



# ДО ПИТАННЯ ПРО СЕКСУАЛЬНУ ДИСФУНКЦІЮ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

**Н.С. Радзіховська**  
Київська міська клінічна лікарня №4

## **Резюме**

Стаття присвячена розладам сексуальної функції (СФ) у хворих на розсіяний склероз (РС). Описані чинники, які можуть прямо чи опосередковано впливати на появу сексуальної дисфункції. Проведено огляд вітчизняної та зарубіжної літератури щодо вивчення порушень СФ у хворих із РС.

## **Ключові слова**

Розсіяний склероз, сексуальна функція.

Розсіяний склероз (РС) – хронічне, прогресуюче, запальне й нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи, вражає переважно осіб молодого віку. Жінки хворіють удвічі частіше ніж чоловіки [8, 16, 30, 45]. Однак в окремих країнах це відношення (кількості хворих жінок до кількості хворих чоловіків) становить 3:1 (Східна Азія), 2,6:1 (Америка) [22].

У світі станом на 2013 рік налічується близько 2,3 млн хворих на РС. Поширеність зросла з 30 до 33 на 100 тис. населення. За даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України, у 2013 р. в Україні серед дорослого населення зареєстровано 20674 хворих на РС, тобто 55,3 на 100 тис. населення. Щороку кількість хворих на РС збільшується в середньому на 1000-1200 осіб [22].

Серед неврологічних захворювань РС є основною причиною стійкої інвалідизації осіб молодого віку. Через 10 років від початку захворювання 50% хворих мають труднощі з виконанням професійних обов'язків [14]. Понад 60% хворих із РС протягом 20 років стають недієздатними внаслідок цього захворювання [22].

© Н.С. Радзіховська

Натепер найрозповсюдженішою є гіпотеза мультифакторної етіології РС, згідно з якою на розвиток захворювання однаково впливають генетична схильність, вірусні інфекції, географічний чинник, дефіцит вітаміну D, наявність судинних порушень [8, 44, 53, 59, 65, 70, 79].

В основі патогенезу розвитку РС, лежить опосередкована Т-клітинами запальна відповідь, направлена проти мієліну, що відіграє вирішальну роль у формуванні фокального ураження.

Аутоімунні й патобіохімічні реакції дають початок утворенню розсіяних периваскулярних вогнищ запалення, викликають запальну реакцію, ушкодження мієліну (дем'єлінізацію), ураження аксонів. Продукти розпаду мієліну підтримують патологічний процес, сенсibiliзують до різних антигенів нові клітини. За умови сприятливого перебігу захворювання клітинно-обумовлене запалення може згасати під впливом регуляторних Т-лімфоцитів, протизапальних цитокінів, які стимулюють регенерацію, рем'єлінізацію [8].

Згідно з результатами дослідження MSIF у 2013 році, клінічними проявами РС є чутливі (40%), зорові (30%), моторні (39%),

когнітивні (10%), больові (15%), сексуальні (20%) порушення. Близько 30% хворих при дебюті РС відзначають втому, 24% — порушення балансу, майже 17% мають порушення сечовипускання [22].

Діагностика РС базується, головним чином, на клінічних проявах, анамнестичних даних і результатах додаткових методів дослідження (МРТ, результати дослідження спинномозкової рідини, використання викликаних потенціалів).

Для встановлення діагнозу міжнародною групою експертів у 2001 році були розроблені діагностичні критерії Mc Donald, переглянуті в 2005 та 2010 рр. Критерії враховують результати клінічних обстежень, МРТ дослідження. Із 2010 року за критеріями Mc Donald можна встановити діагноз РС навіть пацієнтам із першим клінічним епізодом [24].

Одним із проявів РС є порушення сексуальної функції (СФ). Previnarie J. [69], Kessler T.M. [60], Ashtari F. [32] і співав. відмітили, що в чоловіків, які хворі на РС, сексуальна дисфункція (СД) виникає у 50-90% випадків, у жінок — у 40-80%. СД у хворих на РС може з'являтися у різний період часу захворювання. На момент діагностування РС 10-34,9% жінок можуть вказувати скарги на сексуальні порушення [35, 77]. Після встановлення діагнозу РС протягом 2-5 років 50% чоловіків та 14% жінок можуть бути незадоволеними своєю СФ [35, 66].

Регуляція СФ здійснюється нервовою та ендокринною системами.

СФ активізується за допомогою психогенних та фізичних стимулів. Кора великого мозку має основний вплив на сексуальну реактивність. У ній виникає статеві домінанта у відповідь на сексуальні подразники (зорові, слухові, нюхові, тактильні). Сексуальна поведінка є наслідком нейрофізіологічних процесів у головному мозку і знаходиться під контролем гіпоталамуса, лімбічної системи та кори головного мозку [15, 34, 43, 52]. Кора контролює процес виникнення, характер перебігу сексуальних емоцій і впливає на їхню інтенсивність. Структури лімбічної системи відіграють головну роль у координації емоційних функцій, через які вони передаються у кору великого мозку. Саме кортикальні та лімбічні утворення великого мозку зумовлюють еротизацію статевих центрів, статевий потяг, статеве збудження, підтримують певний сексуальний тонус, сексуальну активність. До важливих структур мозку, що регулює сексуальний потяг та поведінку, відносять гіпоталамус [15, 52]. Передня його частина безпосередньо впливає на сексуальний

потяг та поведінку, середня та задня частини опосередковано — через секрецію гонадотропіну гіпофізу, який регулює секрецію гонадотропінів гіпофізу (гормональний сексуальний центр). Центри гіпоталамусу контролюються лімбічною системою та корою великого мозку. Лімбічна система має гальмівний вплив. Гіпоталамічні центри, у свою чергу, контролюють нижчі структури ЦНС, а саме спинномозкові центри ерекції та еякуляції [15, 34]. Центр ерекції, за даними деяких авторів, розташований у III сегменті крижового відділу спинного мозку [15, 34, 43, 52], за даними інших — на рівні II-IV крижових сегментів [48], (парасимпатичний центр). Центр еякуляції, знаходиться на рівні 10-12 грудних та I-II поперекових сегментів (симпатичний центр) і соматичних нервів II-IV крижових сегментів [34, 48].

За периферичну інервацію статевих органів відповідає автономна (симпатична та парасимпатична) і соматична (сенсорна та моторна) системи. Нейрони від спинного мозку та периферичних гангліїв, симпатичні й парасимпатичні нерви зливаються, утворюючи кавернозні нерви, які підходять до кавернозних тіл і губчатого тіла. Соматичні нерви несуть основну відповідь за чутливість і скорочення *m. bulbocavernosus*, *m. ischiocavernosus* [43, 48, 60].

Таким чином, вищі структури несуть відповідальність за три види ерекції: психогенну, рефлексогенну, нічну. Перша є результатом аудіовізуальних стимулів чи фантазій. Імпульси від мозку модулюють центри ерекції та активують еректильний процес. Рефлексогенна ерекція — продукт тактильної стимуляції статевих органів. Цей тип ерекції зберігається в пацієнтів із верхньою травмою спинного мозку. Нічна ерекція виникає під час швидкої фази сну. У цей час відмічено підвищену активність області моста, мигдалин, передньої поясної звивини та зниження активності в корі префронтальної й тім'яної ділянок. Механізми, що спричинюють швидку фазу сну, знаходяться в ретикулярній формації моста. Відбувається активація холінергічних нейронів латерального відділу покривки моста та відсутність активності адренергічних нейронів у голубуватому місці й серотонінергічних нейронів середнього мозку. Цей диференціал може бути відповідальним за нічну ерекцію у фазі швидкого сну [43].

Розлади СФ проявляються у вигляді зниження бажання, збудження, порушення оргазму, а також у чоловіків — порушенням еякуляторної функції, у жінок — появою болісних відчуттів (диспареунії) [38, 39, 48, 60, 57, 73].



Guo Z.N., Previnarie J. та інші співавтори дають модель розвитку порушень СФ, що включає в себе три складових. Первинна складова виникає через пряме ураження ЦНС та ушкодження зовнішніх статевих органів. Вторинна складова пов'язана з фізичною інвалідизацією, а саме — наявністю неврологічного дефіциту, втоми. Третинна — виникає під впливом когнітивних та емоційних змін, соціальних і культурних факторів, стилю життя — паління та вживання алкоголю [55, 64, 69].

Окрім перерахованих вище причин, на СФ можуть чинити негативний вплив органічні чинники. До причин органічного генезу можна віднести цукровий діабет, васкулогенні порушення, дефіцит вітаміну D, ендокринні розлади, ниркова недостатність, цереброваскулярні розлади, травми, хірургічні втручання, вплив лікарських засобів. Ці чинники можуть паралельно впливати на стан СФ [67].

Previnarie J. et al. виявили, що за наявності вогнищ демієлінізації у спинному і/чи головному мозку, розлади СФ у чоловіків проявлялись у вигляді порушення ерекції у 50-85% хворих, еякуляторних розладів — у 50%, дисфункції оргазму — у 50%, а зниження бажання — у 39% [69]. Якщо в чоловіків час від часу виникає ерекція, то порушення СФ у них має психогенну етіологію [48]. У жінок зниження бажання виявлено у 57,7%, збудження — у 45%, дисфункція оргазму — у 38,9% [62].

Стан СФ у хворих на РС може залежати від вираженості неврологічного дефіциту. Зміна м'язового тону, розлади функції тазових органів, підвищена втома можуть безпосередньо впливати на активність СФ і призводити до її розладів [47].

Близько 74% хворих на РС відмічають зміни м'язового тону, а 78% хворих виказують своє невдоволення з приводу зниження повсякденної активності через нього, погіршення якості життя [19, 58, 76].

Розлади м'язового тону виникають при ураженні структур кори прецентральної області головного мозку, внутрішньої капсули, стовбура головного мозку, великих альфа-мотонейронів передніх рогів спинного мозку. Ураження пірамідного шляху порушує передачу імпульсів від кори до клітин передніх рогів спинного мозку. У результаті з'являється параліч — спочатку в'ялий, оскільки знижується рефлекс на розтягнення, а потім спастичний, в результаті того, що м'язові волокна стають чутливішими на розтягнення [6, 76].

Дисфункція нижніх сечових шляхів — один із найчастіших розладів у хворих на РС. Різні види порушень сечовипускання спостерігаються у 80% хворих на цей недуг. При тривалості захворювання більше 10 років подібні порушення зустрічаються у 96% пацієнтів [25, 63].

Станом на 2012 р., за даними Dorsher P. і колег, серед неврологічних хворих із розладами сечовипускання 40-90% припадає на долю хворих із РС [46].

Залежно від рівня ураження виділяють три основні форми порушення сечовипускання при РС (по сучасній номенклатурі Міжнародного суспільства по проблемі нетримання сечі): детрузорна гіперрефлексія (при супрасакральних церебральних порушеннях), детрузорно-сфінктерна диссенергія (при супрасакральних спінальних порушеннях), детрузорна арефлексія (при сакральних спінальних порушеннях) [20, 25, 33, 49].

За переважанням клінічних симптомів Chancellor M.V. виділив три типи детрузорно-сфінктерної диссенергії. Перший тип характеризується тим, що на початку сечовипускання виникає синхронний ріст тиску детрузора й тону сфінктера. На вершині скорочення детрузора, сфінктер раптово розслаблюється й виникає сечовипускання. Для другого типу характерними є спорадичні скорочення сфінктера уретри під час скорочення детрузора при сечовипусканні. При третьому типі виникає обструкція уретри під час скорочення детрузора [20, 25]. Детрузорна гіперрефлексія виникає у 50-90% хворих на РС, а 20-30% мають детрузорну арефлексію [46].

Більшість авторів відмічають, що при РС важко виділити один тип порушень. Це обумовлено характером захворювання: множинність вогнищ, їх зміна в часі та локалізації під час прогресування захворювання [20, 25, 71]. Дисфункція нижніх сечових шляхів чинить негативний опосередкований вплив на рівень СФ у хворих на РС, що потрібно враховувати при виявленні її розладів.

Одним із вагомих чинників, які впливають як на самопочуття хворих на РС, так і на стан СФ, є синдром втоми. Утома — відчуття втрати енергії, яке не пов'язане з м'язовою слабкістю [10, 11]. У хворих на РС виділяють моторну та когнітивну втоми. Моторну втоми визначають за неспроможності м'яза чи групи м'язів підтримувати достатній рівень сили під час тривалих м'язових скорочень. Когнітивну втоми оцінюють як аналогічне зниження рівня когнітивних функцій

під час виконання тестів, що вимагають тривалої уваги [11].

У дослідженнях останніх років визначено особливу роль центральних та периферичних механізмів у виникненні втоми у хворих на РС. Із центральних патофізіологічних механізмів важливе значення мають: порушення нейронального метаболізму та пов'язані з ним нейрональні розлади й кірково-підкірково дезінтеграція; дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної осі; порушення центрального проведення імпульсу внаслідок ураження пірамідних шляхів; нейротрансмітерні розлади й дисфункція імунної системи з вивільненням прозапальних цитокинів; функціональні та структурно-морфологічні зміни в сірій і білій речовині головного мозку, спричинені запаленням, демієлінізацією та/або аксональною дегенерацією. Не менш важливу роль у патогенезі втоми відіграють периферичні механізми: порушення енергетичного метаболізму м'язів, зниження м'язової сили під час фізичного навантаження [10, 12].

Опосередковано втому можуть викликати біль, спастика, нічні розлади сечовипускання, розлади сну. Інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів, сечового тракту також можуть підсилювати втому. До метаболічних чинників, що впливають на втому, відносять захворювання щитовидної залози, дисфункцію печінки, анемію. Медикаментозна терапія також є одним із вагомих чинників появи чи підсилення втоми. Підсилюючий ефект втому мають препарати: антиспастичні, седативні, наркотичні анальгетики, антиконвульсанти. Інтерферонотерапія як превентивна терапія при РС, також дає побічну дію у вигляді грипоподібного стану [51].

Наведені вище механізми розвитку втоми, дають можливість припустити тісний взаємозв'язок її розвитку із появою СФ у хворих на РС. Утома може домінувати своїм негативним впливом на СФ за умови мінімального неврологічного дефіциту [9].

За даними науковців, емоційні проблеми, які пов'язані з РС, часто не дооцінюються медиками, увага яких зазвичай сконцентрована на фізичних аспектах хвороби. Однак психічні розлади при РС викликають важчі страждання, ніж фізичні проблеми, і мають вплив на СФ.

За походженням нервово-психічні розлади можуть бути пов'язані з органічним ураженням головного мозку та ендогенним афективним процесом, а саме з психологічною реакцією пацієнтів на захворювання та відділені її прояви [3, 4, 23].

Останнім часом у багатьох роботах наголошується на важливій ролі особливостей перебігу біофізичних процесів головного мозку, які були виявлені за допомогою ПЕТ. Резнікова Т.М. та інші вчені показали важливу роль функціональної активності метаболічних процесів у лобних, скронево-тім'яних ділянках кори та лімбічних структурах обох півкуль головного мозку [23].

Кіу Г. відмічав вплив гіпокампу на розвиток депресії [61].

За результатами дослідження Chwastiak L.A. та інших авторів, при органічному генезі відмічались ураження правої скроневої долі, лівої верхньої фронтальної татім'яної областей, а також вплив зворотних зв'язків гіпоталамусу [42].

Трушнікова Т.М. та Байдіна Т.В. у своєму дослідженні відмічали прогресивне зниження рівня серотоніну сироватки крові, який відображає фізіологічну активність серотонінергічної нейромедіаторної системи головного мозку. Це дає можливість стверджувати, що у формуванні тривожного компонента афективних порушень у хворих на РС має значення серотонінергічна недостатність [27].

У хворих на РС відмічають поліморфізм психічних порушень із широким спектром психопатологічних явищ. Найрозповсюдженішими є тривога та депресія. За даними різних авторів, депресія зустрічається у 37-54% хворих із РС, приблизно 25% з них потребують нагляду у психіатра. Тривожні розлади, за даними інших авторів, зустрічаються у 25% хворих на РС [1, 21, 68, 72, 74].

Данилова М.В., за результатами свого дослідження, відмічала, що серед емоційних розладів у хворих на РС із депресивними реакціями найбільший відсоток припадав на тривогу – 81%, а 76,3% – на депресію. У цілому, емоційні порушення у хворих депресивними реакціями при РС характеризувались багатогранністю та свідчили про психогенний генез депресії [17].

Поєднання депресії й тривоги великою мірою супроводжується суїцидальними думками, соціально дезадаптацією. Тривога й депресія значною мірою пов'язані з активністю захворювання, тобто з частотою загострень, і менше – з його тривалістю. За результатами дослідження Лукіної Є.В. та інших вчених, було відмічено, що у хворих із ремітуючим типом перебігу з частотою загострень більше двох на рік були наявні найвищі показники тривоги та депресії. Також, залежно від тривалості хвороби, тенденція до росту тривоги та депресії до порогового рівня відмічалась у перші роки та продовжувала рости



протягом захворювання. При тривалості хвороби більше десяти років їх рівень знижувався, що пояснюється адаптацією хворих до «безвихідного становища» [21]. Також вони відмітили, що у хворих на превентивній терапії були більш низькими показники тривоги та депресії. Можливо, це пов'язано з тим, що лікування РС зменшує спектр властивих для нього проблем як для самого хворого так і для оточуючих [3, 23].

Одним із критеріїв, який впливає на СФ у хворих на РС, є зміни у вищих кіркових функціях, які можуть бути першим або домінуючим симптомом [2]. Вираженість порушень когнітивної функції не завжди прямо пропорційно корелює зі зростанням неврологічної симптоматики, хоча за тяжкого стану хворих ці зміни зазвичай вираженіші. Аксональне ураження, яке виникає при РС, руйнує нервові зв'язки в ЦНС, пошкоджує кортико-кортикальні зв'язки, і, як наслідок, — страждає когнітивна функція. При РС спостерігають атрофію кори, кортикальні ураження, втрату синапсів, атрофію головного мозку в цілому. У цьому процесі беруть участь гуморальні фактори та В-лімфоцити, а також глутаматна ексайтотоксичність [28, 31].

Останні дослідження демонструють втрату 30-35% нейронів таламуса у хворих на РС. Ці дані підтвердили й те, що обсяг таламусу може бути показником нейродегенеративного процесу при РС і контролює когнітивну функцію [19]. Атрофія таламусу розвивається паралельно з прогресуванням РС і є предиктором розвитку когнітивних порушень. У хворих на РС із когнітивними порушеннями виявлено ураження кортикальних і субкортикальних ділянок. Вважається, що атрофія лівої фронтальної ділянки асоціюється з порушенням вербальної епізодичної пам'яті, а права — із погіршенням зорової епізодичної та робочої пам'яті. Дослідження показали, що у хворих із великим обсягом ураження головного мозку когнітивні функції порушені більше, ніж в осіб із меншим обсягом ураження, ці дані є статистично значимими. Субкортикальна атрофія більшою мірою впливає на когнітивну функцію [5].

Погіршення утилізації кисню в тканинах головного мозку, порушення церебрального кровообігу при РС також впливають на цю функцію. Зниження метаболізму глюкози в головному мозку, особливо в лівій півкулі та лобно-скроневих ділянках, асоціюються зі зниженням когнітивної функції. У дослідженнях, які вивчали робочу пам'ять, увагу, виконавчі функції встановлено, що орієнтування на сен-

сорні стимули активує прецентральною звивину лобної частки, пильність асоціюється з активацією правих лобної й тім'яної ділянок, виконавча увага задіює передню поясну закрутку, додаткові моторні зони, орбітофронтальну кору, задньобоківу префронтальну кору та частину базальних ядер і таламус. Робоча пам'ять із використанням зорової інформації задіює праву префронтальну, тім'яну й потиличну кору. Використання слухової інформації задіює білатеральні лобні та скронево-тім'яні ділянки [19].

Порушення балансу між прозапальними й протизапальними цитокінами, нейротрансмітерами, гормонами та іншими хімічними медіаторами в ЦНС впливає на когнітивну функцію, пам'ять. Підвищення рівня прозапальних цитокинів негативно впливає на когніцію, а протизапальних — позитивно. Серотонін відіграє значну роль у формуванні тривалої пам'яті. При його дефіциті також розвивається депресія [31, 75].

Темп формування порушень когнітивної функції залежить від клінічної активності хвороби. Під час ремісії РС, когнітивний дефіцит зменшується завдяки зменшенню нейродинамічних порушень. Під час загострення змінюються показники вербальної короткочасної, семантичної та невербальної пам'яті, швидкість сенсомоторних реакцій із подальшим відносним відновленням протягом місяця та стабілізацією в період ремісії.

При РС виявляють порушення пам'яті у вигляді зменшення обсягу та стійкості запам'ятовування, порушення здатності до короткочасного й тривалого, мимовільного та довільного запам'ятовування [19].

За даними досліджень, розлади функції зорової пам'яті відзначають у 83% хворих, а порушення вербальної пам'яті — у 74% хворих. Зниження тривалої пам'яті має місце у 40-50% пацієнтів із РС. Порушення можливості засвоєння нової інформації призводить до погіршення здатності приймати рішення і, можливо, погіршує проспективну пам'ять [41].

Зниження швидкості оброблення інформації — найпоширеніший тип когнітивного порушення [7, 19].

Порушення когнітивної функції є невід'ємною складовою частиною клінічної картини РС і характеризується певним зв'язком із типом перебігу захворювання. У хворих із прогресивним типом перебігу РС ступінь вираженості когнітивного дефіциту більший, ніж у хворих із ремітуючим типом [29].

В одному з досліджень виявлено, що більша

кількість хворих із РС і когнітивною патологією мають вищий рівень СД і більше психопатологій, ніж хворі без когнітивних змін [19].

Когнітивні зміни впливають як на СФ хворих, так і на якість їхнього життя [36, 37].

Таким чином, патологічні зміни центральної нервової системи, нейрометаболічні порушення, які виникають на фоні РС, викликають порушення у сечовидільній системі, м'язового тону, емоційного стану, когнітивної функції, впливають на виникнення втоми та опосередковано діють на СФ, пригнічуючи чи підсилюючи її роботу. Сукупність проявів РС має негативний вплив на СФ, а також на соціальне становище, погіршуючи якість життя хворих [40, 56].

У лікуванні еректильної дисфункції раніше застосовували внутрішньокавернозні ін'єкції, трансуретральні введення альпростадилу, вакуум констрикторні засоби, імплантацію протезів статевого члена, венозну та артеріальну хірургію. Останнім часом широкого застосування набуло пероральне лікування інгібіторами фосфодіестерази 5 [13].

Нормальна ерекція статевого члена залежить від релаксації гладеньких м'язів кавернозних тіл. У відповідь на сексуальний стимул кавернозні нерви та ендотеліальні клітини вивільняють оксид азоту (NO), який, у свою чергу, за допомогою гуанілатциклази стимулює формування циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ). Потім, завдяки клітинному перерозподілу  $Ca^{++}$  відбувається розслаблення м'язів. Силденафіл цитрат (інгібітор фосфодіестерази 5) є селективним інгібітором фосфодіестерази 5-го типу, ферменту, що забезпечує метаболізм цГМФ для тривалішої дії [13].

Green B.G. і Martin S. у 2000 році у подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні відмітили покращення еректильної функції (ЕФ) у 90% хворих на РС після лікування силденафілом [51, 54]. За результатами подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження, під час лікування силденафілом 217 хворих чоловіків на РС, Flower C. at all. відмітили покращення ЕФ хворих і поліпшення якості їх життя [50]. У 2012 році 420 пацієнтів із РС, які мали розлади еректильної функції, взяли участь у дослідженні ефективності силденафілу. Виявлено поліпшення еректильної функції, якості сексуального життя хворих [78].

За даними попередніх досліджень, прийом жінками інгібіторів фосфодіестерази 5 не дав переконливого позитивного результату під час лікування. Доведено, що при лікуванні жінок силденафілом (інгібітор фосфодіестерази 5) покращується лише вагінальне змащування, але він не впливає на оргазм та на якість життя хворих жінок [60].

Оскільки у хворих із РС на СФ впливає також саме захворювання, то для лікування потрібно застосовувати комбінований підхід, коли лікують не лише СД, а й основне захворювання.

Попередні дослідження щодо вивчення чинників, які впливають на СФ, проводились відокремлено один від одного. Також дослідники приділяли більшу увагу лікуванню розладів еректильної функції, а не порушень СФ у цілому. Більшість досліджень із цього питання проведені за кордоном.

Ці завдання потребують подальшого детального вивчення.

*Надійшла до редакції 16.01.2015 р.*

## Список використаної літератури

1. Алексеев Е.В., Сысоева О.С., Смагина И.В., Федянин С.А. Изменение психологического статуса у больных рассеянным склерозом. // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 5. – С. 13-15.
2. Алифирова В.М., Орлова Ю.Ю., Мусина Н.Ф. Когнитивные нарушения у больных рассеянным склерозом. // Бюллетень Сибирской медицины. – 2008. – № 3. – С. 62-67.
3. Бахтеева Т.Д., Марута М.А., Данилова М.В. Патопсихологические закономерности формирования депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом. // Журнал психиатрии и медицинской психологии им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 1 (26). – С. 3-8.
4. Бахтеева Т.Д., Марута М.А., Данилова М.В. Этиопатогенетические, клинико-психопатологические и патопсихологические особенности рекуррентного депрессивного расстройства у больных рассеянным склерозом. // Архив психиатрии. – 2011. – № 2(65). – С. 5-8.
5. Белова А.Н., Шахов Б.Е., Захарова Е.М., Соколова Л.И. Диагностические критерии рассеянного склероза по данным магнитно-резонансной томографии. // Неврол. журн. – 2011. – Т. 16, № 1. – С. 47-54.
6. Бойко А.Н., Лащ Н.Ю., Батышева Т.Т. Повышение мышечного тонуса: этиология, патогенез, коррекция. // Справочник поликлинического врача. – 2004. – № 1. – С. 28-30.
7. Бучакчийська Н.М., Демченко А.В. Діагностика когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз. // Міжнародний неврологічний журнал. – 2008. – № 3. – С. 55-57.
8. Віничук С.М. Розсіяний склероз. Неврологія: Підручник. За редакцією: С.М. Віничука – К.: Здоров'я, 2010. – С. 400-423.
9. Віничук С.М., Донченко Г.В., Морозова Р.П., Копчак О.О., Пасічна Е.П., Сілонов С.Б. Прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс при розсіяному склерозі та його роль у виникненні втоми у хворих. // Український медичний часопис. – 2004. – № 6 (44). – С.50-56.
10. Віничук С.М., Колендо О.О. Патологічні механізми втоми у хворих на розсіяний склероз. // Український медичний часопис. – 2004. – № 2 (40). – С.83-87.
11. Віничук С.М., Колендо О.О., Мяловицька О.А. Діагностичне значення системи бальної оцінки втоми у хворих на розсіяний склероз. // Український медичний часопис. – 2003. – № 6 (38). – С.57-59.



12. Виничук С.М., Копчак О.О., Бренер І.П. Центральні механізми розвитку втоми у хворих на розсіяний склероз. // Український медичний часопис. – 2005. – № 1 (45). – С.119-124.
13. Возіанов О.Ф., Горпинченко І.І., Бойко М.І. Застосування віагри у лікуванні пацієнтів з еректильною дисфункцією. // Урологія. – 2000. – № 4. – С. 60-66.
14. Волошина Н.П., Грицай Н.Н., Дыкан И.Н., Евтушено С.К., Кобысь Т.А., Клименко В.В., Корсунская Л.Л., Мищенко Т.С., Мартынюк В.Ю., Негрыч Т.И., Соколова Л.И., Чувашова О.Ю. Рассеянный склероз: актуальность проблемы в Украине, современные аспекты иммунопатогенеза, клиники, диагностики и лечения. Украинский междисциплинарный консенсус. // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 215. – С. 20-24.
15. Горпинченко І.І., Імшинецька Л.П., Бойко М.І., Бистров Л.О., Кришталь В.В., Кочерян Г.С., Клименко І.О., Возіанов С.О., Добровольська Л.І., Першуков І.О., Соколова О.О., Прошачков К.В., Гурженко І.В., Сударіков І.В. Клінічна сексологія та андрологія. Підручник: За редакцією: О.Ф. Возіанова, І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996. – С. 16-26.
16. Гусев Е.І. Розсіяний склероз. Хвороби нервової системи: За редакцією Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана – М.: Медицина 2001. – № 1. – С. 443-459.
17. Данилюва М.В. Клініко – психопатологічні особливості депресивних реакцій у больных розсіяним склерозом. // Архів психіатрії. – 2011. – № 1(64). – С. 63-67.
18. Жуков О.Б., Зубарев А.Р., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Федін П.А., Шварц П.Г. Нейрогенные механизмы регуляции эрекции и роль современных методов нейровизуализации в диагностике эректильной дисфункции. // Медицинская визуализация. – 2005. – № 2. – С. 9-17.
19. Кирилюк С.Я. Когнітивна дисфункція в патогенезі розсіяного склерозу. // Український неврологічний журнал. – 2012. – № 2. – С.28-34.
20. Корсунская Л.Л. Коррекция нарушений мочеиспускания у больных рассеянным склерозом при применении тамсулозина (Омник Окас). // Журнал международный неврологический. – 2008. – № 5 (21). – С. 58-64.
21. Лукіна Е.В., Кузнецова Д.Е. Оценка уровня тревожности и депрессии у больных рассеянным склерозом. // Саратовский научно – медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 484-488.
22. Міщенко Т.С., Шульга О.Д., Бобрик Н.В., Шульга Л.А. Розсіяний склероз: глобальні перспективи. // Український медичний часопис. – 2014. – № 3 (101). – С. 84-87.
23. Резникова Т.Н., Терентьева И.Ю., Селиверстова Н.А., Хоменко Ю.Г. Психологическое исследование больных рассеянным склерозом. // Журн. Неврологи и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – № 7. – С. 36-42.
24. Соколова Л.І. Розсіяний склероз: проблема медична чи соціальна. // Ваше здоров'я. – 2012. – С. 4-5.
25. Станкович Е.Ю., Борисов В.В., Демина Т.Л. Тамсулозин в лечении детрузорно-сфинктерной диссинергии мочевого пузыря у больных рассеянным склерозом. // Здоровье мужчины. – 2006. – № 2. – С. 11-13.
26. Старинець Н.Г. До питання про депресії у неврологічній практиці // Український вісник психоневрології. – 2007. – Т. 15, № 4 (53). – С.70-74.
27. Трушнікова Т.Н., Байдина Т.В. Тревожно – депресивные расстройства и серотонин периферической крови у больных рассеянным склерозом при лечении бетафероном. // Бюллетень Сибирской медицины. – 2008. – № 5. – С. 168-172.
28. Шестопалова Л.Ф., Гапонов І.К., Бородавко О.О. Гендерні особливості порушень особистості та суб'єктивного сприйняття якості життя у хворих на розсіяний склероз. // Медична психологія. – 2012. – № 1. – С. 3-7.
29. Шестопалова Л.Ф., Гант Е.Е., Особливості порушень когнітивних функцій у больных с различными типами течения рассеянного склероза. // Неврология. – 2009. – С. 3-6.
30. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. 2-е издание. // Под редакцией Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана – М.: Медицина, 2001. – С. 443-458.
31. Amason B., Fredrikson S., Cognition in multiple sclerosis. // Proceedings of the MS Forum Modern Management Workshop. – 2008. – P. 52.
32. Ashtari F., Rezvani R., Afshar H. Sexual dysfunction in women with multiple sclerosis: Dimensions and contributory factors. // J. Res. Med. Sci. – 2014. – Vol. – 19(3). – P. – 228-261.
33. Awad R.A. Neurogenic bowel dysfunction in patients with spinal cord injury, myelomeningocele, multiple sclerosis and Parkinson's diseases. // World J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17, № 46. – P. 5035-5048.
34. Azadzi K.M., Siroky M.B. Neurological factors in female sexual function and dysfunction. // Korean J. Urol. – 2010. – № 51. – P. 443-449.
35. Bagnato F., Centonze D., Galgani S., Grasso M.G., Haggiag S., Strano S. Painful and involuntary Multiple sclerosis. // NIH Public. Access. – 2011. – Vol. 12, № 5. – P. 763-777.
36. Baumstarck K., Pelletier J., Aghababian V., Reuter F., Klemina I., Berbis J., Loundou A., Auquier P. Is the concept of life relevant for multiple sclerosis patients with cognitive impairment? Preliminary results of a Cross – sectional study. // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 1. – e30627.
37. Baumstarck-Barrau K., Simeoni M. – C., Reuter F., Klemina I., Aghababian V., Pelletier J., Auquier P. Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients: a cross-sectional study. // BMC Neurology. – 2011. – Vol. 11. – P. 17-27.
38. Bellin P. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. // MS. – 2009. – Vol. 4, № 4. – P. 1-2.
39. Bronner G., Elran E., Golomb J., Korczyn A.D. Female sexuality in multiple sclerosis: the multidimensional nature of the problem and the intervention. // Acta Neurol. Scand. – 2010. – Vol. 121. – P. 289-301.
40. Cheng E.M., Crandall C.J., Bever C.T., Giesser B., Haselkorn J.K., Hays R.D., Shekelle P., Vickrey B.G. Quality indicators for multiple sclerosis. // Mult. Scler. – 2010. – Vol. 16, № 8. – P. 970-980.
41. Chiaravallotti N.D., Deluca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. // Lancet Neurol. – 2009. – № 2, № 11. – С.34-49.
42. Chwastiak L.A., Ehde D.M. Psychiatric issues in multiple sclerosis. // Psychiatr. Clin. North. Am. – 2007. – Vol. 30, № 4. – P. 803-817.
43. Dean R.C., Lue T.F. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. // Urol. Clin. North. Am. – 2005. – Vol. 32, № 4. – P. 379-399.
44. D'haeseleer M., Cambron M., Vanopdenbosch L., De Keyser J. Vascular aspects of multiple sclerosis. // Lancet Neurol. – 2012. – Vol. 8, № 41. – P. 26-35.
45. Doring A., Pfueller, Dorr J. Exercise in multiple sclerosis – an integral component of disease management. // EPMA J. – 2012. – Vol. 3, № 1. – P. 2-18.
46. Dorsher P.T., McIntosh P.M. Neurogenic bladder. // Adv. Urol. – 2012. – 816274.
47. Fletcher S.G., Castro – Borrero W., Remington G., Treadaway K., Lemarck G.E., Frohman E.M. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis: a multidisciplinary approach to evaluation and management. // Nat. Clin. Pract. Urol. – 2009. – Vol. 6, № 2. – P. 96-107.
48. Fode M., Krogh-Jespersen S., Brackett N.L., Ohl D.N., Lynne C.M., Sonksen J. Male sexual dysfunction and infertility associated with neurological disorders. // Asian. J. of Androl. – 2012. – Vol. 14. – P. 61-68.
49. Fowler C.J., van Kerrebroeck E.V., Nordenbo A., van Poppel H. Treatment of lower urinary tract dysfunction in patient with multiple sclerosis. // J. of Neurol. and Psychiatr. – 1992. – Vol. 55. – P. 986-989.
50. Fowler C.J., Miller J.R., Sharief M.K., Hussain I.F., Stecher V.J., Swenney M. A double blind, randomized study of sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with multiple sclerosis. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2005. – Vol. 76. – P. 700-705.
51. Frohman T.C., Castro W. Symptomatic therapy in multiple sclerosis. // Ther. Adv. Neurol. Disord. – 2011. – Vol. 4, № 2. – P. 83-98.
52. Giuliano F.A., Rampin O., Benoit G., Jardin A. Neural control of penile erection. // Urologic. Clinics. of North. America. – 1995. – Vol. 22, № 4. – P. 747-766.
53. Grant W.B., Tangpricha V. Vitamin D. Its role in disease prevention. // Dermatoendocrinol. – 2012. – Vol. 4, № 2. – P. 81-83.
54. Green B.G., Martin S. Clinical assessment of sildenafil in the treatment of neurogenic male sexual dysfunction: After the hype. //

- NeuroRehabilitat. – 2000. – Vol. 15. – P 101-105.
55. Guo Z.N., he S.Y., Zhang H.L., Wu J., Yang Y. Multiple sclerosis and sexual dysfunction. //Asian. J. Androl. – 2012. – Vol. 14, № 4. – P 530-535.
  56. Hamdan A.L., Farhat S., Saaden R., El-Dahouk I., Sibai A., Yamout B. Voice – related Quality of in patients with Multiple sclerosis. // Autoimm. Dis. – 2012. – 143813.
  57. Hulter B.H., Lundberg O.L. Sexual function in women with advanced multiple sclerosis. // J. of Neurol., Neurosurg. and Psychiatr. – 1995. – Vol. 59. – P 83-86.
  58. Jarrett L., Nandi P., Thompson A.J. Managing severe lower limb spasticity in multiple sclerosis: does intrathecal phenol have a role? // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2002. – Vol. 73. – P 705-709.
  59. Kampman M.T., Brustad M. Vitamin D: a candidate for the environmental effect in multiple sclerosis – observations from Norway. // Neuroepidemiol. – 2008. – Vol. 30, № 3. – P 140-146.
  60. Kessler T.M., Fowler C.J., Panicker J.N. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. // Expert Rev. Neurother. – 2009. – Vol. 9, № 3. – P 341-350.
  61. Kiy G., Lehmann P., Hahn H.K., Eling P., Kastrup A., Hildebrandt H. Decreased hippocampal volume, indirectly measured, is associated with depressive symptoms and consolidation deficits in multiple sclerosis. // Mult. Scler. – 2011. – Vol. 17. – P 1088-1097.
  62. Lew-Starowicz M., Rola R. Prevalence of sexual among women with Multiple sclerosis. // Sex. Disabil. – 2013. – Vol. 31, № 2. – P– 141-153.
  63. Li W.J., Oh S-J. Management of lower urinary tract dysfunction in patient with neurological disorders. // Korean J. Urol. – 2012. – Vol. 53, № 9. – P 583-592.
  64. Miller T.A. Diagnostic Evaluation of Erectile Dysfunction. // American Family Physician. – 2000. – T. 1. – Vol. 61, № 1. – P 95-104.
  65. Munger KL., Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. // JAMA. – 2006. – Vol. 296, № 23. – P 2832-2840.
  66. Nortvedt M.W., Riise T., Frugard J., Mohn J., Bakke A.B., Nyland H., Glad S.B., Myhr K.M. Prevalence of bladder, bowel and sexual problems among multiple sclerosis patients two to five years after diagnosis. // Mult. scler. – 2007. – Vol. 13, № 1. – P 106-118.
  67. Persu C., Cauni S., Gutue S., Albu E.S., Jinga V., Geavlete P. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction – a practical update. // J. of Medic. and Life. – 2009. – Vol. 2, № 4. – P 394-400.
  68. Politte L.C., Huffman C., Stern T.A. Neuropsychiatric manifestations of multiple sclerosis. // Prim Care Companion J psychiatry. – 2008. – Vol. 10(4). – P 318-324.
  69. Previnaire J.G., Lecourt G., Soler J.M., Denys P. Sexual disorders in men with multiple sclerosis: evaluation and management. // Ann. Phys. Rehabil. Med. – 2014. – Vol.57(5). – P– 329-365.
  70. Ramagopalan S., Dobson R., Meier U.C., Giovannoni G. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes and potential causal pathways. // Lanc. Neurol. – 2012. – Vol. 2, № 35. – P 36-51.
  71. Seth H.J., Panicker N.J., Flower J.C., Bladder dysfunction in multiple sclerosis. Int. J. Clin. Rev. // 2011. – Vol.3, № 1. – P 11-15.
  72. Siegert R.J., Abernethy D.A. Depression in multiple sclerosis: a review. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2005. – Vol. 76. – P 469-475.
  73. Singer C., Weiner W.J. Sexual dysfunction: a neuro – medical approach. // By the editors Armonk N.Y. – Futura publishing company: Inc. – 1994. – P 155-167.
  74. Skokou M., Soubasi E., Gourzis P. Depression in multiple sclerosis: a review of assessment and treatment approaches in adult and pediatric populations. // SRN Neurol. – 2012. – 427102.
  75. Sundgren M., Maurex L., Wahlin A., Piehl F., Brismar T. Cognitive impairment has a strong relation to nonsomatic symptoms of depression in relapsing – remitting multiple sclerosis. // Arch. Clin. Neuropsychol. – 2013. – Vol. 28, № 2. – P 144-145.
  76. Thompson A.J., Jarrett L., Loskley L., Marsden J., Stevenson V.L. Clinical management of spasticity. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2005. – Vol. 76. – 459-463.
  77. Tzortzis V., Skriapas K., Hadjigeorgiou G., Mitsogiannis I., Aggelakis K., Gravas S., Poulakis V., Melekos M.D. Sexual dysfunction in newly diagnosed multiple sclerosis women. //Mult. scler. – 2008. – Vol. 14, № 4. – P 561-3.
  78. Xio Y., Wang G., Luo H. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. // Cochrane database syst. Rev. – 2012. – Vol. 18, № 4. – CD009427.
  79. Zuvich R.L., McCauley J.I., Pericak-Vance M.A., Haines J.L. Genetics and pathogenesis of multiple sclerosis. – 2009. – Vol. 21, № 6. – P 328-333.