

Преждевременная эякуляция – современное состояние проблемы

С.В. Попов, И.Н. Орлов, П.В. Вязовцев, Е.А. Гринь, А.М. Гулько

Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий, Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург

Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., главный врач СПбГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, руководитель Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, Санкт-Петербург, e-mail: doc.porov@gmail.com

Popov S.V. – Dr. Sc., chief of City Center of Endourology and New Technologies, Saint-Petersburg, e-mail: doc.popov@gmail.com

Орлов И.Н. – к.м.н., заведующий отделением урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, Санкт-Петербург, e-mail: doc.orlov@gmail.com

Orlov I.N. – PhD, chief of the 1st urology department at of City Center of Endourology and New Technologies, Saint-Petersburg, e-mail: doc.orlov@gmail.com

Вязовцев П.В. – врач-уролог Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, Санкт-Петербург, e-mail: vpv.doc@gmail.com

Vyazovtsev P.V. – urologist of City Center of Endourology and New Technologies, Saint-Petersburg, e-mail: vpv.doc@gmail.com

Гринь Е.А. – врач-уролог Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, Санкт-Петербург, e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

Grin E.A. – urologist of City Center of Endourology and New Technologies, Saint-Petersburg, e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

Гулько А.М. – врач-уролог Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, Санкт-Петербург, e-mail: agoolko@mail.ru

Gulko A.M. – urologist of City Center of Endourology and New Technologies, Saint-Petersburg, e-mail: agoolko@mail.ru

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ РАННЕГО СЕМЯИЗВЕРЖЕНИЯ

Термин «преждевременная эякуляция» на протяжении XX столетия и до сих пор относится к предмету дискуссии в современной андрологии и сексопатологии.

Международное Общество Сексуальной Медицины (International Society for Sexual Medicine, ISSM) дает свое определение данному копулятивному расстройству: «Преждевременная эякуляция – это мужская сексуальная дисфункция, которая характеризуется [1]:

- всегда или почти всегда семяизвержением до пенетрации полового члена или в течении первой минуты от начала полового акта при первом сексуальном опыте (первичная форма) или значимым уменьшением времени интравагинальной задержки семяизвержения (ВИЗС) до 3 мин и менее (приобретенная форма);
- отсутствием возможности отсрочить эякуляцию во время полового акта всегда или почти всегда;
- наличием отрицательного влияния на межличностные отношения партнеров в виде беспокой-

ства, разочарования и избегания коитуса.

Примечательно, что данное определение применимо только для вагинального полового контакта у гетеросексуальных партнеров.

Согласно МКБ-10 преждевременная эякуляция (код F52.2) – это невозможность контролировать эякуляцию в той мере, которая достаточна, чтобы оба партнера получили удовлетворение от полового акта. Данное определение в большей степени опирается на субъективную оценку качества коитуса внутри пары.

Дополнительно выделяют следующие формы раннего семяизвержения – переменную и субъективную [2]. Лица с переменной формой только иногда отмечают проблемы с семяизвержением, однако данный факт следует воспринимать как естественную особенность сексуальности мужчины. При субъективной форме, как правило, отмечают жалобы на раннее семяизвержение, в то время как значение ВИЗС остается в пределах нормы. Следует понимать, что в основе развития данной формы лежат психологические и культурные особенности личности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Информация о распространенности преждевременной эякуляции (ПЭ) в популяции является причиной множества споров в урологическом сообществе. Отсутствие единой дефиниции, классификации, оптимальных критериев выборки больных с ПЭ привели к значительной вариабельности статистических данных.

Е. Serefoglu и соавт. изучили распространенность 4-х форм ПЭ у 1296 лиц мужского пола (средний возраст $41,9 \pm 12,7$ лет). Частота встречаемости ПЭ составила 20% [3]. Отдельно для первичной, вторичной, переменной и субъективной форм этот показатель составил 2,3; 3,9; 8,5 и 5,1% соответственно.

В исследовании J. Gao и соавт. приняли участие 3016 мужчин и данный показатель был выше, чем в аналогичном исследовании E. Serefoglu и соавт., и составил 12,3; 18,7; 44,9; 24,8% [4,5]. Отмечено, что мужчины со вторичной формой ПЭ чаще всего относились к старшей возрастной группе, имели большой индекс массы тела, соматические заболевания, а также страдали никотиновой зависимостью. Частота

встречаемости ПЭ у них превышала 25,8%.

Распространенность первичной и вторичной формы раннего ПЭ в общей популяции составляет 5%. Этот показатель согласуется с ранее опубликованными эпидемиологическими данными, где говорится, что около 5% мужчин имеют ВИЗС менее 2 мин.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

В ранних исследованиях, посвященных патофизиологии ПЭ, не было упоминания о первичной и вторичной форме. С появлением терминологических различий вопрос этиологических факторов в развитии ранней эякуляции стал носить более актуальный характер.

Классически, одной из гипотез развития ПЭ считали психологические и/или межличностные проблемы мужчины, которые возникали по причине постоянного беспокойства о своем недуге на фоне малого сексуального опыта [5,6,7].

На сегодняшний день выделяют следующие вероятные механизмы развития ПЭ: гиперчувствительность glandулярной части полового члена; нарушение обмена серотонина в структурах ЦНС; наличие сопутствующей патологии – эректильная дисфункция, хронический простатит, заболевания щитовидной железы; прием определенных лекарственных средств. Особо стоит отметить тот факт, что ни одна из предложенных гипотез не была подтверждена крупномасштабными исследованиями.

Гиперчувствительность головки полового члена

Известно, что glandулярная часть пениса иннервируется кожными ветвями n. dorsalis penis, который располагается между белой оболочкой и глубокой фас-

цией полового члена (фасция Бака).

В 2009 г. в работе Н. Zhang и соавт. было показано, что у мужчин с первичной формой ПЭ среднее число ветвей n. dorsalis penis составило 7,1; в то время как по результатам аутопсий случайной выборки мужчин данный показатель составил 3,5 [8].

Помимо морфологических особенностей строения полового члена в пользу данной гипотезы свидетельствуют результаты инструментально-функциональных тестов. Так, в работе Z. Xin и соавт. была произведена оценка вибрационной чувствительности головки пениса у 120 мужчин с первичной формой ПЭ [9]. Метод заключался в использовании специального прибора – биотезиометра. К половому члену пациента прикладывали специальный датчик, генерирующий колебания различной интенсивности, которую постепенно увеличивали до того момента, как пациент начинал их чувствовать. Полученные данные сравнивали с показателями мужчин контрольной группы. Таким образом было доказано, что у лиц страдающих первичной формой ПЭ имеет место наличие гиперсенсibilизации glandулярной части полового члена.

Другим методом, позволяющим судить в пользу теории гиперсенсibilизации является метод оценки соматосенсорных вызванных потенциалов (СВП). СВП представляет собой афферентные ответы с различных структур сенсорной системы в ответ на электростимуляцию периферических нервов. При оценке двух групп участников – 34 лиц с первичной формой ПЭ и 34 мужчин с нормальным показателем ВИЗС – было показано, что среднее время задержки проведения импульса по n. dorsalis penis у пациентов с ПЭ было на 6,8 миллисекунд меньше, чем у здоровых лиц.

Приведенные результаты вышеописанных работ подтверждают,

что в этиопатогенезе первичной формы ПЭ главную роль играет именно повышенная поверхностная чувствительность головки полового члена.

Регуляция метаболизма нейротрансмиттеров

Центральный контроль эякуляторного рефлекса осуществляется опосредованно через серотонинергические и допаминергические нейроны, с вторичным вовлечением холинергических, адренергических, ГАМКергических нейронов.

Серотонин – нейротрансмиттер ЦНС, которой вызывает особый интерес среди исследователей проблемы ПЭ. Существует гипотеза о том, что первичная форма ПЭ обусловлена пониженной чувствительностью серотониновых 5-НТ2С и/или повышенной чувствительностью 5-НТ2А-рецепторов. Серотонинергический контроль семяизвержения осуществляется за счет баланса содержания серотонина (5-гидрокситриптамина или 5-НТ) в синаптической щели определенных типов церебральных нейронов. При избытке серотонина происходит подавление эякуляторной функции, а его недостаток приводит к ПЭ [10].

Кроме того, в работе S. Kirecci и соавт. указано, что после курса приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) у лиц страдающих первичной формой ПЭ, помимо улучшения показателя ВИЗС, наблюдалось увеличение концентрации мелатонина в плазме крови [11].

Допамин и окситоцин также играют важную роль в акте семяизвержения, однако, исследований, направленных на изучение данных нейротрансмиттеров, недостаточно. Предполагается, что данные вещества обладают стимулирующим эффектом в отношении эякуляции [12]. ■

Наследственность

Опрос 17 мужчин с первичной формой ПЭ показал, что в 88% случаев данное сексуальное расстройство наблюдалось у ближайших родственников [10].

В работе P. Janssen и соавт. был исследован полиморфизм 5-HTTLPR гена транспортера серотонина в развитии врожденной ПЭ [13]. В исследовании приняло участие 89 мужчин с первичной формой ПЭ. Группу контроля составили 92 человека. Результаты показали, что у лиц первой группы имел место полиморфизм 5-HTTLPR гена. Таким образом, авторы пришли к выводу, что вероятной причиной первичной формы ПЭ может быть изменчивость генов, участвующих в обмене серотонина.

Также S. Van Ness и соавт., P. Jern и соавт. доказана взаимосвязь ПЭ и полиморфизма гена транспортера дофамина и полиморфизмом рецепторов к окситоцину и вазопрессину [13,14,15].

Тем не менее, чтобы объективно оценить вклад данного фактора в развитие ПЭ, необходимы дальнейшие исследования.

Урологические заболевания

Вторичная форма ПЭ часто ассоциируется с хроническим простатитом (ХП) и эректильной дисфункцией (ЭД) [16].

Известно, что 26-77% мужчин с синдромом хронической тазовой боли и ХП отмечают жалобы на ПЭ [17-19].

Учитывая роль предстательной железы в акте эякуляции, патофизиологические механизмы взаимосвязи ПЭ и ХП/СХТБ на сегодняшний день малоизучены. Так же не накоплена доказательная база, позволяющая судить о целесообразности скрининга всех больных с хроническим воспалением предстательной железы на наличие ПЭ.

Нарушение эрекции может хорошо замаскировывать ПЭ. Напри-

мер, сразу после раннего семяизвержения мужчина может отмечать жалобы на невозможность достижения повторной эрекции. И наоборот, мужчина с ЭД ускоряет темп фрикций, боясь при этом потерять эрекцию, вследствие этого, возникает ранняя эякуляция. Данное обстоятельство усугубляется повышенной тревожностью и беспокойством, замыкая при этом порочный круг патогенеза.

В одном из крупномасштабных исследований с участием 11 205 лиц мужского пола в 29 странах показано, что жалобы «иногда» и «часто» в отношении достижения и поддержания эрекции могут быть рассмотрены как независимые предикторы ПЭ. Отношение шансов превалентности этих двух состояний по всем странам находилось в пределах от 3,7 до 11,9 [20].

Данная взаимосвязь была подтверждена многими авторами [21].

В двойном плацебо контролируемом исследовании направленном на оценку эффективности дапоксетина при ПЭ было показано, что частота встречаемости ЭД выше у мужчин с вторичной формой ПЭ, чем у лиц с первичной формой (24% против 15%) [22]. Как и во многих других направлениях изучения ПЭ, объективная интерпретация полученных результатов была ограничена отсутствием единой терминологии и классификации ПЭ.

Таким образом, на сегодняшний день есть работы, позволяющие полагать, что ЭД и ХП/СХТБ больше играет роль в развитии вторичной формы ПЭ. У таких больных основным звеном патогенеза ПЭ является синдром ожидания сексуальной неудачи. Стоит отметить, что данные сексуальные дисфункции осложняют течение друг друга, создавая при этом трудности в диагностике и лечении [21].

Эндокринные нарушения

Хорошо известно, что регуляция репродуктивной и сексуальной функция мужчины проходит с уча-

стием биологически активных веществ – гормонов. Тем не менее, исследований, направленных на поиск корреляции уровня гормонов с ПЭ, недостаточно.

S. Carani и соавт., исследовав мужчин с повышенным уровнем тиреоидных гормонов (Т3, Т4), показали, что распространенность у них вторичной формы ПЭ составляет 50% [22]. Более того, после коррекции показателей гормонов щитовидной железы частота встречаемости ПЭ снизилась до 15%. Данный факт был подтвержден в других исследованиях [23].

Иные работы демонстрируют, что такие гормоны как пролактин и тестостерон могут играть роль в развитии ПЭ.

G. Corona и соавт. опубликовали результаты исследований гормонального профиля 2431 мужчин, имеющих различные сексуальные нарушения. Статистический анализ показал, что такое состояние как гипопролактинемия ассоциирована с ПЭ (отношение шансов 1,38; $p < 0,05$) [24].

В другом исследовании вышеуказанного автора показано, что повышенная концентрация тестостерона в плазме может быть причиной ПЭ, в то время как возрастной андрогенный дефицит находится в прямой корреляции с ретардатной эякуляцией.

Тем не менее, в 2018 г. было опубликовано исследование, в котором авторы показали отсутствие какой-либо корреляционной взаимосвязи между уровнем в плазме гонадотропинов, тестостерона, пролактина и развитием ПЭ [25].

Психологические факторы

Психологические факторы также могут быть рассмотрены как одна из причин ПЭ. Данные факторы могут быть связаны с дефектом развития личности (перенесенное сексуальное насилие, навязанное негативное отношение к сексу), с психологическими особенностями

индивида (склонность к депрессии, тревоге, ожидание сексуальной неудачи), а также с межличностными взаимодействиями (конфликты с половым партнером). Справедливо отметить, что данные психологические факторы могут быть как причиной ПЭ, так и ее следствием [26].

ЛЕЧЕНИЕ

Психотерапия/поведенческая терапия

Основными задачами психотерапии мужчин с ПЭ являются: 1) развитие навыков, которые позволяют в дальнейшем осуществлять эякуляторный контроль; 2) устранение межличностных проблем партнеров. Лечение может проводиться как в индивидуальном порядке, так и в групповом.

Наиболее известными и используемыми методами поведенческой терапии относят «технику сжатия» и «технику стоп-старт».

В первом случае партнерша осуществляет достаточно сильное сдавление glandулярной части пениса в момент, непосредственно предшествующий семяизвержению (женщина кладет большой палец на уздечку полового члена, а указательный и средний пальцы – на венечную борозду и под нее, на противоположной стороне полового члена). В течение 4 сек. партнерша сильно сжимает половой член, а затем резко отпускает его [27].

При «старт-стоп» технике пролонгация во времени момента эякуляции достигается путем прекращения фрикций при первых позывах на семяизвержение. После паузы возможно продолжение коитуса до появления очередных ощущений наступающей эякуляции [28].

На сегодняшний день существует 3 публикации, которые позволяют объективно оценить результаты данного вида лечения [29-31]. В работе по теме психотерапия/поведенческая терапия ПЭС. Althof и соавт. пришли к выводу,

что эффекты от поведенческой терапии больных с ускоренным семяизвержением неубедительны и противоречивы [32]. К аналогичному выводу пришли в своей работе S. Fruhauf и соавт. [29].

Лицам с вариабельной формой ПЭ достаточно всего лишь консультации уролога. Врачу необходимо объяснить больному, что его случай не относится к патологии. После неудачной попытки убедить пациента с субъективной формой ПЭ в обратном следует рекомендовать обратиться за помощью к психотерапевту [33].

К сожалению, в современной литературе мало данных, по которым можно судить о вышеуказанных методах лечения, а имеющиеся публикации не отвечают требованиям по дизайну исследований (малая выборка больных, различия в определениях ПЭ).

Фармакотерапия

Современная фармакотерапия обладает широкими возможностями в отношении коррекции ПЭ. Она включает использование таких групп препаратов как местные анестетики, СИОЗС, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5) и α -адреноблокаторы.

Местные анестетики

Так как в развитии первичной формы ПЭ одну из ключевых ролей играет повышение чувствительности glandулярной части полового члена, с целью уменьшения сенсорной перцепции предложено использование местных анестетиков.

Наружное применения геля, крема, спрея на основе лидокаина, прилокаина и бензокаина является наиболее давним способом медикаментозного лечения. При их применении стоит помнить, что они способны вызвать местные побочные эффекты в виде снижения пенильной чувствительности,

ЭД и аллергических реакций на коже.

W. Dinsmore и соавт. в своей работе показали эффективность спрея-анестетика на основе лидокаина и прилокаина [31]. Основу исследования составило наблюдение за 300 мужчинами с жалобами на ПЭ (ВИЗС ≤ 1 мин). Испытуемые наносили спрей за 5 мин до полового акта. В результате использования анестетика было отмечено, что показатель ВИЗС увеличился в 6 раз. Эякуляторный контроль и общая сексуальная удовлетворенность были также выше, чем до применения препарата. Авторы пришли к выводу, что данный препарат является хорошо-переносимым лекарственным средством с отсутствием системных побочных эффектов. Лишь небольшой процент мужчин (2,6%) отметили гипостезию головки полового члена.

Что касается других анестетиков, то при их применении чаще наблюдаются такие побочные эффекты как выраженное снижение чувствительности головки полового члена, возможная абсорбция вещества через слизистую влагалища и женская аноргазмия [34].

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Способность увеличивать время до наступления эякуляции впервые отмечено в 70-х годах у мужчин, принимавших антидепрессанты по поводу терапии депрессивных расстройств.

Для медикаментозной терапии ПЭ на настоящий момент применяются препараты группы СИОЗС как для ежедневного приема, так и «по требованию». Способность увеличивать ВИЗС зависит от дозы и кратности приема препарата.

Эффективность от ежедневного приема пароксетина 10-40 мг/сут, кломипрамина 12,5-50 мг/сут, сертралина 50-200 мг/сут, флуоксетина 20-40 мг/сут

доказана во многих работах [35,36].

В 2004 г. M. Waldinger и соавт. выполнили мета-анализ публикаций по теме лекарственной терапии ПЭ [37]. Изучены публикации за 1973-2003 гг. обследовано 1514 мужчин. Результаты оценки различных исследований показали, что наиболее эффективным и безопасным антидепрессантом является пароксетин. На фоне его приема наблюдалось улучшение контроля за семяизвержением, а также 9-кратное увеличение показателя ВИЗС.

Клинически значимые улучшения у лиц с ПЭ, как правило, наблюдаются после 5-10 дней приема препаратов СИОЗС. Однако для полного терапевтического эффекта необходимо 2-3 недели приема препаратов. Побочные эффекты незначительные и развиваются редко в течении 1-й недели и постепенно регрессируют к 3-й. Среди нежелательных явлений мужчины отмечали слабость, тошноту, зевоту. Врачу, назначающему данные препараты, стоит предупредить пациента о потенциальных качественных изменениях в спермограмме в виде астенозооспермии. Также его не следует назначать лицам имеющим биполярную депрессию.

Несмотря на то, что постоянный прием СИОЗС хорошо себя зарекомендовал как эффективный метод терапии ПЭ, существует вероятность развития побочных явлений, что существенно сказывается на качестве жизни мужчины. С целью повышения комплаентности, а также экономических соображений, было предложено использование СИОЗС «по требованию».

Новым препаратом группы СИОЗС является дапоксетин. Он прошел регистрацию и одобрен в 50 странах мира. Дапоксетин обладает быстрым фармакологическим действием и относительно коротким периодом полувыведения. В исследованиях E. Jannini и соавт. С. McMahon и соавт. отмечена его эффективность у мужчин с пер-

вичной и вторичной формой ПЭ [36,38]. Пациенты после назначения дапоксетина 30-60 мг/сут отмечали увеличение показателя ВИЗС в 3 раза. Прием препарата осуществляется за 1-2 час до предполагаемого полового акта. Кроме того, препарат хорошо переносится лицами, страдающими ПЭ в сочетании с эректильной дисфункцией (ЭД) [39]. Нежелательные побочные явления в виде тошноты, головной боли, головокружения и диареи составляют не более 10%.

Клиницисты выделяют два основных преимущества дапоксетина перед другими, более ранними, представителями ингибиторов обратного захвата серотонина. Все они кроются в фармакокинетических свойствах препарата, которые достигаются за счет нафтильного компонента. Первое преимущество – это скорость достижения клинического эффекта от препарата. За счет быстрой реабсорбции препарата, максимальная его концентрация в организме достигается уже через 1-2 часа после приема. Благодаря этому свойству дапоксетин можно принимать «по требованию» и нет необходимости в длительном курсовом приеме. Второе преимущество кроется в быстрой экскреции препарата. Известна печальная статистика суицидальных явлений у пациентов на фоне приема более ранних ингибиторов обратного захвата серотонина. Специалисты полагают, что это связано, с накопительным эффектом препарата и наличием депрессии в анамнезе. Дапоксетин, в отличие от вышеописанных препаратов, не обладает накопительным эффектом. Это обусловлено быстрым выведением препарата из организма (24 часа). Таким образом, специалисты могут назначать дапоксетин своим пациентам без риска получить тяжелые побочные реакции.

Следует понимать, что при назначении антидепрессанта и кратности его приема врач-уролог должен руководствоваться предпочте-

ниями самого пациента и образом его жизни. Так, например, молодым мужчинам, которые ведут активную половую жизнь справедливо назначать СИОЗС в режиме ежедневного приема; в то время как прием «по-требованию» хорошо подойдет лицам редко или эпизодически вступающим в интимную близость со своим партнером [40].

Ингибиторы

фосфодиэстеразы 5-го типа

В 30% случаев мужчины с ПЭ предъявляют жалобы на нарушение ЭД. Силденафил, тадалафил, варденафил являются на сегодняшний день «золотым стандартом» в лечении ЭД [41].

В современной литературе существуют публикации по теме использования препаратов данной группы в качестве лечения ПЭ [42,43]. Однако не во всех работах отмечается эффективность ингибиторов фосфодиэстеразы 5 (иФДЭ-5) типа в лечении ПЭ, и некоторые авторы исключают возможность использования этих препаратов у данной категории больных.

Несмотря на то, что в ряде крупных исследований иФДЭ-5 не получили одобрения, они назначаются лицам у которых ЭД является этиологическим фактором развития ПЭ [43].

Таким образом, иФДЭ-5 типа не могут быть рекомендованы лицам страдающим ПЭ с нормальной эректильной функцией.

Трамадол

При непереносимости СИОЗС в настоящий момент используется трамадол – анальгетик центрального действия. Анестетико-подобный эффект данного препарата опосредован активацией опиоидных рецепторов и ингибированием обратного захвата серотонина и норадреналина [44].

В одной из работ была продемонстрирована эффективность тра-

мадола в дозировке 50 мг/сут. Количество лиц в исследуемой группе составило 64 чел. Препарат назначался за 1 час до предполагаемого полового акта. Курс приема составил 8 недель. До лечения показатель ВИЗС составил 19-21 сек, а после – 243 сек [45].

Другие работы также подтвердили эффективность препарата. Так назначение препарата лицам с ПЭ в дозировке 25-50 мг/сут в течении 8-12 недель способствовало 7-кратному увеличению продолжительности предэякуляторного периода [46].

Целью работы М. Alghobary и соавт. была сравнительная оценка эффективности трамадола и дапоксетина у лиц с ПЭ [47]. Авторы показали, что после 6 недель приема дапоксетина у пациентов отмечалось 11-кратное увеличение показателя ВИЗС, в то время как после приема трамадола (12 недель) данный показатель увеличился в 22 раза.

Ввиду наличия серьезных побочных эффектов (серотониновый синдром, лекарственная зависимость), трамадол следует рассматривать как препарат резерва и применять его только после неуспешных попыток использования других фармакологических агентов.

Окситоцин

В нескольких исследованиях на животных продемонстрировано влияние гормона передней доли гипофиза – окситоцина. В эксперименте на крысах после его введения наблюдалось снижение ВИЗС [48].

Данный факт послужил идее использования блокаторов окситоциновых рецепторов. Так, А. Argio-las и соавт. назначали крысам селективный ингибитор окситоциновых рецепторов [49]. В результате у животных наблюдалось снижение половой активности, а также увеличение предэякуляторного периода.

В недавнем исследовании Р. Clement и соавт. использовали высокоселективный антагонист окситоциновых рецепторов (GSK557296) с целью изучения влияния на акт эякуляции у крыс [12]. В результате эксперимента был подтвержден положительный эффект от использования селективных ингибиторов окситоциновых рецепторов. Авторы высказали предположение, что таргетное воздействие на окситоциновые рецепторы в перспективе открывает новые пути фармакотерапии ПЭ.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

На сегодняшний день селективная дорсальная нейротомия полового члена (СДНПЧ), обрезание крайней плоти, аугментация головки гелем гиалуроновой кислоты не рекомендуется в современных руководствах по причине недостаточной научно-доказательной базы. Однако в настоящее время встречаются единичные работы, свидетельствующие об эффективности хирургических, а также малоинвазивных методах лечения.

Селективная дорсальная нейротомия полового члена

СДНПЧ заключается в избирательном пересечении кожных ветвей n. dorsalis penis с целью снижения чувствительности glandularной части полового члена с последующим увеличением предэякуляторного периода.

Стоит также обратить внимание на тот факт, что нет единого взгляда о технике выполнения операции: на каком уровне и в каком количестве пересекать дорсальные нервы. Отсутствие стандартных алгоритмов выполнения СДНПЧ делают ее менее предпочтительной среди специалистов крупных урологических стационаров, и, напротив, вызывает особый интерес среди урологов частных клиник.

Тем не менее, по данным опроса, специалисты отдают свое предпочтение данной манипуляции в 54,3% случаев [50].

За последнее десятилетие накопилось достаточно публикаций, которые позволяют объективно оценить эффективность вмешательства и риск его осложнений.

Так, в работе W. Shi и соавт. были продемонстрированы результаты хирургического лечения 483 больных с первичной формой ПЭ в период с 2003 по 2006 гг. [51]. Три ветви n. dorsalis penis были резецированы у 89 больных, 4 – у 183, 5 – у 125, 6 – у 38, 7 – у 32, 8 – у 12, 9 – у 3 и 10 – у 1 пациента. Общая эффективность вмешательства составила 92%. Никаких послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Спустя год С. Zhang и соавт. в своей работе также опубликовали отчет о лечении 314 мужчин в возрасте от 20 до 45 лет с врожденной формой ускоренной эякуляции, которым была произведена СДНПЧ [52]. Отмечено, что распределение по количеству ветвей n. dorsalis penis в испытуемой группе было неодинаковым: 5 ветвей у 64, 6 – у 56, 7 – у 52, 8 – у 40, 9 – у 33, 10 – у 28, 11 – у 25, 12 – у 11 и 13 – у 5 больных, соответственно. Среднее количество ветвей составило $7,0 \pm 1,9$. Среднее значение ВИЗС до операции – $1,2 \pm 0,3$ мин, после – $4,3 \pm 1,8$ мин. Также авторы сопоставили полученные данные об анатомических особенностях с результатами произведенных аутопсий. Показано, что у случайной выборки мужчин среднее количество ветвей n. dorsalis penis не превысило $3,6 \pm 1,2$.

Основываясь на выявленных морфологических отличиях периферической нервной системы полового члена, можно полагать, что гиперсенсбилизация играет ключевую роль в этиопатогенезе первичной формы ПЭ и имеет большое клиническое значение. ■

Обрезание крайней плоти

Эффектность обрезания, как метода лечения ПЭ также вызывает множество противоречий.

J. Gao и соавт. с 2009-2014 гг. оценили эякуляторную функцию у 575 мужчин после обрезания и 623 мужчины с крайней плотью. Было показано, что в группе лиц, которым проводилось хирургическое вмешательство на 3, 6, 9, и 12 месяцев показатели ВИЗС, степень эякуляторного контроля и удовлетворение после полового акта достоверно различались с контрольной группой. Авторами был сделан вывод о хорошей эффективности данного метода хирургического лечения [52].

Однако, спустя год Н.Д. Ахведиани и соавт. провели свое оригинальное исследование, в котором дали сравнительную оценку СДНПЧ и циркумцизио. Эффективность данных методов хирургического лечения составила 88% и 10,2% соответственно [53].

Аугментация головки полового члена гелем гиалуроновой кислоты

Изначально гель гиалуроновой кислоты (ГГК) вводился подкожно в головку полового члена исключительно в косметических целях, однако, пациенты стали отмечать увеличение продолжительности полового акта. После выполнения данной хирургической манипуляции пациенты отмечают 3-х кратное увеличение времени ВИЗС, при этом 70% мужчин отмечают улучшение качества сексуальной жизни.

В своем исследовании Т.И. Kwak и соавт. оценили безопасность ГГК спустя 5 лет после инъекции. Никаких специфических осложнений (снижение чувствительности, парестезия) не было отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, современные подходы к лечению преждевремен-

ной эякуляции должны быть мультидисциплинарны. Для успешного прогноза в отношении лечения таких больных врач-уролог должен быть осведомлен о всех возможных причинах развития ПЭ, владеть методами терапевтической и хирургической коррекции.

Согласно последним определениям Европейской Ассоциации Урологов дапоксетин является единственным рекомендованным лекарственным препаратом для лечения больных, страдающих преждевременной эякуляцией. С недавнего времени в арсенале российских специалистов появился официальный лекарственный препарат с МНН дапоксетин – Примаксетин®, который уже сейчас используется в клинической практике для назначения пациентам с ускоренным семяизвержением, а также мужчинам, которые не удовлетворены уровнем контроля над эякуляцией и временем полового акта. ■

Ключевые слова: преждевременная эякуляция, этиопатогенез, фармакотерапия ускоренного семяизвержения, эпидемиология, лечение.

Key words: premature ejaculation, etiopathogenesis, pharmacotherapy, rapid ejaculation, epidemiology, treatment.

Резюме:

Преждевременное семяизвержение (ПЭ), являясь наиболее часто встречаемой сексуальной дисфункцией, вызывает в научной среде множество дискуссий и споров, кроме того значительно снижает качество сексуальной жизни. Современная терминология ПЭ основывается на малодоказательных методологических исследованиях, что создает трудности у урологов-андрологов в выборе правильного метода лечения. В данной статье представлены современные концепции этиопатогенеза, диагностики и лечения раннего семяизвержения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Premature ejaculation: the current state of the field
Popov S.V., Orlov I.N., Vyazovtsev P.V., Grin E.A., Gulko A.M.

Premature ejaculation (PE), as the most common sexual dysfunction, provokes a lot of discussion and disputes in the scientific community, and also significantly reduces the quality of sex life. Modern terminology of PE is based on not persuasive methodological studies, what creates difficulties for urologists/andrologists in choosing the right method of treatment. This paper presents the modern concept of etiopathogenesis, diagnostics and treatment of rapid ejaculation.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, Althof SE, Shindel A., Adaikan G, et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. *J Sex Med* 2014;11(6):1423-1441. doi: 10.1002/sm2.27
2. Waldinger MD, Schweitzer DH. Changing paradigms from a historical DSM-III and DSM-IV view toward an evidence-based definition of premature ejaculation. Part II—Proposals for DSM-V and ICD-11. *J Sex Med* 2006;(3):693-705. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00276.x.
3. Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S, Asci R, Orhan I, Usta M.F, et al. Prevalence of the complaint of ejaculating prematurely and the four premature ejaculation syndromes: Results from the Turkish Society of Andrology Sexual Health Survey. *J Sex Med* 2011;(8):540-548. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02095.x.
4. Gao J, Zhang X, Su P, Liu J, Xia L, Yang J, et al. Prevalence and factors associated with the complaint of premature ejaculation and the four premature ejaculation syndromes: A large observational study in China. *J Sex Med* 2013;(10):1874-1881. doi: 10.1111/jsm.12180.
5. Serefoglu EC, Cimen HI, Ozdemir AT, Symonds T, Berktaş M, Balbay MD. Turkish validation of the premature ejaculation diagnostic tool and its association with intravaginal ejaculatory latency time. *Int J Impot Res* 2009;21(2):139-144. doi: 10.1038/ijir.2008.58.
6. Shapiro B. Premature ejaculation: a review of 1130 cases. *J Urol* 1943;50:374-379. doi: 10.1016/S0022-5347(17)70462-4
7. Masters WH, Johnson VE. Human sexual inadequacy. Boston: Little Brown. 1970. 467 p.
8. Zhang HF, Zhang CY, Li XH, Fu ZZ, Chen ZY. Dorsal penile nerves and primary premature ejaculation. *Chin Med J* 2009;122(24): 3017-3019.
9. Xin ZC, Chung WS, Choi YD, Seong DH, Choi YJ, Choi HK. Penile sensitivity in patients with primary premature ejaculation. *J Urol* 1996;156(3):979-981.
10. Waldinger M. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol* 1998;168:2359-2367.
11. Kirecci SL, Simsek A, Gurbuz ZG, Mimaroglu S, Yuksel A, Vural P, et al. Relationship between plasma melatonin levels and the efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors treatment on premature ejaculation. *Int J Urol* 2014;21(9):917-920. doi: 10.1111/iju.12461
12. Clement P, Bernabe J, Compagnie S, Alexandre L, McCallum S, Giuliano F. Inhibition of ejaculation by the non-peptide oxytocin receptor antagonist GSK557296: A multi-level site of action. *Br J Pharmacol* 2013;169:1477-185. doi: 10.1111/bph.12198.
13. Janssen PK, Bakker SC, Réthelyi J, Zwinderman AH, Touw DJ, Olivier B, et al. Serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism is associated with the intravaginal ejaculation latency time in Dutch men with lifelong premature ejaculation. *J Sex Med* 2009;6(1):276-284. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01033.x.
14. Van Ness S, Owens M, Kilts C. The variable number of tandem repeats element in DAT1 regulates in vitro dopamine transporter density. *BMC Genet* 2005;(6):55.
15. Jern P, Westberg L, Johansson A, Jonsson L, Corander J, Sandnabba NK, et al. Are single nucleotide polymorphisms in the oxytocin and vasopressin 1A/1B receptor genes likely candidates for variation in ejaculatory function? *BJU Int* 2012;(110):1173-1180.
16. Liang CZ, Zhang XJ, Hao ZY, Shi HQ, Wang KX. Prevalence of sexual dysfunction in Chinese men with chronic prostatitis. *BJU Int* 2004;(93):568-570.
17. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005;17:39-17.
18. Malavige LS, Jayaratne SD, Kathriarachchi ST, Sivayogan S, Fernando DJ, Levy JC. Erectile dysfunction among men with diabetes is strongly associated with premature ejaculation and reduced libido. *J Sex Med* 2008;5: 2125-2134. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.00907.x
19. Brock GB, Benard F, Casey R, Elliott SL, Gajewski JB, Lee JC. Canadian male sexual health council survey to assess prevalence and treatment of premature ejaculation in Canada. *J Sex Med* 2009;6(8):2115-2123. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01362.x
20. Porst H, McMahon C, Althof S, Sharlip I, Bull S, Rivas DA. Baseline characteristics and treatment outcomes for men with acquired or lifelong premature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: Integrated analysis of two phase III dapoxetine trials. *J Sex Med* 2010;7: 2231-2242. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01820.x.
21. Jannini EA, Porst H. A practical approach to premature ejaculation. *J Sex Med* 2011;8(4):301-303.
22. Carani C, Isidori AM, Granata A, Carosa E, Maggi M, Lenzi A, et al. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *JCEM* 2005;90:6472-6479.
23. Kulikov AV, Zubkov EA. Chronic thyroxine treatment activates the 5-HT_{2A} serotonin receptor in the mouse brain. *Neurosci Lett* 2007;416:307-309.
24. Corona G, Mannucci E, Jannini E, Lotti F, Ricca V, Monami M, et al. Hypoprolactinemia: A new clinical syndrome in patients with sexual dysfunction. *J Sex Med* 2009;6:1457-1466.
25. Abu El-Hamd M, Farah A. Possible role of serum testosterone, gonadotropins and prolactin in patients with premature ejaculation. *Andrologia* 2018;50(1) doi: 10.1111/and.12808
26. Althof SE, Abdo CH, Dean J, Hackett G, McCabe M, McMahon CG, et al. International Society for Sexual Medicine. International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation. *J Sex Med* 2010;7:12947-12969. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01975.x.
27. Semans J. Premature ejaculation. *South Med J* 1956;49:352-358.
28. Melnik T, Althof S, Atallah AN, Puga MS, Glina S, Riera R. Psychosocial interventions for premature ejaculation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;10(8).
29. Fruhauf S, Gerger H, Schmidt HM, Munder T, Barth J. Efficacy of psychological interventions for sexual dysfunction: A systematic review

- and meta-analysis. *Arch Sex Behav* 2013;42:915-933. doi: 10.1007/s10508-012-0062-0.
30. Waldinger M. Premature ejaculation: Different pathophysiologies and etiologies determine its treatment. *J Sex Marital Ther* 2008;34(1):11-13.
31. Dinsmore W, Wylie M. PSD502 improves ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when applied topically 5 minutes before intercourse in men with premature ejaculation: Results of a phase III, multi-centre, double-blind, placebo-controlled study. *BJU Int* 2009;103:940-949.
32. Althof S, Levine S, Corty E, Risen C, Stern E, Kurit D. Clomipramine as a treatment for rapid ejaculation: A double-blind crossover trial of fifteen couples. *J Clin Psychiatry* 1995;56:402-407.
33. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Semercioz A. The efficacy of citalopram in the treatment of premature ejaculation: A placebo-controlled study. *Int J Impot Res* 2002;14:502-505.
34. Busato W, Galindo CC. Topical anaesthetic use for treating premature ejaculation: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BJU Int* 2004;93:1018-1021.
35. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH. Paroxetine treatment of premature ejaculation: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 1994;151:1377-1379.
36. Jannini EA. Editorial comment on: Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. *Eur Urol* 2009; 55: 967-968. doi:10.1016/j.eururo.2009.01.026
37. Waldinger M, Zwinderman A, Schweitzer D, Oliver B. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: A systematic review and metaanalysis. *Int J Impot Res* 2004;16:1-13.
38. McMahon CG, Giuliano F, Dean J, Hellstrom WJ, Bull S, Tesfaye F, et al. Efficacy and safety of dapoxetine in men with premature ejaculation and concomitant erectile dysfunction treated with a phosphodiesterase type 5 inhibitor: Randomized, placebo-controlled, phase III study. *J Sex Med* 2013;10:2312-2325. doi: 10.1111/jsm.12236.
39. McMahon CG, Althof SE, Kaufman JM, Buvat J, Levine SB, Aquilina JW, et al. Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: Integrated analysis of results from five phase 3 trials. *J Sex Med* 2011;8:524-539. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02097.x.
40. Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B, Schweitzer DH. The majority of men with lifelong premature ejaculation prefer daily drug treatment: An observation study in a consecutive group of Dutch men. *J Sex Med* 2007;4:1028-1037.
41. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005;17(1):39-57.
42. McMahon CG, Stuckey B, Andersen ML. Efficacy of Viagra: Sildenafil citrate in men with premature ejaculation. *J Sex Med* 2005;2(3):368-375.
43. Asimakopoulos AD, Miano R, Finazzi Agro E, Vespasiani G, Spera E. Does current scientific and clinical evidence support the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of premature ejaculation? A systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2012;9:368-375. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02628.x.
44. Frink MC, Hennies HH, Englberger W, Haurand M, Wilffert B. Influence of tramadol on neurotransmitter systems of the rat brain. *Arzneimittelforschung* 1996;46:1029-1036.
45. Safarinejad MR, Hosseini SY. Safety and efficacy of tramadol in the treatment of premature ejaculation: A double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, randomized study. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:27-31.
46. Salem EA, Wilson SK, Bissada NK, Delk JR, Hellstrom WJ, Cleves MA. Tramadol HCL has promise in on-demand use to treat premature ejaculation. *J Sex Med* 2008;5:188-193.
47. Alghobary M, El-Bayoumy Y, Mostafa Y, Mahmoud el-HM, Amr M. Evaluation of tramadol on demand versus daily paroxetine as a long-term treatment of lifelong premature ejaculation. *J Sex Med* 2010;7(8):2860-2867. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01789.x
48. Arletti R, Bazzani C, Castelli M. Oxytocin improves male copulatory performance in rats. *Horm Behav* 1985;19:14-20.
49. Argiolas A, Collu M, D'Aquila P, Gessa GL, Melis MR, Serra G. Apomorphine stimulation of male copulatory behavior is prevented by the oxytocin antagonist d(CH₂)₅ Tyr(Me)-Orn⁸-vasotocin in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1989;33:81-83.
50. Yang DY, Ko K, Lee WK, Park HJ, Lee SW, Moon KH, et al. Urologist's Practice Patterns Including Surgical Treatment in the Management of Premature Ejaculation: A Korean Nationwide Survey. *World J Mens Health* 2013;31(3):226-231. doi: 10.5534/wjmh.2013.31.3.226.
51. Shi WG, Wang XJ, Liang XQ, Liu ZQ, Huang MJ, Li SQ, et al. Selective resection of the branches of the two dorsal penile nerves for primary premature ejaculation. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2008;14(5):436-438.
52. Zhang CY, Li XH, Yuan T, Zhang HF, Liu JH, Ye ZQ. Regional anatomy of the dorsal penile nerve and its clinical significance. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2009;15(2):130-133.
53. Gao J, Xu C, Zhang J, Liang C, Su P, Peng Z, et al. Effects of adult male circumcision on premature ejaculation: results from a prospective study in China. *Biomed Res Int* 2015;2015:417846. doi:10.1155/2015/417846.
54. Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д. Сравнение эффективности селективной пенильной денервации и циркумцизии при первичной преждевременной эякуляции. *Урология* 2016;(1-S1):60-64
55. Kwak TI, Jin MH, Kim JJ, Moon DG. Long-term effects of glans penis augmentation using injectable hyaluronic acid gel for premature ejaculation. *Int J Impot Res* 2008;20(4):425-8. doi: 10.1038/ijir.2008.26

References (54)

54. Alyaev Yu.G., Ahvlediani N.D. Sravnenie effektivnosti selektivnoy penilnoy denervatsii i tsirkumtsizii pri pervichnoy prezhdevremennoy eyakulyatsii.

[Comparing efficacy of selective penile denervation and circumcision for primary premature ejaculation]. *Urologiya* 2016;(1-S1):60-64 (In Russian)