

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

**РАДЗИХОВСЬКА НАТАЛІЯ СТАНІСЛАВІВНА**

УДК 616.832-004.2-0361-085:(616.69+618.17)-008.6

**СЕКСУАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ,  
ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ЛІКУВАННЯ**

14.01.15 – нервові хвороби

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця

**Науковий керівник** доктор медичних наук, професор **Соколова Лариса Іванівна**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, завідувач кафедри неврології

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Коваленко Ольга Євгеніївна**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги, професор кафедри;

доктор медичних наук, професор **Литвиненко Наталія Володимирівна**, ВНДЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава), кафедра нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою, завідувач кафедри.

Захист відбудеться “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2017 р. о \_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.01 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька 9.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька 9.

Автореферат розісланий “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2017 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
к. мед. н., доцент



О. В. Клименко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** З часу виділення розсіяного склерозу (РС) як самостійної нозологічної одиниці і до наших днів дана патологія залишається актуальною проблемою для лікарів і науковців. Хвороба має хронічний перебіг, уражає людей молодого віку, є причиною швидкої інвалідизації, має різноманітні клінічні прояви. Останніми роками відмічається тенденція до зростання захворюваності (Benedict R.H., 2007; Шмидт Т.Е., 2012; Doring A., 2012; Григорова І.А., 2014; Міщенко Т.С., 2014; Слободін Т.М., 2017; Соколова Л.І., 2016). Етіологія та патогенез РС остаточно не вивчені, питання діагностики та терапевтичної тактики нерідко залишаються дискусійними. Вищеперераховані дані свідчать про високу актуальність проблеми РС не тільки з огляду суто медичних, а й соціально-економічних аспектів.

Враховуючи хронічний перебіг захворювання, хворі потребують постійного нагляду лікарів і превентивного лікування з метою зменшення активності патологічного процесу та ризику виникнення чергового загострення, запобігання поглиблення інвалідизації, а також застосування симптоматичної терапії для зменшення окремих проявів хвороби (Литвиненко Н.В., 2013; Негрич Т.І., 2012; Соколова Л.І., 2016).

Проте традиційно вибір лікування й оцінка його ефективності базуються лише на основних неврологічних проявах захворювання і нерідко поза увагою лікарів залишаються інші симптоми, зокрема сексуальні, емоційні та когнітивні розлади. Адже об'єктивна оцінка неврологічного статусу не завжди охоплює всю різноманітність симптомів, що виникли. Враховуючи соціокультурні аспекти, особливості менталітету, обмежену інформованість щодо гетерогенного генезу сексуальної дисфункції (СД), хворі не завжди можуть виказати скарги про розлади сексуальної функції (СФ) (Baumstark K., 2012; Pinter A., 2015). Тому важливим напрямком, що може поліпшити взаємодію лікаря та пацієнта, підвищити ефективність лікування, є подальше вивчення розладів СФ.

За останні десятиріччя увага науковців до даного питання зросла. Результати багатьох досліджень продемонстрували вагомий вплив хвороби на виникнення низки симптомів, що зі свого боку тягне за собою появу розладів СФ (Возіанов О.Ф., 2000; Fowler C.J., 2005; Kessler T.M., 2009; Xiao Y., 2012; Ashtari F., 2014; Previnaire J.G., 2014; Pinter A., 2015).

Згідно з даними літератури, у хворих на РС чоловіків СД виникає в 50-90 % випадків, жінок – 40-80 % (Previnaire J.G., 2014). Протягом 2-5 років після початку захворювання 50 % чоловіків і 14 % жінок можуть відмітити невдоволення своєю СФ (Bagnato F., 2011). Ураження центральної нервової системи, неврологічний дефіцит, наявність втоми, когнітивних та емоційних змін, дія соціальних і культурних факторів можуть впливати на стан СФ (Lew-Starowich M., 2013). Дане питання залишається практично недослідженим у пацієнтів з РС в Україні.

Все вищезазначене визначає актуальність теми та необхідність вивчення розладів СФ у хворих на РС української популяції, їх залежність від клінічних типів перебігу хвороби, демографічних чинників, а також впливу різних методів лікування СД.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри неврології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на тему: “Вивчення ефективності імуномодулювальних препаратів та симптоматичних засобів у лікуванні ремітуючого перебігу розсіяного склерозу” 2013-2016 рр. (№ державної реєстрації 0110U002340).

**Мета дослідження.** Покращення діагностики сексуальних розладів та розробка ефективних напрямків їхньої корекції у хворих на розсіяний склероз.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити поширеність СД у хворих на РС, її зв'язок з клінічними показниками.
2. Вивчити структуру сексуальних порушень у жінок і чоловіків, хворих на РС.
3. Визначити кореляції сексуальних порушень і неврологічного дефіциту за шкалою EDSS.
4. Вивчити вплив емоційного стану, когнітивних порушень, втоми, рухового дефіциту на вираженість СД у хворих на РС.
5. Вивчити динаміку сексуальних порушень у хворих на РС залежно від різних видів лікування.

*Об'єкт дослідження:* розсіяний склероз.

*Предмет дослідження:* клінічні прояви СД, їхній зв'язок з основними клінічними, гендерними факторами, динаміка під впливом лікування.

*Методи дослідження:* клініко-неврологічне дослідження з бальною оцінкою ступеня інвалідизації за шкалою Expanded Disability Status Scale (EDSS), визначення м'язового тону за шкалою Ashwort, оцінка функції тазових органів з допомогою шкали Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q), втоми за шкалою Modified Fatigue Impact Scale (MFIS); сексуальних порушень у хворих за допомогою шкал McCoy Female Sexuality Questionnaire (MFSQ), International Index of Erectile Function (IIEF), Self-Esteem and Relationship Questionnaire (SEAR); когнітивних функцій у хворих за шкалою Mini-mental state examination (MMSE), тривоги та депресії за шкалою Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку, електроенцефалографія (ЕЕГ) у хворих на РС. Методи статистичного аналізу Statistica 6.0 та Stata 11.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У дисертаційній роботі вперше проведена оцінка СФ у хворих на РС в українській популяції з використанням міжнародних адаптованих опитувальників для СФ. На підставі комплексного клініко-неврологічного, психологічного досліджень та оцінки СФ визначений вплив неврологічного дефіциту, емоційних і когнітивних порушень, втоми, гендерних факторів на показники СФ у хворих на РС.

Вперше вивчені поширеність і структура СД в когорті хворих на РС української популяції.

Вперше, базуючись на результатах аналізу, встановлено, що основними чинниками, які погіршують СФ у хворих на РС жінок, є рівень неврологічного дефіциту, когнітивні порушення. Прояви тривоги та депресії, втоми, розлади сечовипускання більше впливають на СФ жінок з ремітуючим типом перебігу.

У хворих на РС чоловіків такими чинниками є рівень неврологічного дефіциту

та втома. Тривожні розлади та депресія мають більший вплив на СФ в чоловіків з ремітуючим типом перебігу, а когнітивні порушення та розлади сечовипускання – в пацієнтів з вторинно-прогресуючим перебігом хвороби.

Доведено, що неврологічний дефіцит, емоційні розлади, когнітивні порушення, втома негативно впливають на партнерські стосунки хворих.

Визначено порогові значення чинників для прогнозування розвитку порушень СФ у хворих на РС.

Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між кількістю вогнищ демієлінізації за даними МРТ головного мозку та показниками СФ і стосунків із сексуальним партнером у хворих обох гендерних груп.

**Практичне значення отриманих результатів.** Урахування показників СФ в комплексній оцінці стану пацієнтів з РС поряд зі ступенем інвалідизації, вираженістю депресивних порушень, проявів втоми, рівня тривоги та змін когнітивного статусу дозволить практичному лікарю виявляти пріоритетні сфери порушення СФ, значущість СД в спектрі неврологічних порушень і відповідно оптимізувати лікувальні напрямки.

Медикаментозна корекція СД у хворих на РС сприяє поліпшенню лікувальної тактики при РС і тим самим покращенню якості життя хворих з даною патологією.

За результатами роботи в клінічну практику запроваджується диференційований підхід у виборі препаратів для корекції СД у хворих на РС залежно від статі.

**Впровадження результатів дослідження.** Основні наукові та практичні результати дисертаційної роботи впроваджені в практичну діяльність Київської міської клінічної лікарні № 4, Вишнівської міської лікарні, комунального закладу Вишгородської центральної районної лікарні, навчально-педагогічний процес кафедри неврології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Розроблено та затверджено МОЗ України нововведення: реєстраційний номер 0110U002340 “Вивчення ефективності імуномодулювальних препаратів та симптоматичних засобів у лікуванні ремітуючого перебігу розсіяного склерозу” 2013-2016 рр.

**Особистий внесок пошукача.** Дисертація є самостійною науковою працею дисертанта. Автор особисто здійснила аналіз сучасних джерел вітчизняної та іноземної наукової літератури за темою дисертації, патентної інформації з проблеми клініко-неврологічних особливостей перебігу та лікування РС з порушенням СФ. Разом з науковим керівником, доктором медичних наук, професором Л.І. Соколовою обраний напрямок дослідження, обґрунтована актуальність теми, визначені мета та завдання роботи. Консультативну допомогу та сприяння при виборі шкал для сексуальної функції за темою дисертаційної роботи надав доктор медичних наук, професор кафедри урології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця М.І. Бойко. Особистий внесок автора у виконання роботи полягає в самостійному проведенні комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного дослідження й опитування за основними шкалами оцінки СФ хворих на РС, зборі даних інструментальних методів дослідження, спостереженні за перебігом захворювання під впливом лікування, первинній обробці результатів клінічних та інструментальних методів. Автор самостійно здійснила оформлення

первинної документації, розподіл пацієнтів на групи, сформувала електронну базу даних, провела статистичну обробку й аналіз отриманих результатів дослідження. Дисертантом особисто написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження в медичну практику. Результати досліджень викладені автором у статтях, матеріалах наукових конференцій. У наукових працях за темою дисертаційної роботи, що були опубліковані в співавторстві, внесок здобувача є визначальним, не було запозичено ідеї та розробки співавторів.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи доповідалися на: XV конгресі Світової федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ) (м. Чернівці, 2014 р.), Об'єднаному Європейському Неврологічному Конгресі (м. Стамбул, 2014 р.), 1-му Конгресі Європейської Академії Неврології (м. Берлін, 2015 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні підходи діагностики та лікування захворювань нервової системи” (м. Київ, 2014 та 2015 рр.), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні підходи до діагностики та корекції розладів сексуального здоров'я” (м. Львів, 2015 та 2016 рр.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковані 15 наукових праць, зокрема 6 статей (2 одноосібних), з них 4 у фахових виданнях України, 1 – в іноземному виданні, 9 тез доповідей у матеріалах з'їздів, пленумів, науково-практичних конференцій.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 179 сторінках друкованого тексту, з них 143 сторінки основного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендації та списку використаних джерел. Дисертація ілюстрована 55 таблицями та 11 рисунками. Список використаної літератури містить 294 джерела, зокрема 101 – кирилицею, 193 – латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження виконувалося на базі Київської міської клінічної лікарні № 4. Обстежені 160 пацієнтів, хворих на РС, з них – 124 хворих з ремітуючо-рецидивуючим типом перебігу РС (PPPC) в стадії загострення та ремісії (61 чоловіка та 63 жінки), віком від 19 до 46 років (середній вік –  $(32,9 \pm 6,6)$  років) та 36 хворих з вторинно-прогресуючим типом перебігу РС (ВПРС) (17 чоловіків та 19 жінок), віком від 23 до 66 років (середній вік –  $(46,5 \pm 4,3)$  років). Середня тривалість хвороби у хворих з PPPC становила  $(5,7 \pm 4,6)$  років, з ВПРС –  $(15,6 \pm 6,2)$  років.

Від усіх хворих на РС перед дослідженням було отримано інформовану згоду на положеннях Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association – WMA) за погодження Комітету з біоетики НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 69 від 30.01.2013 р.) та проведено для них додатковий інструктаж щодо заповнення шкал-опитувальників.

Хворим проводили клініко-неврологічне обстеження, що включало детальне

вивчення скарг, анамнезу захворювання, неврологічного статусу, функції сечового міхура та м'язового тону, наявності втоми, а також оцінювали стан емоційної та когнітивної сфери, СФ. Проводилося дослідження МРТ головного мозку всім обстеженим хворим з РС та ЕЕГ – хворим з РРРС.

Пацієнтів опитували як в стадії загострення, так і ремісії. Суттєвої різниці між результатами опитування хворих в обох стадіях захворювання стосовно стану СФ не виявлено. Це можна пояснити тим, що опитувальники вимагають оцінку стану СФ протягом останніх чотирьох тижнів, тобто даний інтервал часу припадає на період до початку загострення, тобто стадію ремісії.

Ступінь порушення неврологічної функції оцінювали за загальною шкалою інвалідизації Expanded Disability Status Scale (EDSS), яка відображає ураження нервової системи за 8 функціональними системами: зорової функції, функції черепних нервів, пірамідної, координаторної, чутливої систем, функції тазових органів, когнітивними та емоційно-вольовими функціями (пам'ять, концентрація, увага, настрій), здатністю до пересування (Kurtzke J., 1983).

Для оцінки СФ у жінок застосовували опитувальник жіночої сексуальності McCoy Female Sexuality Questionnaire (MFSQ) (McCoy N.L., 2009). Для оцінки СФ у чоловіків використовували шкалу міжнародного індексу еректильної функції (ЕФ) International Index of Erectile Function (IIEF) (Rosen R.C., 2002). Для дослідження якості сексуальних стосунків між партнерами опитали хворих чоловіків та партнерів хворих жінок. Був використаний опитувальник Self-Esteem and Relationship Questionnaire (SEAR), який показує рівень якості стосунків між партнерами (Cappelleri J.C. et al., 2004).

Для оцінки стану емоційної сфери, виявлення проявів тривоги та депресії у хворих використовували опитувальник Hospital anxiety and depression scale (HADS) (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983). Когнітивну функцію досліджували за допомогою шкали Mini-mental state examination (MMSE) (Folstein M.F. et al., 1975). Оцінювались орієнтування в часі та просторі, короткочасна та довготривала пам'ять, увага, оптико-просторова функція, рахунок, письмо. Для оцінки втоми використовували Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) – модифіковану скорочену версію шкали FIS (Ritvo P.G. et al., 1997; Flachnecker P., 2002). Для визначення стану контролю сечовипускання використовували анонімний опитувальник (OAB-q) (Coyne K.S., 2004). Тонус м'язів кінцівок оцінювали за допомогою модифікованої шкали Ashworth (Modified Ashworth Scale for Grading Spasticity) (Bohannon R., 1987).

МРТ головного мозку виконувалось на апаратах "Toshiba Excellar" (Японія) і Siemens (Німеччина) з напруженістю поля 1,5 Тл. Стандартизована схема МРТ-сканування включала T1, T2-зважені поперечні, сагітальні, фронтальні зрізи в аксіальній проекції в послідовності SE (спін-ехо) та в послідовності SE зі скануванням в одній площині 16 разів. Аналіз томограм проводили всім хворим на основі візуальної оцінки та кількісних показників. Враховували локалізацію вогнища (перивентрикулярно, мозолисте тіло, базальні ядра, міст, довгастий мозок, ніжки мозку, мозочок), наявність атрофічного процесу, кількість вогнищ (поодинокі, 2–8 вогнищ, 9 і більше вогнищ).

ЕЕГ виконували 40 хворим з РРРС на восьми-канальному електроенцефалографі, апарат РФТ "Біоскринт BST-1" (ГДР), з біполярною

реєстрацією за системою (схемою) 10/20. При аналізі ЕЕГ зверталась увага на форму хвилі, повторюваність, частоту, амплітуду, розповсюдженість, співвідношення фази, синхронність, сталість, реактивність. Досліджували реакцію на світлову стимуляцію, проводили оцінку міжпівкульної асиметрії.

Хворим з РРРС, які знаходилися в стадії ремісії, призначали лікування з метою корекції СД протягом місяця та проводили повторне опитування через 1,5 місяця після першого огляду. Пацієнти з РРРС, які перебували в стадії загострення, таке лікування отримували після стабілізації стану та мали повторне опитування через 2,5 місяці від початку загострення.

Для симптоматичного лікування порушення ЕФ у чоловіків, хворих на РС, застосовували інгібітор фосфодіестерази5. За даними літератури, у жінок силденафіл цитрат не давав достатнього ефекту покращення СФ, тому їм призначали симптоматичну терапію РС, а за наявності депресії до лікування додавали похідний тріазолопіридину (тразодон) (Fowler C.J., 2005; Frohman T.C., 2011; Xiao Y., 2012). Залежно від застосованої терапії хворих на РРРС було розділено на дві групи: основну та порівняльну.

Основну групу чоловіків становили 30 хворих з РРРС віком від 19 до 46 років (середній вік –  $(33,0 \pm 7,0)$  років), які приймали інгібітор фосфодіестерази5 по 50 мг за 1 годину до статевого акту протягом місяця під час ремісії. В порівняльну групу ввійшло 31 хворих чоловіків (середній вік –  $(32,3 \pm 6,6)$  років) з наявними сексуальними розладами, яким цей препарат не призначався.

Основна група жінок в залежності від лікування була розділена на дві підгрупи I а (17 осіб) та I б (14 осіб). Основну групу I а становили хворі з РРРС віком від 19 до 46 років (середній вік –  $(34,0 \pm 6,5)$  років), які приймали симптоматичну терапію з приводу РС. Групу I б склали жінки (середній вік –  $(33,2 \pm 6,7)$  років) з наявними емоційними розладами, які приймали додатково похідний тріазолопіридину (тразодон) по 150 мг ввечері 1 місяць, початкова доза 75 мг. Порівняльну групу становили 32 жінки (середній вік –  $(32,8 \pm 6,7)$  років) з наявними сексуальними розладами, які на час обстеження не приймали лікування.

Електронна база первинних даних була сформована в програмі Microsoft Office Excel 2007. Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакету статистичних програм SPSS 1,0 та Stata 12.

Оцінка характеру та нормальності розподілу показників проводилась за критерієм Колмогорова-Смірнова. При нормальному розподілі результати описані у вигляді середнього значення  $\pm$  стандартне відхилення  $M \pm SD$ . При розподілі, що відрізняється від нормального, результати представлені у вигляді медіани ( $Me$ ) та міжквартильного інтервалу (25-75 %).

Порівняння частотних характеристик показників проводилось з використанням методів порівняння пропорцій, оцінки суттєвої різниці за критерієм Хі-квадрат, а у випадку малого числа спостережень в будь-якій з підгруп (до 5) використовували критерій Фішера. Довірчі інтервали визначали за відкоректованим методом Вальда. Для порівняння середніх значень за умови нормального розподілу в двох групах застосовували t-тест з двосторонньою оцінкою. При співставленні ознак, розподіл яких відрізняється від нормального, використовували непараметричні методи – критерій Вілкоксона (при порівнянні даних



взаємопов'язаних груп) та критерії Манна-Уїтні (при порівнянні незалежних груп). При порівнянні трьох і більше груп застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA) та критерії Краскела-Уоллеса. Оцінку характеру взаємозв'язку проводили за парними та ранговими коефіцієнтами кореляції (Зайцев В.М., 2003; Гланц С., 1999).

Для проведення аналізу наявних вогнищ демієлінізації на МРТ та їх зв'язок з СФ застосовували кореляційний аналіз із застосуванням рангового коефіцієнта кореляції Спірмена.

Для визначення прогностичної значимості віку та частоти виявлення порушень СФ у хворих на РС, порогового рівня чинників для прогнозування розвитку порушень СФ у хворих на РС використовували ROC-аналіз з оцінкою адекватності представлених моделей (згідно коефіцієнта AUC) та визначенням чутливості, специфічності, прогностичної ефективності, точності моделі. Для всіх діагностичних характеристик (параметрів) визначався довірчий інтервал та проведена перевірка їх статистичної значущості на рівні не нижче 95 % (Герасимов А.Н., 2007).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Лише 47 (29,4 %) досліджених пацієнтів з РППС та ВППС скаржились на порушення СФ, з них 32 хворих з РППС та 15 хворих на ВППС, що проявлялося у вигляді зниження лібідо, збудження, порушення функції оргазму, зниження задоволення від сексуальних стосунків, зниження чутливості під час статевого акту. Більший відсоток хворих, які скаржились на СД, припадав на чоловіків (17,5 %).

За результатами анонімного опитування хворих за шкалами ПЕФ та MFSQ порушення СФ різного ступеню виявлені у всіх обстежених хворих. У 78 (48,7 %) хворих були легкі розлади СФ, у 58 (36,2 %) хворих – помірні, у 24 (15 %) хворих тяжкі розлади.

У 11 (8,8 %) хворих з РППС були виявлені розлади СФ лише по одному показнику, які були легкого ступеню. Серед 6 чоловіків з легкими розладами СФ у трьох були виявлені зниження ЕФ, у решти – зниження загального задоволення від сексуальних стосунків. Серед 5 жінок з легкими змінами СФ у 4 виявлено зниження функції оргазму та в однієї – сексуального збудження.

Більшість хворих на РППС мали порушення СФ легкого (50 %) та помірного (31,4 %) ступенів по двох та більше показниках СФ. У 52,8 % хворих з ВППС відмічено помірний ступінь СД та у 41,7 % – легкий. За гендерним розладом основна кількість чоловіків з РППС (63,93 %) та ВППС (80 %) мали порушення СФ легкого ступеня. Менший відсоток хворих чоловіків страждали від помірного ступеня СД (26,23 % з РППС і 26,3 % з ВППС). Хворі жінки з РППС мали приблизно однаковий відсоток порушень різного ступеня СД: легкого – (38,1 %), помірного (36,5 %) та тяжкого (25,4 %). Серед жінок з ВППС значно переважали ті, хто мав помірний ступінь (78,7 %) і набагато менший відсоток тих, хто мав легкий (15,8 %) або тяжкий ступінь (11,7 %) СД.

У чоловіків з РППС переважали порушення ЕФ (85,2 %), лібідо (81,9 %), зниження загального задоволення від сексуальних стосунків (62,3 %). У хворих з ВППС домінували зниження сексуального інтересу та загального задоволення від сексуальних стосунків у всіх досліджуваних, еректильна дисфункція (70,5 %), аноргазмія (52,9 %). У жінок з РППС переважали порушення функції оргазму

(90,5 %), збудження (88,9 %), зниження лібідо (71,4 %), порушення сексуальних стосунків з партнером (76,2 %). Жінки з ВПРС мали порушення функції оргазму (100 %), зниження лібідо, сексуального збудження та погіршення стосунків з партнером (94,7 %).

За даними нейровізуалізації у 86 % хворих з РРРС та 100 % хворих з ВПРС більша кількість вогнищ припадала на перивентрикулярні ділянки головного мозку та мала множинний характер. Також вогнища локалізувалися в мозолистому тілі, мосту, довгастому мозку, мозочку. Проведений кореляційний аналіз між кількістю вогнищ демієлізації в різних відділах головного мозку і показниками СФ у хворих з РРРС та ВПРС показав зворотний зв'язок між кількістю вогнищ і функціями сексуальної сфери та поведінкою з сексуальним партнером: чим більша кількість вогнищ у головному мозку, тим нижчий бал показників СФ та більш виражені розлади СФ (від  $r=-0,273$  до  $r=-0,545$ ;  $p<0,05$ ).

Аналіз ЕЕГ хворих з РРРС виявив іритативні та десинхронні зміни біоелектричної активності мозку. Відмічена тенденція до погіршення СФ у хворих з десинхронним типом порушення біоелектричної активності. Особливо це стосувалося чоловіків, у яких зафіксовано погіршення задоволення від статевого акту ( $p=0,056$ ) і загального задоволення у стосунках ( $p=0,082$ ).

Для визначення чинників, що можуть впливати на стан СФ у хворих на РС, було проаналізовано зв'язок вік, тривалість хвороби, рівень неврологічного дефіциту, когнітивну, емоційну сфери і втому.

При порівнянні стану СФ у хворих на РС та здорових досліджуваних залежно від віку виявлено зниження СФ у хворих, що проявлялось у вигляді погіршення функції оргазму та стосунків з партнером у хворих жінок до 35 років, зниження лібідо у хворих жінок у обох вікових групах. У хворих чоловіків старших 36 років відмічене зниження ЕФ, функції оргазму, погіршення задоволення від статевого акту.

У хворих чоловіків з ВПРС віком старше 36 років виявлено погіршення функції оргазму ( $p=0,045$ ) та задоволення від статевого акту ( $p=0,033$ ), у жінок того ж віку – зниження сексуального інтересу ( $p=0,015$ ) та погіршення сексуальних стосунків з партнером ( $p=0,031$ ). Достовірних змін СФ у хворих з РРРС залежно від віку не виявлено, але відмічена тенденція до погіршення СФ у чоловіків та сексуальних стосунків з партнером віком старше 36 років.

Результат порівняння показників СФ хворих на РС з тривалістю хвороби до 5 та більше 6 років показав, що у хворих чоловіків з РРРС після 6 років знижується ЕФ ( $p=0,018$ ) та погіршуються міжособистісні стосунки з партнеркою, почуття власної гідності ( $p=0,026$ ). У жінок з РРРС з тривалістю хвороби більше 6 років також погіршуються сексуальні стосунки з партнером, особливо почуття власної гідності у їх партнерів ( $p=0,003$ ). У хворих жінок з ВПРС з тривалістю хвороби більше 6 років виявлено достовірне зниження функції оргазму ( $p=0,027$ ) та погіршення сексуальних ( $p=0,029$ ) і загальних ( $p=0,028$ ) міжособистісних стосунків з партнером.

Залежно від ступеня неврологічного дефіциту за шкалою EDSS, серед обстежених хворих з РРРС більшість мали легкий ступінь інвалідизації (1,0-3,0 бали) – 60,5 %, важкий (6,0 і більше балів) виявлено у 39,3 %, середній (3,5-5,5 бали) у 29,7 %. У хворих з ВПРС переважав середній ступінь інвалідизації – 61,1 %, легкий був у 27,7 % та тяжкий у 11,2 %. Виявлено зниження СФ по усіх

показниках у чоловіків на PPPC з більшим ступенем неврологічного дефіциту за шкалою EDSS (більше 3 балів), а саме зниження ЕФ ( $p=0,018$ ), функції оргазму ( $p=0,031$ ), лібідо ( $p=0,011$ ), задоволення від статевого акту ( $p=0,050$ ) та загального задоволення від сексуальних стосунків ( $p=0,027$ ). У хворих чоловіків з ВПРС зі збільшенням рівня неврологічного дефіциту більше 3 балів відмічене погіршення лібідо ( $p=0,0001$ ), функції оргазму ( $p=0,008$ ), задоволення від статевого акту ( $p=0,036$ ), загального задоволення від сексуальних стосунків ( $p=0,040$ ). У хворих жінок з PPPC з ростом неврологічного дефіциту більше 3 балів за шкалою EDSS відмічені прояви погіршення сексуального бажання ( $p=0,014$ ), а у жінок з ВПРС – зниження сексуального збудження ( $p=0,0001$ ), вагінальної lubрикації ( $p=0,036$ ), функції оргазму ( $p=0,001$ ), погіршення стосунків із сексуальним партнером ( $p=0,0001$ ). Виявлено достовірне погіршення міжособистісних стосунків по всіх показниках у хворих чоловіків з PPPC під впливом збільшення неврологічного дефіциту, а саме погіршення сексуального задоволення у стосунках ( $p=0,006$ ), загального задоволення від стосунків ( $p=0,027$ ), почуття власної гідності щодо партнерки ( $p=0,002$ ). У чоловіків з ВПРС відмічене занижене почуття власної гідності ( $p=0,006$ ) та зниження загального задоволення у стосунках ( $p=0,009$ ) за наявності збільш вираженого неврологічного дефіциту. За думкою партнерів хворих жінок з PPPC зі зростанням неврологічного дефіциту виявлене погіршення їх загальних стосунків ( $p=0,032$ ) та почуття їх власної гідності ( $p=0,004$ ), а у жінок з ВПРС з EDSS більше 3 балів – погіршення їх сексуального ( $p=0,005$ ) та загального задоволення в стосунках ( $p=0,002$ ).

У 46 хворих на РС (28,75 %) (28 – з PPPC та 18 – з ВПРС) виявлено підвищення м'язового тонузу в кінцівках (за шкалою Ashwort). Легке підвищення м'язового тонузу (1–1+ балів) мали 24 хворих, помірне (2 бали) – 22 хворих. Порівняли показники СФ у хворих без підвищення м'язового тонузу та з його підвищенням. Останнє негативно впливало на задоволення від сексуальних стосунків: у чоловіків з PPPC загального задоволення від сексуальних стосунків, а у чоловіків з ВПРС – задоволення у партнерських стосунках ( $p=0,04$ ).

За результатами опитування хворих за опитувальником гіперактивного сечового міхура (за шкалою OAB-q), виявлено 38 (30,6 %) хворих з PPPC (18 чоловіків та 20 жінок) та 5 хворих чоловіків з ВПРС з порушенням акту сечовипускання. У хворих чоловіків з PPPC відмічене погіршення загального задоволення в сексуальних стосунках за наявності розладів сечовипускання ( $p=0,046$ ). Хворі чоловіки з ВПРС відмітили зниження лібідо ( $p=0,0001$ ), незадоволення від статевого акту ( $p=0,020$ ), а також загального задоволення у міжособистісних стосунках ( $p=0,041$ ) за наявності порушення акту сечовипускання. У жінок з ремітуючим типом перебігу виявлено зниження сексуального збудження ( $p=0,04$ ), вагінальної lubрикації ( $p=0,044$ ), прояву функції оргазму ( $p=0,06$ ) за наявності порушення акту сечовипускання.

Когнітивні зміни виявлені (за даними шкали MMSE) у 40,3 % хворих з PPPC та у 36,1 % – з ВПРС. Встановлено, що 38,7 % хворих на PPPC мали когнітивне зниження, 1,6 % – легку деменцію, а у хворих з ВПРС когнітивне зниження виявлене у 36,3 % хворих, легку деменцію мала одна жінка (2,8 %). У жінок з PPPC з наявними когнітивними змінами виявлене зниження лібідо ( $p=0,001$ ), збудження

( $p=0,005$ ), функції оргазму ( $p=0,0001$ ), вагінальної любрикації ( $p=0,048$ ); у жінок з ВПРС – зниження лібідо ( $p=0,0001$ ), збудження ( $p=0,0001$ ), функції оргазму ( $p=0,003$ ). У чоловіків з ВПРС за наявності когнітивних порушень виявлено зниження ЕФ ( $p=0,019$ ). У чоловіків з РРРС з когнітивними розладами відмічалась тенденція до порушення СФ. Відмічена тенденція до погіршення партнерських стосунків у хворих з когнітивними змінами. За опитуванням хворих чоловіків з РРРС за шкалою SEAR виявлені прояви зниження сексуального задоволення в стосунках ( $p=0,046$ ) та почуття власної гідності ( $p=0,047$ ). Таке ж зниження почуття власної гідності відмічають чоловіки з ВПРС ( $p=0,046$ ). За думкою партнерів хворих жінок на РРРС, що мають когнітивні розлади, відмічене погіршення сексуальних стосунків, а саме зниження сексуального задоволення у стосунках ( $p=0,010$ ), загального задоволення у стосунках з партнеркою ( $p=0,001$ ), почуття гідності ( $p=0,017$ ). За думкою партнерів хворих жінок з ВПРС та когнітивними змінами в стосунках виявлене погіршення сексуального задоволення ( $p=0,027$ ) і загального задоволення ( $p=0,0001$ ).

На наявність тривоги скаржилися троє обстежених хворих на РС (1,9 %). Після опитування за шкалою HADS, тривожні розлади виявлені у 33,75 % хворих на РС, з них 34 хворих з РРРС та 20 хворих з ВПРС. У 19 хворих з РРРС (15,3 %) були субклінічні прояви тривоги (8-10 балів), у 15 хворих (12 %) – клінічні прояви (11 і більше балів). 16 хворих з ВПРС (44,4 %) мали субклінічні прояви тривоги та 4 (11,1 %) – клінічні прояви. Аналізуючи зв'язок тривоги зі станом СФ у хворих, виявили, що у чоловіків з РРРС, які мали тривожні розлади, відмічаються зниження сексуального потягу ( $p=0,020$ ), оргазму ( $p=0,03$ ), задоволення від статевого акту ( $p=0,001$ ) та погіршення міжособистісних стосунків з партнеркою, а саме задоволення в сексуальних стосунках ( $p=0,002$ ), загального задоволення у стосунках ( $p=0,001$ ), зниження почуття власної гідності ( $p=0,044$ ). У чоловіків з ВПРС, які мають тривожні розлади, виявлене лише достовірне зниження почуття власної гідності щодо партнерки ( $p=0,009$ ). Тривога мала достовірний зв'язок з порушеннями СФ та погіршенням стосунків з партнером у жінок з РРРС. У них відмічене зниження лібідо ( $p=0,001$ ), збудження ( $p=0,005$ ), вагінальної любрикації ( $p=0,002$ ), функції оргазму ( $p=0,001$ ) і погіршення сексуального ( $p=0,049$ ) та загального задоволення у стосунках ( $p=0,001$ ), почуття власної гідності ( $p=0,014$ ) за думкою партнерів хворих жінок.

Обстежені хворі не виказували скарг на наявність депресії. За шкалою HADS депресивні розлади визначені у 47 хворих на РС (29,4 %), з них у 27 хворих з РРРС та 20 з ВПРС. У 13 хворих з РРРС (10,5 %) були субклінічні прояви депресії (8-10 балів), у 14 хворих (11,3 %) – клінічні прояви (11 і більше балів). У 13 хворих з ВПРС (36,1 %) виявлені субклінічні прояви депресії та у 7 (19,4 %) – клінічні прояви. Ми порівняли стан СФ у хворих без та з наявними проявами депресії і виявили достовірне зниження лібідо ( $p=0,034$ ), ЕФ ( $p=0,047$ ) у чоловіків з РРРС за наявності депресії. У чоловіків хворих на РРРС з проявами депресії також відмічене погіршення міжособистісних стосунків з партнеркою, а саме погіршення сексуального ( $p=0,024$ ) та загального ( $p=0,014$ ) задоволення у стосунках, погіршення почуття самовпевненості ( $p=0,021$ ) та зниження почуття гідності у чоловіків, хворих на ВПРС ( $p=0,06$ ). У жінок з РРРС та наявними проявами депресії відмічене погіршення лібідо ( $p=0,001$ ) та функції оргазму ( $p=0,028$ ). За думкою партнерів хворих на РРРС жінок з депресивними розладами,

мають місце погіршення їх стосунків, а саме сексуального ( $p=0,005$ ) та загального ( $p=0,01$ ) задоволення у стосунках та зниження почуття гідності партнерів у хворих за обидва варіанти перебігу РС ( $p<0,05$ ).

Незначні прояви втоми (0-21 бал) мали 53 хворих на РС (33,1 %), помірні (22-42 бали) – 80 хворих (50,0 %), виражені (43-63 бали) – 20 хворих (12,5 %), максимально виражені (64-84 бали) – 7 хворих (5,6 %). Виявили погіршення СФ у хворих чоловіків з РРРС, що проявлялася пригніченням лібідо ( $p=0,004$ ), порушенням функції оргазму з тенденцією до її зниження ( $p=0,041$ ), загального задоволення від сексуальних стосунків ( $p=0,033$ ) зі збільшенням втоми більше 42 балів. У чоловіків з ВПРС відмічене зниження лібідо ( $p=0,032$ ), ЕФ ( $p=0,003$ ), оргазму ( $p=0,022$ ) з ростом втоми більше 42 балів. Був виявлений достовірний зв'язок втоми зі станом партнерських стосунків у хворих чоловіків з РРРС, що проявилось погіршенням сексуального ( $p=0,043$ ) та загального ( $p=0,050$ ) задоволення від стосунків з партнеркою, зниженням почуття власної гідності ( $p=0,036$ ) з ростом втоми. У чоловіків з ВПРС зі зростанням втоми відмічалось погіршення сексуального ( $p=0,011$ ) і загального ( $p=0,0001$ ) задоволення від стосунків. Жінки з РРРС мали пригнічене збудження ( $p=0,012$ ), погіршення вагінальної лубрикації ( $p=0,028$ ), погіршення стосунків з партнером ( $p=0,012$ ) з ростом втоми.

Результати ROC-аналізу з оцінкою адекватності моделей (згідно з коефіцієнтом AUC) і визначенням порогових рівнів прогнозу розвитку порушення СФ у хворих на РС, що проявляються із зниженням досліджуваних показників СФ, наведено в табл. 1.

Таблиця 1

**Порогові значення показників для прогнозування розвитку порушень сексуальної функції у хворих на розсіяний склероз (за результатами ROC-аналізу)**

Показники (бали)	Порогові значення	95 % (ДІ) довірчий інтервал	Чутливість (%)	Специфічність (%)	Оцінка адекватності моделі (AUC, p)
Втома MFIS (бали)	>33	31-34	76,5 (50,1-93,2)	65,9 (50,1-79,5)	AUC=0,747; p=0,0025
Неврологічний дефіцит EDSS (бали)	>3	2-4	86,4 (65,1-97,1)	66,7 (53,4-79,3)	AUC=0,894; p=0,0001
Тривалість хвороби (роки)	>5	4-6	81,3 (54,4-96,0)	47,4 (31,0-64,2)	AUC=0,613; p=0,161
Тривога HADS (бали)	>8	7-9	76,5 (50,1-93,2)	56,8 (41,0-71,7)	AUC=0,670; p=0,034
Депресія HADS (бали)	>8	7-9	72,7 (39,0-94,0)	76,0 (61,8-86,9)	AUC=0,765; p=0,001
Когнітивні зміни MMSE (бали)	<28	27-29	88,2 (63,9-98,5)	47,7 (32,5-63,3)	AUC=0,714; p=0,008

Узагальнена оцінка результатів аналізу свідчить, що показники втоми, неврологічного дефіциту, тривоги та депресії, когнітивні порушення можуть використовуватись як прогностичні критерії, що впливають на СД. Статистична оцінка ROC-моделей для вказаних показників є статистично значущою ( $p < 0,05$ ). Оптимальними прогностичними пороговими рівнями, що мають найвищі характеристики прогностичної точності (чутливості та специфічності) є: показники втоми за шкалою MFIS  $> 33$  балів, ступінь неврологічного дефіциту за шкалою EDSS  $> 3$  балів, рівень тривоги та депресії за шкалою HADS – більше 8 балів, когнітивні зміни за шкалою MMSE  $< 28$  балів, саме ці бальні порогові значення є такими, за яких можна очікувати розлади СФ у хворих на РС. Відповідні відхилення (інтервали AUC) від вказаних рівнів формують статистично значущу прогностичну ймовірність порушень СФ вище 0,5 (де 0 – відсутність чи мінімальна ймовірність розвитку порушень СФ, 0,99 – максимальна ймовірність розвитку порушень СФ).

Для параметра “тривалість хвороби” не вдалося визначити статистично значущої оцінки при прогнозуванні порушень СФ. Вочевидь, це пов’язано з різним перебігом РС у хворих. Нерідко бувають тривалі ремісії, стабільні стани. Тому прямої пропорційної залежності сексуальних порушень від тривалості хвороби не отримано. Натомість намічено тенденцію до розвитку порушень СФ у хворих з тривалістю хвороби більше 5 років ( $p = 0,161$ ).

Симптоматичне лікування СФ у хворих на РС чоловіків полягало в застосуванні інгібітору фосфодіестерази5. Жінкам, які мали емоційні розлади на тлі симптоматичної терапії, додавали тразодон.

Після проведеного лікування інгібітором фосфодіестерази5 виявлено достовірне покращення СФ у хворих чоловіків з РППС по всіх показниках (лібідо, ЕФ, функція оргазму, задоволення від статевого акту, загального задоволення від сексуальних стосунків): ЕФ покращилася на 20,1 %, функція оргазму на 21,9 %, лібідо покращилося на 17,1 %, задоволення від сексуальних контактів поліпшилося на 28,9 % та загальне задоволення від стосунків з партнеркою поліпшилося на 24,4 %. За період такого лікування відмічено поліпшення гармонії в стосунках з партнеркою за шкалою SEAR: сексуальне задоволення в стосунках покращилося на 7,1 %, відчуття самовпевненості підвищилося на 6,7 %, загальне задоволення у стосунках покращилося на 13,0 %.

Проведення симптоматичної терапії у хворих жінок з РППС з додатковою медикаментозною корекцією розладів емоційної сфери призвела до покращення стану СФ. Включення тразодону призвело до покращення лібідо на 20,2 %, сексуального збудження – на 25,6 %, вагінальної lubricації – на 23,3 %, функції оргазму – на 18,3 %, поліпшилися стосунки з партнером на 13,3 %.

За аналізом стосунків між партнерами за шкалою SEAR, у хворих жінок з РППС, які приймали лише симптоматичну терапію з приводу РС, відмічено покращення гармонії в стосунках на 3,1 %, стабілізувалося почуття гідності партнерів хворих жінок на 2,9 %, покращилося загальне задоволення від стосунків на 6 %. У жінок, які додатково до симптоматичної терапії приймали тразодон, відмічено покращення сексуального задоволення від стосунків на 9,8 %, відчуття самовпевненості підвищилося на 6,6 %, загальне задоволення в стосунках

покращилося на 12,6 %, але статистично динаміка була незначущою ( $P>0,05$ ).

Емоційна сфера у всіх жінок з РРРС після лікування поліпшилася. Знизилися показники тривожності у тих, які приймали симптоматичну терапію, на 25,3 %, зменшилася депресія на 12 %, але це не набуло значущості. У жінок, які додатково до симптоматичної терапії приймали тразодон, вірогідно зменшилося відчуття тривоги на 41,1 %, депресії – на 49,3 %.

## ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання сексуальної дисфункції у хворих на розсіяний склероз, що полягає в покращенні діагностики таких розладів на підставі повного клініко-неврологічного обстеження з аналізом сексуальних порушень та їх корекції.

2. У 48,7 % хворих на розсіяний склероз виявляються легкі розлади сексуальної функції, 36,2 % – помірні та 15,0 % – тяжкі. У хворих чоловіків з ремітуючо-рецидивуючим та вторинно-прогресуючим розсіяним склерозом переважають легкі та помірні прояви сексуальної дисфункції, у жінок з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом – легкого, помірнього, важкого ступенів сексуальної дисфункції, у жінок з вторинно-прогресуючим розсіяним склерозом – помірнього ступеня.

3. У хворих на ремітуючо-рецидивуючий і вторинно-прогресуючий розсіяний склероз чоловіків частіше знижується лібідо й ерекційна функція (80-100 %), рідше – функція оргазму (24-52 %). У хворих жінок найчастіше відмічається аноргазмія (90-100 %), знижуються лібідо та збудження (71-94 %), у третини погіршується вагінальна лубрикація.

4. Інвалідизація більше 3 балів за шкалою Expanded Disability Status Scale достовірно корелює з погіршенням сексуальної функції у хворих на розсіяний склероз чоловіків за всіма показниками й ускладненням їхніх стосунків з партнеркою ( $p<0,05$ ). У хворих на ремітуючо-рецидивуючий розсіяний склероз жінок з Expanded Disability Status Scale більше 3 балів достовірно знижується сексуальне бажання, а в жінок з вторинно-прогресуючим розсіяним склерозом з таким же рівнем Expanded Disability Status Scale знижуються всі показники сексуальної функції та погіршуються міжособистісні стосунки з партнером ( $p\leq 0,05$ ). Найбільший ступінь зв'язку з показниками сексуальної функції у хворих з розсіяним склерозом мають ураження пірамідної системи, стовбуру мозку, мозочку та чутливої системи.

5. Доведено вплив тривоги та депресії на сексуальну функцію хворих на розсіяний склероз. Тривога сприяє достовірному зниженню сексуальної функції в жінок та рівня лібідо, оргазму, задоволення від статевого акту в чоловіків ( $p<0,05$ ). За наявності депресивних розладів у хворих з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом відмічається погіршення лібідо, в чоловіків страждає ерекційна функція, в жінок – вагінальна лубрикація ( $p<0,05$ ). У хворих з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом погіршуються сексуальні стосунки між партнерами під впливом тривоги та депресії ( $p<0,05$ ).

6. Когнітивні порушення корелюють з погіршенням сексуальної функції в чоловіків і жінок. У чоловіків з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом знижується сексуальне задоволення в стосунках з партнеркою, а з вторинно-прогресуючим розсіяним склерозом – еректильна функція. У жінок, незалежно від характеру перебігу захворювання, за наявності когнітивних змін знижуються лібідо, функції сексуального збудження й оргазму. Наявність когнітивних порушень погіршує сексуальні стосунки з партнером у хворих на розсіяний склероз ( $p < 0,05$ ).

7. Втома достовірно погіршує сексуальну функцію хворих на розсіяний склероз. У чоловіків з ремітуючо-рецидивуючим і вторинно-прогресуючим розсіяним склерозом втома погіршує сексуальний потяг, еректильну функцію та функцію оргазму, в жінок – сексуальне збудження, вагінальну lubрикацію ( $p < 0,05$ ). З поглибленням втоми погіршуються сексуальні стосунки у хворих на розсіяний склероз ( $p < 0,05$ ). Підвищений м'язовий тонус погіршує загальне задоволення від сексуальних стосунків у чоловіків з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом та загальне задоволення від партнерських стосунків у чоловіків з вторинно-прогресуючим розсіяним склерозом ( $p < 0,05$ ).

8. Лікування хворих чоловіків з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом інгібіторами фосфодіестерази5 призводить до покращення їхньої сексуальної функції за всіма показниками ( $p < 0,05$ ) та міжособистісних стосунків з партнеркою, поліпшується їхня емоційна сфера, знижується тривожність, зменшуються прояви депресії на 12,4 %.

9. Проведення симптоматичної терапії з додатковою медикаментозною корекцією розладів емоційної сфери препаратами похідного тріазолопіридину у хворих жінок з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом призводить до покращення сексуальної функції за показниками лібідо, сексуального збудження, вагінальної lubрикації, а також зменшує тривогу на 41,1 %, депресію – на 49,3 % ( $p < 0,05$ ) та сприяє покращенню міжособистісних стосунків з партнером.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Рекомендовано для більш повної оцінки стану хворих на розсіяний склероз та об'єктивізації ефективності лікувальних медикаментозних заходів визначати показники сексуальної функції за допомогою анонімних опитувальників в комплексі з проведенням комплексного клініко-неврологічного та психологічного дослідження з визначенням неврологічного дефіциту, втоми, емоційних розладів, що дозволить більш точно оцінити стан хворого та визначити подальшу тактику лікування.

2. Враховуючи негативний вплив емоційних порушень на показники сексуальної функції, необхідно визначати рівень тривоги та депресії у хворих з розсіяним склерозом для оптимізації алгоритму лікування та покращення сексуальної функції, призначати додаткове симптоматичне лікування.

3. Доцільність призначення до симптоматичної терапії препаратів інгібіторів фосфодіестерази5 для корекції сексуальної дисфункції у хворих чоловіків з розсіяним склерозом і похідного тріазолопіридину жінкам з розсіяним склерозом для зменшення проявів емоційних розладів, що впливають на сексуальну функцію.



## СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Радзіховська Н. С. Сексуальна дисфункція у хворих на розсіяний склероз з різною тяжкістю і тривалістю / Н. С. Радзіховська, Л. І. Соколова // Укр. неврол. журнал. – 2014. – № 1. – С. 75–79. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*
2. Бойко М. І. Лікування сексуальної дисфункції інгібіторами фосфодіестерази 5 у чоловіків хворих на розсіяний склероз / М. І. Бойко, Н. С. Радзіховська // Урологія. – 2015. – № 3. – С. 178–182. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*
3. Бойко М. І. Сексуальна дисфункція у хворих на розсіяний склероз / М. І. Бойко, Н. С. Радзіховська // Урологія. – 2015. – № 1. – С. 46–52. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*
4. Радзіховська Н. С. Зв'язок втоми і порушення сексуальної функції у хворих на розсіяний склероз / Н. С. Радзіховська // Укр. вісн. психоневрології. – 2015. – № 1. – С. 55–58.
5. Соколова Л. И. Влияние психоэмоциональных и когнитивных нарушений на сексуальную функцию у больных с рассеянным склерозом / Л. И. Соколова, Н. С. Радзиховская // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2014. – № 3. – С. 65–74. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*
6. Радзіховська Н. С. До питання про сексуальну дисфункцію у хворих на розсіяний склероз / Н. С. Радзіховська // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2015. – № 1. – С. 24–31.
7. Радзіховська Н. С. До питання сексуальної дисфункції у хворих на розсіяний склероз / Н. С. Радзіховська, Л. І. Соколова // Укр. неврол. журнал. – 2013. – № 3. – С. 148–149. *(Здобувачем проведено літературний пошук, аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підготовка статті до друку).*
8. Соколова Л. І. Вплив психоемоційних розладів на сексуальну функцію хворих на розсіяний склероз / Л. І. Соколова, Н. С. Радзіховська // Укр. неврол. журнал. – 2014. – № 3/4. – С. 115. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*
9. Соколова Л. І. Зв'язок сексуальної дисфункції з когнітивними розладами у хворих на розсіяний склероз / Л. І. Соколова, Н. С. Радзіховська // 15 конгрес

СФУЛТ, 16-18 жовт. 2014 р. : матеріали. – Чернівці [та ін.], 2014. – С. 204. – (Укр. мед. вісті. – 2014. – Число 1-4). *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*

10. Sokolova L. PP2131. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis depending on gender, duration of disease and neurological deficit / L. Sokolova, N. Radzikhovska // Eur. J. Neurol. – 2014. – Vol. 21, Suppl. 1. – P. 514. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*

11. Соколова Л. И. Возраст и нарушения сексуальной функции у больных рассеянным склерозом / Л. И. Соколова, Н. С. Радзиховская // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2015. – Прил. – С. 79–81. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*

12. Соколова Л. І. Корекція порушень сексуальної функції у чоловіків хворих на розсіяний склероз інгібіторами фосфодіастерази5 / Л. І. Соколова, Н. С. Радзіховська // Укр. неврол. журнал. – 2015. – № 3. – С. 79. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*

13. Соколова Л. І. Сексуальна дисфункція та втома у хворих на розсіяний склероз / Л. І. Соколова, Н. С. Радзіховська // 3-й Всеукраїнський форум нейрореабілітації та медико-соціальної експертизи, 2-3 квіт. 2015 р. : матеріали. – Дніпропетровськ, 2015. – С. 40. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*

14. Mialovytska O. Influence of fatigue on sexual function of the multiple sclerosis patients / O. Mialovytska, L. Sokolova, N. Radzikhovska // 1st Congress of the European Academy of Neurology, 20-23 June 2015. – Berlin, 2015. – P. 2131. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*

15. Соколова Л. І. Корекція порушень сексуальної функції у жінок хворих на розсіяний склероз / Л. І. Соколова, Н. С. Радзіховська // Укр. неврол. журнал. – 2016. – № 3. – С. 81. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*

## АНОТАЦІЯ

**Радзіховська Н. С. Сексуальна дисфункція у хворих на розсіяний склероз, залежність від перебігу та лікування.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.05.15 – нервові хвороби. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2017.

На основі результатів комплексного клініко-неврологічного обстеження з використанням міжнародних адаптованих опитувальників для СФ, психологічного дослідження у 160 пацієнтів хворих з РРРС та ВПРС, вивчена поширеність СД (у 48,7 % хворих на РС виявляються легкі розлади, 36,2 % хворих – помірні та у 15,0 % хворих – тяжкі розлади СД); структура та особливості порушення СФ у даній когорти хворих (у чоловіків частіше знижується лібідо і ЕФ (80-100 %), рідше функція оргазму (24-52 %), а у хворих жінок найчастіше відмічається аноргазмія (90-100 %), знижується лібідо і збудження (71-94 %), у третини погіршується вагінальна любрикація).

Вперше, базуючись на результатах аналізу, встановлено, що основними чинниками, які погіршують СФ у хворих жінок з РС є рівень неврологічного дефіциту, когнітивні порушення. Прояви тривоги та депресії, втома, розлади сечовипускання більше впливають на СФ жінок з РРРС. У хворих чоловіків з РС даними чинниками є рівень неврологічного дефіциту та втома. Тривожні розлади та депресія мають більший вплив на СФ у чоловіків з РРРС, а когнітивні порушення та розлади сечовипускання з ВПРС. Також, дані фактори негативно впливають на партнерські стосунки хворих. Визначено порогові значення чинників для прогнозування розвитку порушень СФ у хворих на РС. Встановлено зворотній кореляційний зв'язок між вогнищами демієлінізації за даними МР-картини головного мозку і показниками СФ та поведінки із сексуальним партнером у хворих обох гендерних груп.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, клінічний перебіг розсіяного склерозу, сексуальна дисфункція.

## АННОТАЦИЯ

**Радзиховская Н. С. Сексуальная дисфункция у больных с рассеянным склерозом, зависимость от течения и лечения.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.05.15 – нервные болезни. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2017.

На основании результатов комплексного клинико-неврологического обследования с использованием международных адаптированных шкал для СФ, психологического обследования у 160 больных с РРРС и ВПРС, изучена распространенность СД (у 48,7 % больных с РС определяются лёгкие расстройства, у 36,2 % больных – умеренные и у 15,0 % больных – тяжелые расстройства СД); структура и особенности нарушения СФ в данной когорте больных (у мужчин чаще снижается либидо и ЭФ (80-100 %), реже функция оргазма (24-52 %), а у больных

женщин чаще отмечается аноргазмия (90-100 %), снижаются либидо и возбуждение (71-94 %), у трети ухудшается вагинальная lubricация).

Впервые установлено, что основными факторами, которые ухудшают СФ у больных женщин с РС есть уровень неврологического дефицита, когнитивные нарушения. Проявления тревоги и депрессии, усталость, расстройства мочеиспускания больше влияют на СФ у женщин с РРРС. У больных мужчин с РС данными факторами являются уровень неврологического дефицита и усталости. Тревожные расстройства и депрессия имеют больше влияние на СФ у мужчин с РРРС, а когнитивные нарушения и расстройства мочеиспускания с ВПРС. Также, эти факторы негативно влияют на партнерские отношения больных. Определены пороговые значения факторов для прогнозирования развития нарушений СФ у больных с РС. Установлена обратная корреляционная связь между очагами демиелинизации на МР-картине головного мозга и показателями СФ и поведения с сексуальным партнером у больных обоих гендерных групп.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, клиническое течение рассеянного склероза, сексуальная дисфункция.

## SUMMARY

**Radzikhovska N. S. Sexual dysfunction of multiple sclerosis patients, dependence of the course and treatment.** – Manuscript.

Dissertation for scientific degree of Candidate of Medical Sciences on specialty 14.05.15 – nervous diseases. – P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Study, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2017.

Based on the results of complex clinical neurological examination using international questionnaires adapted for SF, and psychological study of 160 patients and patients with RRMS and SPMS the following issues were studied: prevalence of SD (48,7 % of MS patients are light disorders, 36,2 % of patients – moderate and in 15.0 % of patients – severe disorders); structure and features of SF violations in this category of patients (men often have reduced libido and EF (80-100 %), less often- reduced orgasmic function (24-52 %) and female patients often experience anorgasmia (90-100 %), decreased libido and arousal (71-94 %), a third of female patients experience vaginal lubrication decrease).

Based on the results of the analysis it was established for the first time that the main factors that cause SF decline of female MS patients are neurological deficiency level and cognitive dysfunction. The signs of anxiety and depression, fatigue and urination disorders mostly affect SF of women with RRMS. For the MS male patients such factors are the neurological deficiency and fatigue. Anxiety disorders and depression have a greater impact on SF of men with RRMS; cognitive and urination disorders – on of the male patients with SPMS. In addition, these factors negatively affect the patients' partner relationships.

The threshold factors for prediction of SF dysfunction development of the MS patients were established.

Found reverse correlation between the foci of demyelination via brain MR data and

behavior indicators and SF sexual partner for the patients based on gender identity.

**Key words:** multiple sclerosis, clinical features of multiple sclerosis, sexual dysfunction.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВПСР	– вторинно-прогресуючий розсіяний склероз
ЕЕГ	– електроенцефалографія
ЕФ	– ерекtilьна функція
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
РРСР	– ремітуючо- рецидивуючий розсіяний склероз
РС	– розсіяний склероз
СД	– сексуальна дисфункція
СФ	– сексуальна функція
AUC	– area under the curve
EDSS	– Expanded Disability Status Scale
HADS	– Hospital Anxiety and Depression Scale
ІЕФ	– International Index of Erectile Function
MFIS	– Modified Fatigue Impact Scale
MFSQ	– McCoy Female Sexuality Questionnaire
MMSE	– Mini-mental state examination
ROC	– receiver operating characteristic
SEAR	– Self-Esteem and Relationship Questionnaire
OAB-q	– Overactive Bladder