



# МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ 2022 | Том 16 | № 14

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET

Специальный выпуск

Современный подход к решению  
деликатной проблемы



ПОЛИКЛИНИКА

OUTPATIENT CLINIC НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ • SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL



## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ДЕЛИКАТНОЙ ПРОБЛЕМЫ

Среди часто встречающихся женских проблем особое место занимает снижение сексуального желания (либидо), оказывающее серьезное негативное влияние на качество жизни и являющееся значимым показателем сексуального здоровья. Данное расстройство нуждается в современной адекватной терапии, назначение которой требует от практикующего врача полного понимания медико-социальных причин явления, знания оптимальных путей решения проблемы, включая грамотное использование медикаментозных средств. Эти и другие вопросы, связанные со сниженной женской сексуальностью и ее лечением, были рассмотрены ведущими российскими экспертами в рамках торжественного мероприятия, состоявшегося в историческом отеле «Националь» и посвященного выходу на рынок нового препарата Дизайрикс.

### ОТ ДИАГНОЗА К ЛЕЧЕНИЮ

Актуальные вопросы женской сексуальности и поддержания сексуального здоровья осветила **Анна Игоревна Федорова**, вице-президент Национального общества по изучению сексуального здоровья женщин, д.м.н., профессор кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, выступившая с докладом «Либидо у женщин: в чем заключается проблема сниженного либидо?». Она отметила, что сексуальное здоровье является фундаментальной частью благополучия личности, более того, сегодня его рассматривают как социальное здоровье. «Женское сексуальное здоровье – это и социальная проблема, которая будет влиять на стабильность семейных отношений, на репродуктивную функцию, – подчеркнула она. – Именно женскому сексуальному здоровью в последние годы уделяется очень большое внимание».

По словам эксперта, социальные перемены привели к возрастанию женской сексуальной активности, к повышению требований женщин к качеству своей половой жизни и тем самым – к намного более частому обращению к врачам именно с вопросами, касающимися своего сексуального здоровья. О чрезвычайной важности данной проблемы свидетельствует функционирование как международного, так и российского Национального общества по изучению сексуального здоровья женщин. Специалисты рассматривают сексуальность как многокомпонентную функцию, которая включает физиологию и чувствительность, а также мысли, эмоции и качество партнерских отношений. «Когда речь идет о женской сексуальности, все эти составляющие объединяются в единое целое, в единый процесс, над которым находится социальная надстройка, – сообщила А.И. Федорова. По ее словам, важным компонентом качества сексуальной жизни является половое влечение – «субъективный феномен, побуждающий к сексуальному поведению». Согласно современным взглядам, половое влечение считается результатом тесного взаимодействия трех основных факторов: когнитивных процессов (мысли и фантазии женщины); нейрофизиологических (центральная возбудимость) и аффективных компонентов (настроение и эмоции).

Наличие женского полового влечения и его успешная реализация являются одним из показателей полноты жизни, а также важным фактором стабильных супружеских отношений, подтверждением любви, фактором удовлетворенности мужчины сексуальными отношениями и гарантией женской сексуальной активности. В то же время, по данным зарубежных исследователей, 10–40% женщин отмечают снижение или даже отсутствие полового влечения. Но здесь возникает ряд вопросов: какой должен быть нормальный уровень полового влечения, где разделяющая черта между сниженным половым влечением и нормальным и как половое влечение должно проявляться? Как отметила А.И. Федорова, согласно МКБ-11 не существует никаких нормативов сексуальной активности. Удовлетворительной считается та, которая в буквальном смысле устраивает данного конкретного человека. Если он удовлетворен своей сексуальной деятельностью, то сексуальная дисфункция исключается.



Зал Дизайрикс



Анна Игоревна Федорова

Нереалистичные ожидания со стороны партнера, несоответствие сексуального желания между партнерами, различия сексуальной стимуляции не могут считаться основаниями для постановки диагноза сексуальной дисфункции. Такой диагноз ставится, когда возникает личный дистресс, вызванный устойчивым или периодически возникающим снижением либо отсутствием сексуальных фантазий (мыслей) и/или желания половой активности. В его основе могут лежать культурные и социальные установки, рассогласованность полового влечения у партнеров. Именно личный дистресс является основным критерием сниженного полового влечения.

Эксперт перечислила основные биомедицинские и психические факторы, которые снижают половое влечение. Группа биомедицинских факторов включает гиперпролактинемический синдром, гипоэстрогенные и гипоандрогенные состояния (менопауза, преждевременное истощение яичников, хирургическая кастрация), онкологические заболевания гениталий и молочных желез, большие депрессии, тревожные состояния, диабет, заболевания сосудов, шизофрению, прием некоторых лекарственных препаратов. Среди психических факторов, негативно влияющих на женское половое влечение, она назвала нарушение психосоциального развития, деструктивные убеждения в отношении сексуальности, негативный сексуальный опыт, сексуальное насилие в детстве, хронический стресс и т. д.

Что касается лечения либидо, то все терапевтические воздействия сегодня проводятся с позиции биопсихосоциального подхода, который признан наиболее эффективным и адекватным в решении вопросов сексуальности, в т. ч. проблемы расстройств полового влечения. Этот подход, заложенный в основу МКБ-11, включает 3 компонента: биологический, социальный и психологический.

В настоящее время доказано, что наиболее эффективными терапевтическими методами при сексуальных дисфункциях являются сексуальное информирование (которое должно сформировать реалистичные ожидания и отвергнуть мифологические представления и нереалистичные взгляды), когнитивно-поведенческая терапия, сексуальная терапия и медикаментозная терапия. «Объединение этих 4 методов позволяет получить очень хорошие результаты лечения», – сообщила эксперт. Она подчеркнула, что важнейшее место в терапии сниженного полового влечения принадлежит психотерапии. Одним из наиболее результативных психотерапевтических подходов является когнитивно-поведенческая терапия, которая обеспечивает 74% эффективности. Как правило, она проводится вместе с сексуальной терапией, с *mindfulness based therapy* (терапия, основанная на осознанности) и с сексуальным информированием. По словам профессора А.И. Федоровой, результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой эффективности интегративной психотерапевтической работы с включением фармакотерапии. «Проведение медикаментозного лечения повышает комплаенс в отношении психотерапевтических методов, – подчеркнула она. – Задача медикаментозной терапии – коррекция биологических факторов, тормозящих половое влечение, а также формирование и поддержание состояния мозга, способствующего возбуждающим процессам в структурах ЦНС, вовлеченных в сексуальное поведение и сексуальный ответ». А.И. Федорова назвала основные средства, которые сегодня используются в лечении либидо, отметив, что все они имеют те или иные ограничения к применению. Так, например, все препараты тестостерона, особенно в менопаузе, назначаются *off-label*. «Терапия тестостероном не одобрена большинством регулирующих органов в мире – сообщила эксперт. – Единственное, до чего смогло договориться медицинское сообщество, – в Европе приняли положение, которое разрешает назначать тестостерон молодым женщинам после хирургического удаления яичников. Но и здесь есть проблема, связанная с отсутствием специфических женских доз». Если говорить о препаратах эстрогенов, то у получающих их женщин отмечается повышение уровня у-глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС). Препараты эстрогенов снижают и без того низкую биодоступность андрогенов, которые играют значительную роль в сексуальной жизни женщины. В медицинской практике используется синтетический стероид Тиболон – селективный модулятор эстрогеновых рецепторов, обладающий антиандрогенным эффектом. Но его назначают только женщинам в постменопаузальном периоде.

По словам А.И. Федоровой, в терапии сниженного женского либидо наиболее перспективными признаны и препараты центрального действия. Но их применение также имеет серьезные ограничения. Так, например, рекомендованный Международным обществом сексуальной медицины препарат Бупропион (ингибитор обратного захвата норадреналина, дофамина и антагонист ацетилхолиновых рецепторов) показан только пациенткам с выраженной депрессией. Кроме того, его нет в России. В нашей стране доступен препарат Буспирон, который повышает активность дофаминовых нейронов. Но его используют женщины, у которых половое влечение снизилось на фоне приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, а это небольшой контингент пациенток. Для менопаузальных женщин в США зарегистрировали и применяют пероральный препарат центрального действия Флибансерин – агонист серотониновых рецепторов. Его возбуждающая активность опосредована действием дофамина и норадреналина (прием препарата повышает их уровень в организме и, как следствие, половое влечение), а ингибирующая активность – действием серотонина (Флибансерин снижает его уровень). Однако применение этого препарата сопровождается большим количеством побочных эффектов. Кроме того, он начинает действовать только через 1,5–2 мес. после приема.

Также были попытки использования комбинированных препаратов (различные комбинации тестостерона, ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа), но они не дали желаемого результата. Эффективность таких препаратов была невысока.

Активный поиск эффективных препаратов центрального действия продолжался, и одним из оптимальных решений на этом пути стало использование препарата Дизайрикс, который воздействует на ГАМК-А-рецепторы в гипоталамусе. Данный препарат влияет на сигнальные пути головного мозга, которые ответственны за регуляцию сексуального поведения. Он модулирует нейрофизиологическую активность нейронов гипоталамуса головного мозга, отвечающих за сексуальные процессы. Препарат практически не обладает системной биодоступностью. Его действие реализуется непосредственно на головной мозг через дендриты нейронов обонятельного нерва. Профессор А.И. Федорова подчеркнула, что врачи получили тот препарат, который они ждали, и который был создан специально для решения проблемы сниженной половой активности у женщин.

При этом она отметила, что не всегда с помощью только медикаментозного метода можно получить нужный результат. Необходим комплексный подход к терапии сниженного полового влечения на основе биопсихосоциальной модели, объединяющей сексуальное консультирование, психотерапевтические и секстерапевтические мероприятия с медикаментозной терапией.

## КАК РЕАЛИЗОВЫВАЛИ ИДЕЮ

**Даниил Георгиевич Неменов**, генеральный директор ООО «Айвикс», старший вице-президент Ovoca Bio Pic, подробно остановился на истории разработки, свойствах и применении нового препарата. Он отметил, что первая страна, где появился Дизайрикс, – это Россия. История создания этого препарата началась около 40 лет назад в связи с заказом, поступившим советским ученым от Министерства обороны Советского Союза. Была поставлена задача разработать препарат, который должен оказывать анксиолитическое действие, не вызывая седативного эффекта и эффекта привыкания. Работая над проектом, получившим название «Нейропептид», ученые протестировали несколько десятков пептидов, синтезированных научной группой академика Н.Ф. Мясоедова, для определения кандидатов



Даниил Георгиевич Неменов

с максимальным анксиолитическим эффектом и удобным способом применения. Во время тестирования на грызунах одного из пептидов был обнаружен неожиданный эффект: получившие препарат самки крыс начали демонстрировать «особое» поведение по отношению к самцам. Еще одним необычным эффектом стало повышение рождаемости у грызунов. Однако в то время не было заинтересованности в препарате для лечения сексуальной дисфункции. К нему вернулись только в 2008 г., когда группа академика Н.Ф. Мясоедова начала дорабатывать препарат с целью получения средства, способного непосредственно влиять на сексуальную функцию и усиливать ее. В процессе этой работы был выделен фармакофор (набор пептидных молекул, обладающий максимальным фармакологическим эффектом), к которому добавили защитную аминогруппу. Таким образом, был получен пептид, состоящий из пяти аминокислот, ему дали кодовое название BP-101 (brain peptide). «Мы провели более 50 научных экспериментов на животных в России, Германии, Италии, Китае, Нидерландах, США для подтверждения эффективности и безопасности нового препарата, – сообщил Д.Г. Неменов. – В России было проведено 4 клинических исследования (КИ) с участием более 300 пациенток. В прошлом году коллегия ВОЗ присвоила разработанному нами пептиду МНН оренетид. А в конце зимы этого года Минздрав после долгой и очень тщательной экспертизы одобрил препарат Дизайрикс для его использования в России.

Следует отметить, что исследования этого препарата продолжаются. Ближизит к завершению КИ, которое сейчас проводится в Австралии и Новой Зеландии. В общей сложности в него будет включено чуть меньше 500 пациенток».

Переходя к вопросу о механизме действия нового препарата, эксперт констатировал, что единого взгляда на патогенез снижения сексуального желания нет. Известно, что сексуальное поведение и влечение тормозят такие гормоны, как серотонин, пролактин, опиоиды, каннабиноиды, тогда как основным гормоном, активирующим сексуальное влечение, является дофамин. Также активно стимулируют половую функцию норадреналин, ацетилхолин, меланокортин, окситоцин, вазопрессин. А регулируют процесс главные нейромедиаторы головного мозга – ГАМК и глутамат, на которые и направлено действие нового препарата. «Дизайрикс принимается интраназально, – сообщил Д.Г. Неменов. – Через обонятельные луковицы и их аксоны он достаточно быстро проникает в средний мозг. В основном его эффект локализуется в гипоталамусе, чуть меньше – в префронтальной коре. Препарат ослабляет тормозящее влияние ГАМК- и глутаматных нейронов на дофаминовый центр, локализирующийся в вентральной области покрышки. По сути, Дизайрикс оказывает двойное действие. Ингибируя ГАМК-нейроны, он обеспечивает активацию дофаминовых нейронов и выброс дофамина, а ингибируя глутаматные нейроны в подкорке, в префронтальной области через серию нейронных сетей, он также приводит к высвобождению дофамина. В итоге увеличивается концентрация естественного дофамина в центральной нервной системе пациентки. В данном случае речь идет, скорее, о более мягкой активации процессов, которые по тем или иным причинам были заторможены или ингибированы. Именно такой подход позволяет нам добиться не только выраженного клинического эффекта, но и одновременно обеспечить высокую безопасность применения препарата».

Эксперт отметил, что Дизайрикс показан для лечения сниженного сексуального влечения у женщин, которое сопровождается дистрессом, при наличии нормального менструального цикла. Препарат впрыскивают в каждую ноздрю один раз в сутки, предпочтительно в первой половине дня. Продолжительность приема – один месяц.

Клинический эффект наступает довольно быстро – на первой-второй неделе приема препарата. Если пациентка пропустила прием, ей не нужно принимать двойную дозу, а следует продолжать принимать препарат в обычном режиме. У Дизайрикса нет дозозависимого эффекта. Его действие не зависит от массы тела конкретной пациентки.

## С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Участники мероприятия отмечали, что Дизайрикс – препарат с доказанной эффективностью и безопасностью. **Наталья Николаевна Стеняева**, к.м.н., сексолог, психиатр, акушер-гинеколог, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, президент Национального общества по изучению сексуального здоровья женщин, рассказала о проведении многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого



Наталья Николаевна Стеняева

пациенток наблюдали в течение 8 нед. Все это время женщины описывали свою половую жизнь, заполняя электронный дневник. «Препарат эффективно повышал сексуальное влечение у женщин и в момент приема, и в течение 8 нед. после приема, – отметила эксперт, комментируя полученные в ходе КИ результаты. Данные опросов показали, что у пациенток снизился сексуальный дистресс, увеличилось количество удовлетворяющих их половых актов, повысилась сексуальная активность и в принципе уровень удовлетворенности половыми событиями, т. е. показатели всех шкал были достоверно выше, чем это было изначально. Таким образом, препарат доказал свою эффективность у женщин». По словам Н.Н. Стеняевой, КИ также подтвердили высокий уровень безопасности препарата (пациентки сообщили о небольшом количестве побочных эффектов, ни один из них не стал причиной отказа от лечения) и его хорошую переносимость.

Н.Н. Стеняева также указала на важность комплексного подхода при лечении либидо, который, по ее словам, «дает возможность препарату Дизайрикс хорошо себя проявить».

«Сегодня многие акушеры-гинекологи, имеющие базовое образование по сексологии, могут достаточно эффективно решать проблемы, связанные с женской сексуальной сферой, – уверена эксперт. – Они получили очень хороший инструмент и прекрасную возможность начать новую главу в лечении снижения сексуального влечения у женщин».

клинического исследования (КИ) фазы III препарата ВР-101 (Дизайрикс). В КИ участвовали женщины в возрасте от 21 до 50 лет с диагнозом «HSDD» (гипоактивное расстройство полового влечения), продолжительность которого была от 6 мес. и больше. Все участницы испытывали дистресс из-за HSDD. Каждая из женщин находилась в стабильных моногамных гетеросексуальных отношениях не менее 1 года и каждая была готова вести половую жизнь не реже 2 раз в месяц. Все включенные в КИ женщины прошли один месяц подтверждения диагноза без лечения. Затем пациентки были рандомизированы в основную и контрольную группы. Женщины, находящиеся в основной группе (95 чел.), получали ВР-101 по 2,52 мг ежедневно утром в течение 4 нед. В продолжение этого времени они вводили спрей и заполняли электронный дневник. Пациентки контрольной группы (94 чел. на момент окончания КИ) получали плацебо. После окончания лечения

Подготовила Ирина Широкова





# ДИЗАЙРИКС ЗНАЕТ, ЧТО ТЫ ЖЕЛАЕШЬ!



Единственный<sup>1</sup> лекарственный препарат, зарегистрированный на территории РФ для лечения сниженного сексуального влечения у ЖЕНЩИН<sup>2</sup>



Доказанная эффективность в увеличении удовлетворительных половых актов и увеличении числа испытываемых оргазмов<sup>3</sup>



Уменьшение стресса и беспокойства, связанного с сексом<sup>3</sup>

Владелец регистрационного удостоверения: ООО «Айвикс», Россия.

Продвижение: «АнсельФарм» Россия, 140237, Московская обл., Воскресенский район, г. Воскресенск, село Барановское, улица Центральная, д. 131, помещение 6

1. По данным Государственного реестра лекарственных средств <https://grls.rosminzdrav.ru> от 06.05.2022.

2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата.

3. По данным многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований I-III фазы.



Регистрационный номер: ЛП-007842. Код АТХ: G02CX.

МНН: L-треонил-L-лизил-L-пролил-L-аргинил-L-пролин.

Фармакотерапевтическая группа: прочие средства, применяемые в гинекологии.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.