух открытых исследованиях, в которых принял участие 31 пациент с СД, вызванной АД, отмечалось улучшение СФ при применении миансерина. В исследовании с участием мужчин с СД, развившейся вследствие приема СИОЗС, дополнительное применение миансерина (15 мг/сут) привело к заметному улучшению СФ у 9 из 15 (60 %) участников [38], а в исследовании с добавлением миансерина у женщин с СД, вызванной АД, в 10 из 16 случаев также восстанавливалось сексуальное желание, возбуждение, оргазм и удовлетворенность [39].

Имеющиеся исследования по применению тразодона для лечения СД имеют неоднозначные результаты. Тразодон, не будучи официально зарегистрированным для применения в урологической практике, используется для лечения пациентов с ЭД и иногда назначается не по показаниям [40]. Согласно обзору, включавшему все доступные статьи об использовании тразодона с 1970 по 2012 г., отмечалась положительная эффективность тразодона при СД, связанной с приемом СИОЗС [41]. В 4-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании с участием 34 мужчин с ЭД без серьезных органических изменений тразодон не отличался от плацебо, однако половина испытуемых нарушала режим дозирования, пропуская прием лекарственного препарата [42]. В открытом исследовании продолжительностью 4 недели дополнительное назначение тразодона (50–100 мг/сут) к существующей схеме лечения СИОЗС способствовало улучшению СФ за счет повышения либидо (как у мужчин, так и у женщин) и улучшения эрекции [43, 44].

Согласно 8-недельному двойному слепому плацебо-контролируемому исследованию, в котором приняли участие 12 амбулаторных пациентов муж-

ского пола, страдающих психогенной ЭД без каких-либо других психических расстройств, прием моклобемида (450–600 мг/сут) также улучшал эректильную функцию [45].

Согласно РКИ, в котором приняли участие 52 женщины с СД, развившейся на фоне приема СИОЗС, физическая активность перед сексуальной близостью увеличивает половое влечение [46]. Есть данные о позитивном эффекте использования лубрикантов у женщин с проблемами возбуждения и болью во время полового акта [31, 47].

По имеющимся данным, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) могут оказаться эффективными у мужчин с расстройством эрекции [47]. Согласно данным 8-недельного проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования в параллельных группах с участием 98 женщин с СД, вызванной СИОЗС, ингибиторы ФДЭ-5 оказались эффективными у женщин с оргазмической дисфункцией [48].

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании продолжительностью 12 недель с участием 44 женщин оценивалось влияние на либидо и СФ низких доз тестостерона (пластырь, доставляющий 300 мкг тестостерона/сут) у женщин с потерей либидо, вызванной лечением СИОЗС или СИОЗСН. У исследуемых, несмотря на незначительное усиление либидо, отмечалось увеличение частоты сексуальной активности [49].

Когнитивно-поведенческая терапия и сексологическое консультирование также могут быть эффективными методами оказания помощи пациентам с сексуальными побочными эффектами на фоне антидепрессивной терапии [23, 47]. Результаты исследований частоты возникновения СД при приеме АД представлены в таблице.

Таблица. Результаты исследований частоты возникновения сексуальной дисфункции при приеме антидепрессантов

Table. Results of studies on the incidence of sexual dysfunction during antidepressant treatment

Исследование	Дизайн исследования	Количество участников	Длительность терапии	Исследуемый антидепрессант	Частота СД
Montejo и соавт., 2019 [9]	Поперечное исследование	2163	8 недель	1. Пароксетин	1. Муж. – 80 %, жен. – 85,8 %
				2. Сертралин	2. Муж. – 81,2 %, жен. – 78,9 %
				3. Флуоксетин	3. Муж. – 74,1 %, жен. – 85,3 %
				4. Циталопрам	4. Муж. – 87,8 %, жен. – 88,1 %
				5. Венлафаксин	5. Муж. – 86,6 %, жен. – 80,5 %
				6. Дулоксетин	6. Муж. – 88,4 %, жен. – 85 %
				7. Миртазапин	7. Муж. – 47,1 %, жен. – 43,8 %
				8. Агомелатин	8. Муж. – 20 %, жен. – 51,9 %
				9. ТЦА	9. Муж. – 92,9 %, жен. – 80 %
				10. Кломипрамин	10. Муж. – 100 %, жен. – 77,8 %

Продолжение таблицы

Исследование	Дизайн исследования	Количество участников	Длительность терапии	Исследуемый антидепрессант	Частота СД
Jacobsen и соавт., 2020 [10]	Обзор, включающий многоцентровое рандомизированное двойное слепое прямое исследование	447 участников, получавших ранее СИОЗС (циталопрам, пароксетин, сертралин), имеющих СД	8 недель	Вортиоксетин 10–20 мг/сут Эсциталопрам 10–20 мг/сут	Улучшение СФ наблюдалось: у мужчин при переходе с циталопрама на вортиоксетин, у женщин – с сертралина на вортиоксетин (количество не указано)
Serretti и соавт., 2009 [11]	Метаанализ, включающий открытые, перекрестные и ретроспективные исследования	7743	4–12 недель	1. Моклобемид 2. Агомелатин 3. Миртазапин 4. Флувоксамин 5. Эсциталопрам 6. Дулоксетин 7. Имипрамин 8. Флуоксетин 9. Пароксетин 10. Циталопрам 11. Венлафаксин	1. 4 % 2. 4 % 3. 24 % 4. 26 % 5. 37 % 6. 42 % 7. 44 % 8. 70 % 9. 71 % 10. 79 % 11. 80 %
Reichenpfader и соавт., 2014 [12]	Систематический обзор	1022	6 недель	1. Циталопрам 2. Дулоксетин 3. Флуоксетин 4. Флувоксамин 5. Миртазапин 6. Пароксетин 7. Сертралин 8. Венлафаксин	1. 72,7 % 2. 23,4 % 3. 57,7 % 4. 62,3 % 5. 24,4 % 6. 70,7 % 7. 62,9 % 8. 67,3 %
Chen и соавт., 2018 [18]	Систематический обзор, включающий 8 РКИ	1781 (269 муж. и 416 жен. принимали amitриптилин; 164 муж. и 254 жен. – плацебо; 281 муж. и 397 жен. – другие ТЦА)	4–8 недель	1. Amitриптилин 2. Плацебо 3. Другие ТЦА	1. Муж. – 11,9 % жен. – 1,7 % 2. Муж. – 4,9 % жен. – 4,3 % 3. Муж. – 11,4 % жен. – 1,8 %
Monteiro и соавт., 1987 [20]	Двойное слепое контролируемое исследование	33 (24 принимали кломипрамин, 9 – плацебо)	35 недель	Кломипрамин	100 %
Waldinger и соавт., 2004 [21]	Рандомизированное двойное слепое исследование	30 мужчин с преждевременной эякуляцией	8 недель	1. Кломипрамин 25 мг 2. Пароксетин 20 мг	1. Задержка эякуляции в 4,05 раза 2. Задержка эякуляции в 1,41 раза
Philipp и соавт., 2000 [22]	Неинтервенционное проспективное открытое сравнительное постмаркетинговое наблюдательное исследование	268	6 месяцев	1. Моклобемид 2. Флуоксетин 3. Пароксетин 4. Флувоксамин 5. Сертралин	1. 1,9 % 2. 28,6 % 3. 20,8 % 4. 20 % 5. 17,8 %
Trinchieri и соавт., 2021 [24]	Систематический обзор, включающий 41 РКИ	Более 7000 пациентов	5 недель	Пароксетин Другие СИОЗС	Пароксетин чаще вызывает эякуляторную дисфункцию, чем другие СИОЗС
Clayton и соавт., 2002 [25]	Перекрестное обсервационное исследование	6297 участника (муж. – 1763, жен. – 4534), получавших АД	Не указано	Венлафаксин СИОЗС (пароксетин, сертралин, циталопрам, флуоксетин), миртазапин	36–43 % СД при приеме венлафаксина, СИОЗС и миртазапина
Gelenberg и соавт., 2013 [32]	Многоцентровое рандомизированное двойное слепое многофазное исследование	1096	12 месяцев	1. Венлафаксин 75–300 мг/сут 2. Флуоксетин 20–60 мг/сут	1. У 44,8 % СД возникла в начале приема препарата, через 6 месяцев терапии СФ восстановилась у 84,2 % из них 2. У 52,9 % СД возникла в начале приема препарата, через 6 месяцев терапии СФ восстановилась у 88,9 % из них

Исследование	Дизайн исследования	Количество участников	Длительность терапии	Исследуемый антидепрессант	Частота СД
Ben-Sheetrit и соавт., 2015 [33]	Ретроспективное исследование данных, полученных в онлайн-опросе	532	Не указано	Эсциталопрам Циталопрам Флуоксетин Сертралин Венлафаксин Пароксетин	У 4,3 % пациентов после прекращения терапии АД сохранялась стойкая СД
Atmаса и соавт., 2011 [35]	Ретроспективное наблюдательное исследование	20	8 недель	Миртазапин 15–45 мг/сут	Улучшение СФ (количество не указано)
Osvath и соавт., 2007 [36]	Проспективное наблюдательное неинтервенционное исследование	102 пациента с СД, обусловленной приемом АД, в большинстве случаев СИОЗС	6 месяцев	Миртазапин 30–45 мг/сут	К концу 1-го мес. СД сохранилась у 61 %, к концу 3-го мес. — у 27 %, к концу 6-го мес. — у 24 %
Ozmenler и соавт., 2008 [37]	Открытое исследование	33 пациента с СД, обусловленной приемом СИОЗС	8 недель	Миртазапин 15-мг/день в течение первой недели и 30 мг/день на протяжении всего оставшегося периода исследования	В 48,5 % случаев восстановление СФ
Aizenberg и соавт., 1997[38]	Открытое исследование	15 мужчин с СД, обусловленной приемом СИОЗС	3–4 недели	Миансерин 15 мг/сут	В 60 % случаев — значимое улучшение СФ; в 13,3 % — частичное улучшение; в 26,7 % — отсутствие улучшения
Aizenberg и соавт., 1999 [39]	Открытое исследование	16 женщин с СД, обусловленной приемом СИОЗС	3 недели	Миансерин 15 мг/сут	В 66,6 % случаев — значимое улучшение СФ
Enzlin и соавт., 2000 [42]	Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное двухцентровое исследование	34 мужчины с ЭД без серьезных органических изменений	4 недели	Тразодон 200 мг/сут Плацебо	Тразодон не отличался от плацебо, однако половина испытуемых нарушала режим дозирования, пропуская прием лекарственного препарата
Stryjer и соавт., 2009 [44]	Открытое исследование	15 пациентов с СД (муж. — 9, жен. — 6), принимающих СИОЗС (пароксетин, флуоксетин, циталопрам, флувоксамин, сертралин)	4 недели	Тразодон 50–100 мг/сут добавлялик СИОЗС	Значительное улучшение СФ у всех испытуемых (количество не указано)
Mapп и соавт., 2001 [45]	Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	12 мужчин, страдающих психогенной ЭД	8 недель	Моклобемид 450–600 мг/сут Плацебо	Прием моклобемид улучшает СФ (количество не указано)
Clayton и соавт., 2014 [50]	Параллельное исследование, телефонный опрос	344 пациента, принимающих АД	Не указано	Флуоксетин Сертралин Пароксетин Венлафаксин Циталопрам	22 % сообщили о несоблюдении режима лечения по причине «неспособности достичь оргазма» и «потери интереса к сексу»

Примечания. Соавт. — соавторы; ТЦА — трициклические антидепрессанты; РКИ — рандомизированное контролируемое исследование; СД — сексуальная дисфункция; АД — антидепрессанты; СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; ЭД — эректильная дисфункция; СФ — сексуальная функция; муж. — мужчины; жен. — женщины.

Обсуждение

Сексуальная дисфункция у пациентов с ДР и ТР может быть обусловлена как симптомами ДР и ТР, так и приемом антидепрессивной терапии. Частота возникновения СД различна в зависимости от механизма их фармакологического действия (СИОЗС, СИОЗСН, ТЦА и АД с другим механизмом действия).

Сексуальная реакция централизованно модулируется возбуждающими и тормозными нейромедиаторными системами. Дофамин способствует возникновению желаний и субъективного возбуждения, а норадреналин усиливает сексуальное возбуждение и стимулирует оргазм, чему также способствует окситоцин. Серотонин играет важную роль тормозного нейромедиатора, подавляя дофаминергические и норадренергические влияния на сексуальный ответ и снижая сексуальное желание, способность к оргазму, в том числе за счет ингибирования спинального центра эякуляции [51, 52].

Считается, что ингибирующая активность серотонина обусловлена в первую очередь активацией 5-НТ₂- и 5-НТ₃-рецепторов, что приводит к увеличению концентрации серотонина и, соответственно, к изменению сексуального ответа, поэтому препараты, блокирующие вышеупомянутые рецепторы, т. е. противодействующие их активации (соответственно, и увеличению концентрации серотонина), такие как миртазапин, не оказывают негативного влияния на СФ [43]. И наоборот, возбуждающий эффект через активацию 5-НТ_{1А}-рецепторов связан с повышением сексуальной активности и облегчением эякуляции [19, 51]. Серотонин, в свою очередь, воздействует на вегетативную нервную систему, в частности на парасимпатическую, влияя на эрекцию и возбуждение клитора, и на симпатическую, влияя на оргазм и эякуляцию. Кроме того, за счет антихолинергического действия и периферического эффекта оксида азота в периферическом сосудистом русле, повышая риск развития ЭД и нарушения лубрикации [7, 9].

Выраженность СД при приеме АД носит дозозависимый характер и может варьироваться в зависимости от влияния на нейромедиаторы (серотонина, норадреналина, дофамина), индукции высвобождения пролактина из гипофиза, снижения уровня тестостерона, антихолинергических побочных эффектов, ингибирования синтеза оксида азота и особенностей половой жизни [53, 54]. Сексуальные побочные эффекты при приеме АД нередко сохраняются после прекращения их приема. Точная причина этого явления в настоящее время неясна. В литературном обзоре авторы связывают это с ингибированием 5-НТ_{1А}-рецептора, серотонинергической нейротоксичностью и повреждением аксонов, гормональными изменениями как в центральной, так и в периферической нервной системе вследствие взаимодействия с дофамином, тестостероном и окситоцином, а также с транзиторной трансдукцией ионных каналов рецепторного потенциала, которая отвечает за чувствительность кожи [23].

Антидепрессанты по степени их негативного влияния на СФ и частоте возникновения СД можно расположить в порядке убывания следующим образом: сертралин, венлафаксин, циталопрам, пароксетин, флуоксетин, имипрамин, дулоксетин, эсциталопрам и флувоксамин. Вариативность имеющихся данных по распространенности СД может быть обусловлена тем, что в проспективных исследованиях, где СФ оценивают в течение более 6 месяцев с использованием опросников, сообщается о более высоких показателях неблагоприятных сексуальных эффектов, чем в исследованиях, основанных на спонтанных отчетах пациентов, краткой клинической оценке без опросника [11] или перекрестном анализе [12], что указывает на целесообразность использования в клинической практике структурированных опросников для своевременного выявления СД и их коррекции.

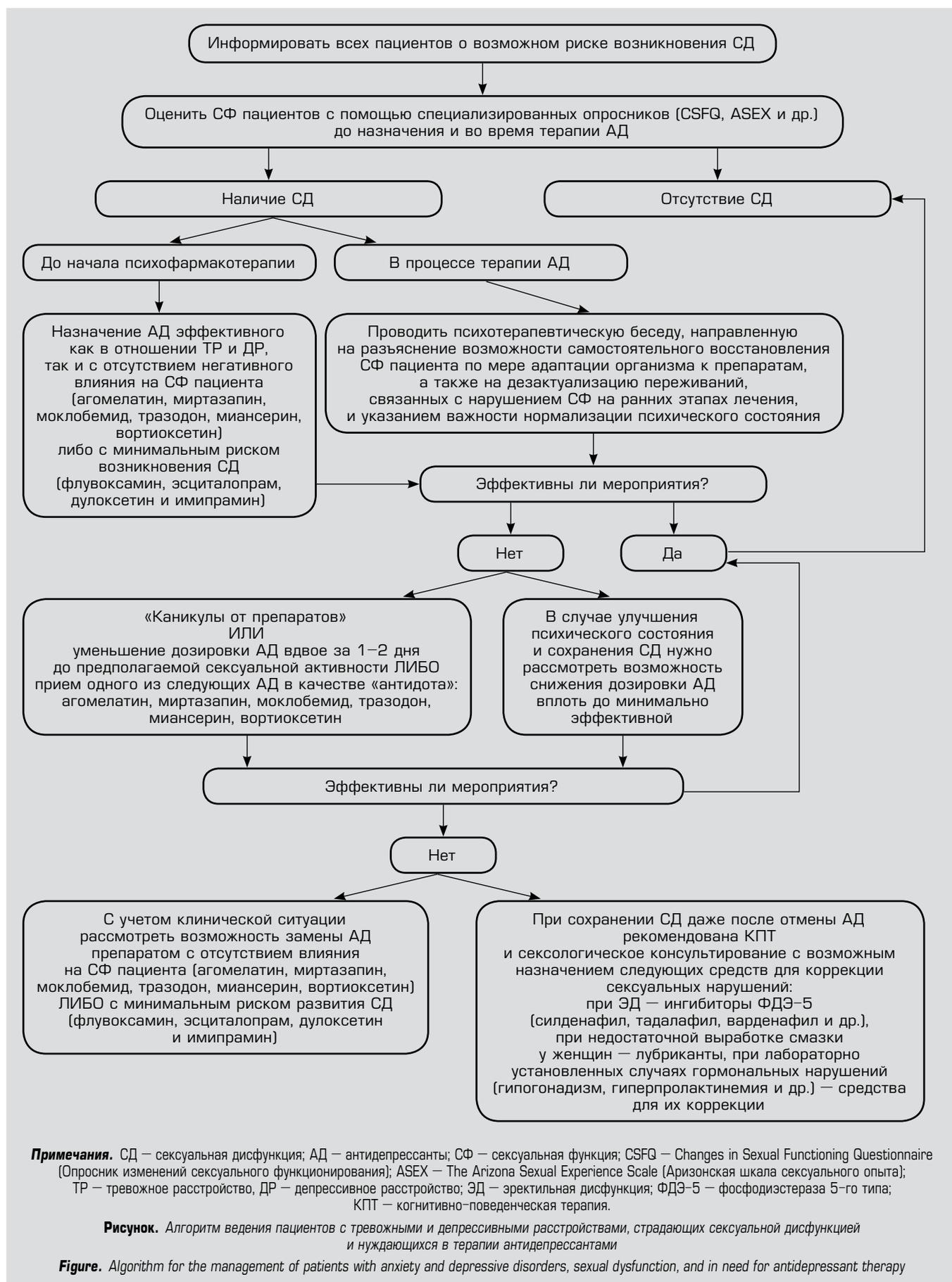
Ограничением данного обзора является то, что найденные исследования разнородны по качеству, дизайну, однородности выборок, группам сравнения, методам оценки результатов, что не позволяет провести систематический обзор с метаанализом.

Заключение

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что прием АД в большинстве своем сопровождается возникновением СД, среди которых СИОЗС обладают наиболее выраженным негативным влиянием на СФ, что может приводить к ухудшению качества жизни пациентов, усилению депрессивной и тревожной симптоматики и нарушению комплаенса.

При лечении пациентов с ТР и ДР АД рекомендуется придерживаться следующего алгоритма действий (см. рисунок).

1. Информировать всех пациентов о возможном риске возникновения СД.
2. Оценивать СФ пациентов с помощью специализированных опросников до назначения и во время терапии АД (Опросник изменений сексуального функционирования — Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ) [55], Аризонская шкала сексуального опыта — The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) [56] и др.).
3. При наличии СД до начала психофармакотерапии целесообразно назначать АД, эффективный как в отношении ТР и ДР, так и с отсутствием негативного влияния на СФ пациента (агомелатин, миртазапин, моклобемид, тразодон, миансерин, вортиоксетин) либо с минимальным риском возникновения СД (флувоксамин, эсциталопрам, дулоксетин и имипрамин) [50, 57].
4. При возникновении у пациента СД в процессе терапии АД необходимо проводить психотерапевтическую беседу, направленную на разъяснение возможности самостоятельного восстановления СФ пациента по мере адаптации организма к препаратам, а также на дезактуализацию переживаний, связанных с нарушением СФ на ранних этапах лечения, и указанием важности нормализации психического состояния.



5. При сохранении СД могут быть рекомендованы «каникулы от препаратов» или уменьшение дозировки АД вдвое за 1–2 дня до предполагаемой сексуальной активности либо прием одного из следующих АД в качестве «антидота»: агомелатин, миртазапин, моклобемид, тразодон, миансерин, вортиоксетин [50, 57].

6. В случае улучшения психического состояния и сохранения СД нужно рассмотреть возможность снижения дозировки АД вплоть до минимально эффективной [50, 57].

7. При неэффективности вышеперечисленных мероприятий с учетом клинической ситуации необходимо рассмотреть возможность замены АД препаратом с отсутствием влияния на СФ пациента (агомелатин, миртазапин, моклобемид, тразодон, миансерин, вортиоксетин) [10, 12, 31] либо с минимальным риском развития СД (флувоксамин, эсциталопрам, дулоксетин и имипрамин) [50, 57].

8. При сохранении СД даже после отмены АД рекомендована когнитивно-поведенческая терапия и сексологическое консультирование с возможным назначением следующих средств для коррекции сексуальных нарушений: при ЭД — ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил, тадалафил, варденафил и др.), при недостаточной выработке смазки у женщин — лубриканты, при лабораторно установленных случаях гормональных нарушений (гипогонадизм, гиперпролактинемия и др.) — средства для их коррекции [23, 47–49].

На основании материалов настоящего обзора авторы предлагают применять вышеприведенный алгоритм ведения пациентов с ТР и ДР, страдающих СД и нуждающихся в терапии АД, с помощью которого врач-психиатр может выявить СД на разных этапах терапии АД, провести мероприятия по их коррекции, что позволит повысить качество жизни пациентов и их приверженность к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Santomauro D.F., Mantilla Herrera Ana M., Shadid J. et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic // *Lancet*. – 2021. – Vol. 398 (10312). – Pp. 1700–1712. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)
- Herder T., Spoelstra S.K., Peters A.W.M. et al. Sexual dysfunction related to psychiatric disorders: a systematic review // *The Journal of Sexual Medicine*. – 2023. – Vol. 20 (7). – Pp. 965–976. – <https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdad074>
- Montejo A.L., Montejó L., Baldwin D.S. The impact of severe mental disorders and psychotropic medications on sexual health and its implications for clinical management // *World Psychiatry*. – 2018. – Vol. 17 (1). – Pp. 3–11. – <https://doi.org/10.1002/wps.20509>
- Kennedy S.H., Rizvi S. Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2009. – Vol. 29 (2). – Pp. 157–164. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31819c76e9>
- Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. – М.: Артинфо Паблшинг, 2007. – 64 с.
- AlBreiki M., AlMaqbal M., AlRisi K. et al. Prevalence of antidepressant-induced sexual dysfunction among psychiatric outpatients attending a tertiary care hospital // *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)*. – 2020. – Vol. 25 (1). – Pp. 55–60. – <https://doi.org/10.17712/nsj.2020.1.20190058>
- Alizadeh A., Farnam F., Raisi F. et al. Prevalence of and Risk Factors for Genito-Pelvic Pain/Penetration Disorder: A Population-Based Study of Iranian Women // *The Journal of Sexual Medicine*. – 2019. – Vol. 16 (7). – Pp. 1068–1077. – <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.04.019>
- Reisman Y. Post-SSRI sexual dysfunction // *BMJ*. – 2020. – Vol. 368 (754). – Pp. 1–2. – <https://doi.org/10.1136/bmj.m754>
- Montejo A., Calama J., Rico-Villademoros F. et al. A real-world study on antidepressant-associated sexual dysfunction in 2144 outpatients: The salsex I study // *Archives of sexual behavior*. – 2019. – Vol. 48 (3). – Pp. 923–933. – <https://doi.org/10.1007/s10508-018-1365-6>
- Jacobsen P.L., Nomikos G.G., Zhong W. et al. Clinical implications of directly switching antidepressants in well-treated depressed patients with treatment-emergent sexual dysfunction: a comparison between vortioxetine and escitalopram // *CNS Spectrums*. – 2020. – Vol. 25 (1). – Pp. 50–63. – <https://doi.org/10.1017/S1092852919000750>
- Serretti A., Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2009. – Vol. 29 (3). – Pp. 259–266. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181a5233f>
- Reichenpfader U., Gartlehner G., Morgan L.C. et al. Sexual dysfunction associated with second-generation antidepressants in patients with major depressive disorder: Results from a Systematic Review with Network Meta-Analysis // *Drug Safety*. – 2014. – Vol. 37 (1). – Pp. 19–31. – <https://doi.org/10.1007/s40264-013-0129-4>
- Lew-Starowicz M., Giraldi A. Impact of psychotropic medications on sexual functioning // *Lew-Starowicz M., Giraldi A. Psychiatry and sexual medicine, a comprehensive guide for clinical practitioners*. – Cham: Springer, 2021. – Art. 358. – <https://doi.org/10.1007/978-3-030-52298-8>
- Baldwin D.S., Manson C., Nowak M. Impact of antidepressant drugs on sexual function and satisfaction // *CNS Drugs*. – 2015. – Vol. 29 (11). – Pp. 905–913. – <https://doi.org/10.1007/s40263-015-0294-3>
- Santomauro D.F., Mantilla Herrera Ana M., Shadid J. et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic // *Lancet*. – 2021. – Vol. 398 (10312). – Pp. 1700–1712. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)
- Herder T., Spoelstra S.K., Peters A.W.M. et al. Sexual dysfunction related to psychiatric disorders: a systematic review // *The Journal of Sexual Medicine*. – 2023. – Vol. 20 (7). – Pp. 965–976. – <https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdad074>
- Montejo A.L., Montejó L., Baldwin D.S. The impact of severe mental disorders and psychotropic medications on sexual health and its implications for clinical management // *World Psychiatry*. – 2018. – Vol. 17 (1). – Pp. 3–11. – <https://doi.org/10.1002/wps.20509>
- Kennedy S.H., Rizvi S. Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2009. – Vol. 29 (2). – Pp. 157–164. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31819c76e9>
- Mosolov S.N. Trevozhnye i depressivnye rasstrojstva: komorbidnost' i terapija. – M.: Artinfo Publishing, 2007. – 64 s.
- AlBreiki M., AlMaqbal M., AlRisi K. et al. Prevalence of antidepressant-induced sexual dysfunction among psychiatric outpatients attending a tertiary care hospital // *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)*. – 2020. – Vol. 25 (1). – Pp. 55–60. – <https://doi.org/10.17712/nsj.2020.1.20190058>
- Alizadeh A., Farnam F., Raisi F. et al. Prevalence of and Risk Factors for Genito-Pelvic Pain/Penetration Disorder: A Population-Based Study of Iranian Women // *The Journal of Sexual Medicine*. – 2019. – Vol. 16 (7). – Pp. 1068–1077. – <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.04.019>
- Reisman Y. Post-SSRI sexual dysfunction // *BMJ*. – 2020. – Vol. 368 (754). – Pp. 1–2. – <https://doi.org/10.1136/bmj.m754>
- Montejo A., Calama J., Rico-Villademoros F. et al. A real-world study on antidepressant-associated sexual dysfunction in 2144 outpatients: The salsex I study // *Archives of sexual behavior*. – 2019. – Vol. 48 (3). – Pp. 923–933. – <https://doi.org/10.1007/s10508-018-1365-6>
- Jacobsen P.L., Nomikos G.G., Zhong W. et al. Clinical implications of directly switching antidepressants in well-treated depressed patients with treatment-emergent sexual dysfunction: a comparison between vortioxetine and escitalopram // *CNS Spectrums*. – 2020. – Vol. 25 (1). – Pp. 50–63. – <https://doi.org/10.1017/S1092852919000750>
- Serretti A., Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2009. – Vol. 29 (3). – Pp. 259–266. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181a5233f>
- Reichenpfader U., Gartlehner G., Morgan L.C. et al. Sexual dysfunction associated with second-generation antidepressants in patients with major depressive disorder: Results from a Systematic Review with Network Meta-Analysis // *Drug Safety*. – 2014. – Vol. 37 (1). – Pp. 19–31. – <https://doi.org/10.1007/s40264-013-0129-4>
- Lew-Starowicz M., Giraldi A. Impact of psychotropic medications on sexual functioning // *Lew-Starowicz M., Giraldi A. Psychiatry and sexual medicine, a comprehensive guide for clinical practitioners*. – Cham: Springer, 2021. – Art. 358. – <https://doi.org/10.1007/978-3-030-52298-8>
- Baldwin D.S., Manson C., Nowak M. Impact of antidepressant drugs on sexual function and satisfaction // *CNS Drugs*. – 2015. – Vol. 29 (11). – Pp. 905–913. – <https://doi.org/10.1007/s40263-015-0294-3>

15. Hutter C.L., Giraldo A. Sexual side effects from treatment with SSRI // *Ugeskrift for Læger*. – 2022. – Vol. 184 (7A). – Pp. 708–711. – Available at: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/sekuelle-bivirkninger-ved-ssri> (accessed March 23, 2024).
16. Ashton A.K., Jamerson B.D., Weinstein W.L. et al. Antidepressant-related adverse effects impacting treatment compliance: Results of a patient survey // *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental*. – 2005. – Vol. 66 (2). – Pp. 96–106. – <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2005.04.006>
17. Winter J., Curtis K., Hu B. et al. Sexual dysfunction with major depressive disorder and antidepressant treatments: Impact, assessment, and management // *Expert Opinion on Drug Safety*. – 2022. – Vol. 21 (7). – Pp. 913–930. – <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2049753>
18. Chen L.W., Chen M.Y., Lian Z.P. et al. Amitriptyline and sexual function: A Systematic review updated for sexual health practice // *American Journal of Men's Health*. – 2018. – Vol. 12 (2). – Pp. 370–379. – <https://doi.org/10.1177/1557988317734519>
19. La Torre A., Giupponi G., Duffy D et al. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: a critical review – Part I: Antidepressants // *Pharmacopsychiatry*. – 2013. – Vol. 46 (5). – Pp. 191–199. – <https://doi.org/10.1055/s-0033-1345205>
20. Monteiro W.D., Noshirvani H.F., Marks I.M. et al. Anorgasmia from clomipramine in obsessive-compulsive disorder. A controlled trial // *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. – 1987. – Vol. 151. – Pp. 107–112. – <https://doi.org/10.1192/bjp.151.1.107>
21. Waldinger M.D., Zwiderman A.H., Olivier B. On-demand treatment of premature ejaculation with clomipramine and paroxetine: A randomized, double-blind fixed-dose study with stopwatch assessment // *European Urology*. – 2004. – Vol. 46 (4). – Pp. 510–516. – <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.05.005>
22. Philipp M., Tiller J.W., Baier D. et al. Comparison of moclobemide with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) on sexual function in depressed adults. The Australian and German Study Groups // *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. – 2000. – Vol. 10 (5). – Pp. 305–314. – [https://doi.org/10.1016/s0924-977x\(00\)00085-7](https://doi.org/10.1016/s0924-977x(00)00085-7)
23. Bala A., Nguyen H.M.T., Hellstrom W.J.G. Post-SSRI sexual dysfunction: A literature review // *Sexual Medicine Reviews*. – 2018. – Vol. 6 (1). – Pp. 29–34. – <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.07.002>
24. Trinchieri M., Trinchieri M., Perletti G. et al. Erectile and ejaculatory dysfunction associated with use of psychotropic drugs: A systematic review // *The Journal of Sexual Medicine*. – 2021. – Vol. 18 (8). – Pp. 1354–1363. – <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2021.05.016>
25. Clayton A.H., Pradko J.F., Croft H.A. et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2002. – Vol. 63 (4). – Pp. 357–366. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v63n0414>
26. Michael A. Venlafaxine-induced painful ejaculation // *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. – 2000. – Vol. 177. – Art. 282. – <https://doi.org/10.1192/bjp.177.3.282-b>
27. Karakurt F., Kargili A., Uz B. et al. Venlafaxine-induced gynecomastia in a young patient: a case report // *Clinical Neuropharmacology*. – 2009. – Vol. 32 (1). – Pp. 51–52. – <https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e3181679126>
28. Bhatia S.C., Bhatia S.K., Bencomo L. Effective treatment of venlafaxine-induced noncyclical mastalgia with bromocriptine // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2000. – Vol. 20 (5). – P. 590–591. – <https://doi.org/10.1097/00004714-200010000-00024>
29. Sternbach H. Venlafaxine-induced galactorrhea // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2003. – Vol. 23 (1). – Pp. 109–110. – <https://doi.org/10.1097/00004714-200302000-00023>
30. Berilgen M.S. Late-onset galactorrhea and menometrorrhagia with venlafaxine use in a migraine patient // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2010. – Vol. 30 (6). – Pp. 753–754. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181fc327f>
31. Montejo A., Prieto N., Alarcón R. et al. Management strategies for antidepressant-related sexual dysfunction: A clinical approach // *Journal of Clinical Medicine*. – 2019. – Vol. 8 (10). – Art. 1640. – <https://doi.org/10.3390/jcm8101640>
32. Gelenberg A.J., Dunner D.L., Rothschild A.J. et al. Sexual functioning in patients with recurrent major depressive disorder enrolled in the PREVENT study // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. – 2013. – Vol. 201 (4). – Pp. 266–273. – <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e318288d298>
33. Ben-Sheetrit J., Aizenberg D., Csoka A.B. et al. Post-SSRI Sexual Dysfunction: Clinical characterization and preliminary assessment of contributory factors and dose-response relationship // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2015. – Vol. 35 (3). – Pp. 273–278. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000300>
34. Atmaca M. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: Current Management Perspectives // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2020. – Vol. 16. – Pp. 1043–1050. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S185757>
35. Atmaca M., Korkmaz S., Topuz M. et al. Mirtazapine augmentation for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: A retrospective investigation // *Psychiatry Investigation*. – 2011. – Vol. 8 (1). – Pp. 55–57. – <https://doi.org/10.4306/pi.2011.8.1.55>
36. Osvath P., Fekete S., Voros V. et al. Mirtazapine treatment and sexual functions: results of a Hungarian, multicentre, prospective study in depressed out-patients // *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. – 2007. – Vol. 11 (3). – Pp. 242–245. – <https://doi.org/10.1080/13651500701241147>
15. Hutter C.L., Giraldo A. Sexual side effects from treatment with SSRI // *Ugeskrift for Læger*. – 2022. – Vol. 184 (7A). – Pp. 708–711. – Available at: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/sekuelle-bivirkninger-ved-ssri> (accessed March 23, 2024).
16. Ashton A.K., Jamerson B.D., Weinstein W.L. et al. Antidepressant-related adverse effects impacting treatment compliance: Results of a patient survey // *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental*. – 2005. – Vol. 66 (2). – Pp. 96–106. – <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2005.04.006>
17. Winter J., Curtis K., Hu B. et al. Sexual dysfunction with major depressive disorder and antidepressant treatments: Impact, assessment, and management // *Expert Opinion on Drug Safety*. – 2022. – Vol. 21 (7). – Pp. 913–930. – <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2049753>
18. Chen L.W., Chen M.Y., Lian Z.P. et al. Amitriptyline and sexual function: A Systematic review updated for sexual health practice // *American Journal of Men's Health*. – 2018. – Vol. 12 (2). – Pp. 370–379. – <https://doi.org/10.1177/1557988317734519>
19. La Torre A., Giupponi G., Duffy D et al. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: a critical review – Part I: Antidepressants // *Pharmacopsychiatry*. – 2013. – Vol. 46 (5). – Pp. 191–199. – <https://doi.org/10.1055/s-0033-1345205>
20. Monteiro W.D., Noshirvani H.F., Marks I.M. et al. Anorgasmia from clomipramine in obsessive-compulsive disorder. A controlled trial // *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. – 1987. – Vol. 151. – Pp. 107–112. – <https://doi.org/10.1192/bjp.151.1.107>
21. Waldinger M.D., Zwiderman A.H., Olivier B. On-demand treatment of premature ejaculation with clomipramine and paroxetine: A randomized, double-blind fixed-dose study with stopwatch assessment // *European Urology*. – 2004. – Vol. 46 (4). – Pp. 510–516. – <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.05.005>
22. Philipp M., Tiller J.W., Baier D. et al. Comparison of moclobemide with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) on sexual function in depressed adults. The Australian and German Study Groups // *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. – 2000. – Vol. 10 (5). – Pp. 305–314. – [https://doi.org/10.1016/s0924-977x\(00\)00085-7](https://doi.org/10.1016/s0924-977x(00)00085-7)
23. Bala A., Nguyen H.M.T., Hellstrom W.J.G. Post-SSRI sexual dysfunction: A literature review // *Sexual Medicine Reviews*. – 2018. – Vol. 6 (1). – Pp. 29–34. – <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.07.002>
24. Trinchieri M., Trinchieri M., Perletti G. et al. Erectile and ejaculatory dysfunction associated with use of psychotropic drugs: A systematic review // *The Journal of Sexual Medicine*. – 2021. – Vol. 18 (8). – Pp. 1354–1363. – <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2021.05.016>
25. Clayton A.H., Pradko J.F., Croft H.A. et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2002. – Vol. 63 (4). – Pp. 357–366. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v63n0414>
26. Michael A. Venlafaxine-induced painful ejaculation // *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. – 2000. – Vol. 177. – Art. 282. – <https://doi.org/10.1192/bjp.177.3.282-b>
27. Karakurt F., Kargili A., Uz B. et al. Venlafaxine-induced gynecomastia in a young patient: a case report // *Clinical Neuropharmacology*. – 2009. – Vol. 32 (1). – Pp. 51–52. – <https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e3181679126>
28. Bhatia S.C., Bhatia S.K., Bencomo L. Effective treatment of venlafaxine-induced noncyclical mastalgia with bromocriptine // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2000. – Vol. 20 (5). – P. 590–591. – <https://doi.org/10.1097/00004714-200010000-00024>
29. Sternbach H. Venlafaxine-induced galactorrhea // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2003. – Vol. 23 (1). – Pp. 109–110. – <https://doi.org/10.1097/00004714-200302000-00023>
30. Berilgen M.S. Late-onset galactorrhea and menometrorrhagia with venlafaxine use in a migraine patient // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2010. – Vol. 30 (6). – Pp. 753–754. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181fc327f>
31. Montejo A., Prieto N., Alarcón R. et al. Management strategies for antidepressant-related sexual dysfunction: A clinical approach // *Journal of Clinical Medicine*. – 2019. – Vol. 8 (10). – Art. 1640. – <https://doi.org/10.3390/jcm8101640>
32. Gelenberg A.J., Dunner D.L., Rothschild A.J. et al. Sexual functioning in patients with recurrent major depressive disorder enrolled in the PREVENT study // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. – 2013. – Vol. 201 (4). – Pp. 266–273. – <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e318288d298>
33. Ben-Sheetrit J., Aizenberg D., Csoka A.B. et al. Post-SSRI Sexual Dysfunction: Clinical characterization and preliminary assessment of contributory factors and dose-response relationship // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2015. – Vol. 35 (3). – Pp. 273–278. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000300>
34. Atmaca M. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: Current Management Perspectives // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2020. – Vol. 16. – Pp. 1043–1050. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S185757>
35. Atmaca M., Korkmaz S., Topuz M. et al. Mirtazapine augmentation for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: A retrospective investigation // *Psychiatry Investigation*. – 2011. – Vol. 8 (1). – Pp. 55–57. – <https://doi.org/10.4306/pi.2011.8.1.55>
36. Osvath P., Fekete S., Voros V. et al. Mirtazapine treatment and sexual functions: results of a Hungarian, multicentre, prospective study in depressed out-patients // *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. – 2007. – Vol. 11 (3). – Pp. 242–245. – <https://doi.org/10.1080/13651500701241147>

37. Ozmenler N.K., Karlidere T., Bozkurt A. et al. Mirtazapine augmentation in depressed patients with sexual dysfunction due to selective serotonin reuptake inhibitors // *Human Psychopharmacology*. – 2008. – Vol. 23 (4). – Pp. 321–326. – <https://doi.org/10.1002/hup.929>
38. Aizenberg D., Gur S., Zemishlany Z. et al. Mianserin, a 5-HT (2a/2c) and $\alpha 2$ antagonist, in the treatment of sexual dysfunction induced by serotonin reuptake inhibitors // *Clinical Neuropharmacology*. – 1997. – Vol. 20 (3). – Pp. 210–214. – <https://doi.org/10.1097/00002826-199706000-00004>
39. Aizenberg D., Naor S., Zemishlany Z. et al. The serotonin antagonist mianserin for treatment of serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction in women: An open-label add-on study // *Clinical Neuropharmacology*. – 1999. – Vol. 22 (6). – Pp. 347–350. – Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10626096/> (accessed March 24, 2024).
40. Cheng W-M., Lin T-P., Lin A.T.L. et al. A nationwide population study of trazodone use in urology patients // *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*. – 2013. – Vol. 76. – Pp. 432–437. – <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2013.05.002>
41. Bossini L., Casolaro I., Koukouna D. et al. Off-label uses of trazodone: a review // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. – 2012. – Vol. 13 (12). – Pp. 1707–1717. – <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.699523>
42. Enzlin P., Vanderschueren D., Bonte L. et al. Trazodone: a double-blind, placebo-controlled, randomized study of its effects in patients with erectile dysfunction without major organic findings // *International Journal of Impotence Research*. – 2000. – Vol. 12 (4). – Pp. 223–228. – <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900550>
43. Berner M. Psychopharmakaassoziierte sexuelle Funktionsstörungen und ihre Behandlung [Sexual dysfunction associated with psychotropic drugs and treatment options] // *Der Nervenarzt*. – 2017. – Vol. 88 (5). – Pp. 459–465. – <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0307-1>
44. Stryjer R., Spivak B., Strous R.D. et al. Trazodone for the treatment of sexual dysfunction induced by serotonin reuptake inhibitors: a preliminary open-label study // *Clinical Neuropharmacology*. – 2009. – Vol. 32 (2). – Pp. 82–84. – <https://doi.org/10.1097/WNF.0B013E31816D1CDD>
45. Mann K., Pankok J., Leissner et al. Effects of moclobemide on sexual performance and nocturnal erections in psychogenic erectile dysfunction // *Psychopharmacology*. – 2001. – Vol. 156 (1). – Pp. 86–91. – <https://doi.org/10.1007/s002130100717>
46. Lorenz T.A., Meston C.M. Exercise improves sexual function in women taking antidepressants: results from a randomized crossover trial // *Depression and Anxiety*. – 2014. – Vol. 31 (3). – Pp. 188–195. – <https://doi.org/10.1002/da.22208>
47. Кибрик Н.Д., Ягубов М.И. Сексуальная дисфункция, не обусловленная органическими болезнями // *Психиатрия. Национальное руководство* / под ред. Н.Г. Незнанова, Ю.А. Александровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1891 с. – С. 1247–1289.
48. Nurnberg H.G., Hensley P.L., Heiman J.R. et al. Sildenafil treatment of women with antidepressant-associated sexual dysfunction: A randomized controlled trial // *JAMA*. – 2008. – Vol. 300 (4). – Pp. 395–404. – <https://doi.org/10.1001/jama.300.4.395>
49. Fooladi E., Bell R.J., Jane F. et al. Testosterone improves antidepressant-emergent loss of libido in women: findings from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *The Journal of Sexual Medicine*. – 2014. – Vol. 11 (3). – Pp. 831–839. – <https://doi.org/10.1111/jsm.12426>
50. Clayton A.H., El Haddad S., luonakhamhe J.P. et al. Sexual dysfunction associated with major depressive disorder and antidepressant treatment // *Expert opinion on drug safety*. – 2014. – Vol. 13 (10). – Pp. 1361–1374. – <https://doi.org/10.1517/14740338.2014.951324>
51. Pfau J.G. Pathways of sexual desire // *The journal of sexual medicine*. – 2009. – Vol. 6 (6). – P. 1506–33. – <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01309.x>
52. Serretti A., Chiesa A. Sexual side effects of pharmacological treatment of psychiatric diseases // *Clinical pharmacology and therapeutics*. – 2011. – Vol. 89 (1). – Pp. 142–147. – <https://doi.org/10.1038/clpt.2010.70>
53. Rappek N.A. M., Sidi H., Kumar J. et al. Serotonin Selective Reuptake Inhibitors (SSRIs) and Female Sexual Dysfunction (FSD): Hypothesis on its Association and Options of Treatment // *Current drug targets*. – 2018. – Vol. 19 (12). – Pp. 1352–1358. – <https://doi.org/10.2174/1389450117666161227142947>
54. Drobnis E.Z., Nangia A.K. Psychotropics and Male Reproduction // *Impacts of Medications on Male Fertility. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Cham: Springer International Publishing, 2017. – Pp. 63–81. – https://doi.org/10.1007/978-3-319-69535-8_8
55. Clayton A. Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ). – 1998. – URL: https://www.dbsalliance.org/wp-content/uploads/2019/02/Restoring_Intimacy_CSFQ_Handout.pdf
56. McGahuey C.A., Gelenberg A.J., Laukes C.A. et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity // *Journal of Sex & Marital Therapy*. – 2000. – Vol. 26 (1). – P. 39–40. – <https://doi.org/10.1080/009262300278623>
57. Clayton A.H., Alkis A.R., Parikh N.B., et al. Sexual Dysfunction Due to Psychotropic Medications // *The Psychiatric clinics of North America*. – 2016. – Vol. 39 (3). – Pp. 427–463. – <https://doi.org/10.1016/j.psc.2016.04.006>
37. Ozmenler N.K., Karlidere T., Bozkurt A. et al. Mirtazapine augmentation in depressed patients with sexual dysfunction due to selective serotonin reuptake inhibitors // *Human Psychopharmacology*. – 2008. – Vol. 23 (4). – Pp. 321–326. – <https://doi.org/10.1002/hup.929>
38. Aizenberg D., Gur S., Zemishlany Z. et al. Mianserin, a 5-HT (2a/2c) and $\alpha 2$ antagonist, in the treatment of sexual dysfunction induced by serotonin reuptake inhibitors // *Clinical Neuropharmacology*. – 1997. – Vol. 20 (3). – Pp. 210–214. – <https://doi.org/10.1097/00002826-199706000-00004>
39. Aizenberg D., Naor S., Zemishlany Z. et al. The serotonin antagonist mianserin for treatment of serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction in women: An open-label add-on study // *Clinical Neuropharmacology*. – 1999. – Vol. 22 (6). – Pp. 347–350. – Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10626096/> (accessed March 24, 2024).
40. Cheng W-M., Lin T-P., Lin A.T.L. et al. A nationwide population study of trazodone use in urology patients // *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*. – 2013. – Vol. 76. – Pp. 432–437. – <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2013.05.002>
41. Bossini L., Casolaro I., Koukouna D. et al. Off-label uses of trazodone: a review // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. – 2012. – Vol. 13 (12). – Pp. 1707–1717. – <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.699523>
42. Enzlin P., Vanderschueren D., Bonte L. et al. Trazodone: a double-blind, placebo-controlled, randomized study of its effects in patients with erectile dysfunction without major organic findings // *International Journal of Impotence Research*. – 2000. – Vol. 12 (4). – Pp. 223–228. – <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900550>
43. Berner M. Psychopharmakaassoziierte sexuelle Funktionsstörungen und ihre Behandlung [Sexual dysfunction associated with psychotropic drugs and treatment options] // *Der Nervenarzt*. – 2017. – Vol. 88 (5). – Pp. 459–465. – <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0307-1>
44. Stryjer R., Spivak B., Strous R.D. et al. Trazodone for the treatment of sexual dysfunction induced by serotonin reuptake inhibitors: a preliminary open-label study // *Clinical Neuropharmacology*. – 2009. – Vol. 32 (2). – Pp. 82–84. – <https://doi.org/10.1097/WNF.0B013E31816D1CDD>
45. Mann K., Pankok J., Leissner et al. Effects of moclobemide on sexual performance and nocturnal erections in psychogenic erectile dysfunction // *Psychopharmacology*. – 2001. – Vol. 156 (1). – Pp. 86–91. – <https://doi.org/10.1007/s002130100717>
46. Lorenz T.A., Meston C.M. Exercise improves sexual function in women taking antidepressants: results from a randomized crossover trial // *Depression and Anxiety*. – 2014. – Vol. 31 (3). – Pp. 188–195. – <https://doi.org/10.1002/da.22208>
47. Kibrik N.D., Jagubov M.I. Seksual'naja disfunkcija, ne obuslovlennaja organicheskimy boleznyami // *Psihiatrija. Nacional'noe rukovodstvo* / pod red. N.G. Neznanova, Ju.A. Aleksandrovskogo. – M.: GJeOTAR-Media, 2018. – 1891 s. – S. 1247–1289.
48. Nurnberg H.G., Hensley P.L., Heiman J.R. et al. Sildenafil treatment of women with antidepressant-associated sexual dysfunction: A randomized controlled trial // *JAMA*. – 2008. – Vol. 300 (4). – Pp. 395–404. – <https://doi.org/10.1001/jama.300.4.395>
49. Fooladi E., Bell R.J., Jane F. et al. Testosterone improves antidepressant-emergent loss of libido in women: findings from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *The Journal of Sexual Medicine*. – 2014. – Vol. 11 (3). – Pp. 831–839. – <https://doi.org/10.1111/jsm.12426>
50. Clayton A.H., El Haddad S., luonakhamhe J.P. et al. Sexual dysfunction associated with major depressive disorder and antidepressant treatment // *Expert opinion on drug safety*. – 2014. – Vol. 13 (10). – Pp. 1361–1374. – <https://doi.org/10.1517/14740338.2014.951324>
51. Pfau J.G. Pathways of sexual desire // *The journal of sexual medicine*. – 2009. – Vol. 6 (6). – P. 1506–33. – <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01309.x>
52. Serretti A., Chiesa A. Sexual side effects of pharmacological treatment of psychiatric diseases // *Clinical pharmacology and therapeutics*. – 2011. – Vol. 89 (1). – Pp. 142–147. – <https://doi.org/10.1038/clpt.2010.70>
53. Rappek N.A. M., Sidi H., Kumar J. et al. Serotonin Selective Reuptake Inhibitors (SSRIs) and Female Sexual Dysfunction (FSD): Hypothesis on its Association and Options of Treatment // *Current drug targets*. – 2018. – Vol. 19 (12). – Pp. 1352–1358. – <https://doi.org/10.2174/1389450117666161227142947>
54. Drobnis E.Z., Nangia A.K. Psychotropics and Male Reproduction // *Impacts of Medications on Male Fertility. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Cham: Springer International Publishing, 2017. – Pp. 63–81. – https://doi.org/10.1007/978-3-319-69535-8_8
55. Clayton A. Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ). – 1998. – URL: https://www.dbsalliance.org/wp-content/uploads/2019/02/Restoring_Intimacy_CSFQ_Handout.pdf
56. McGahuey C.A., Gelenberg A.J., Laukes C.A. et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity // *Journal of Sex & Marital Therapy*. – 2000. – Vol. 26 (1). – P. 39–40. – <https://doi.org/10.1080/009262300278623>
57. Clayton A.H., Alkis A.R., Parikh N.B., et al. Sexual Dysfunction Due to Psychotropic Medications // *The Psychiatric clinics of North America*. – 2016. – Vol. 39 (3). – Pp. 427–463. – <https://doi.org/10.1016/j.psc.2016.04.006>