

# Преждевременная эякуляция и возможность ее эффективной коррекции

**И.И. Горпинченко, В.В. Спиридоненко**

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

**В обзоре, посвященном актуальным проблемам преждевременной эякуляции, изложены современные позиции классификации, этиопатогенеза и лечения данного состояния. Современный представитель селективных ингибиторов обратного захвата серотонина – дапоксетин, является единственным эффективным препаратом, применяемым для коррекции преждевременной эякуляции различного генеза. В статье приведены современные данные относительно его механизмов действия в свете новых научных исследований.**

**Ключевые слова:** преждевременная эякуляция, дапоксетин.

Проблема преждевременной эякуляции (ПЭ), как и эректильной дисфункции (ЭД), существует в мире столько, сколько существует человечество и является социальной. Надежная информация о распространенности врожденной и приобретенной ПЭ в общемировой мужской популяции отсутствует. Основываясь на данных литературы, ПЭ характеризуется как наиболее распространенная мужская сексуальная жалоба, которую отмечают 4–39% мужчин. Данные Глобального международного исследования сексуального отношения и поведения (GSSAB) 27 500 мужчин и женщин в возрасте 40–80 лет, основанные на субъектных ответах при анкетировании, указывают на большую распространенность ПЭ, которая составляет примерно 30% во всех возрастных группах [1, 2].

Восприятие «нормальной» латентности эякуляции также значительно варьировало, отличалось при оценке либо пациентом, либо его партнером, и зависело от возраста мужчины [3, 4]. Немного меньшую (22,7%) распространенность ПЭ у мужчин в возрасте 18–70 лет установили в другом аналогичном исследовании [5].

Все ныне существующие исследования ПЭ указывают на несоответствие в данных эпидемиологии, так как большинство полученных результатов носят крайне субъективную оценку пациентов и их партнеров [6–8]. Средним показателем нормы наступления эякуляции у мужчин Западного полушария считают  $\pm 5,4$  мин (диапазон – 0,55–44,1 мин), однако с возрастом он уменьшается и варьирует. Показатель наступления латентной эякуляции (IELT) менее 1 мин признан статистически ненормальным [9], хотя при этом необходимо учитывать местные и региональные различия в контексте ряда культурных, религиозных и политических влияний.

В Диагностическом и статистическом руководстве IV-Text Revision (DSM-IV-TR) преждевременная эякуляция определяется как «постоянная или повторяющаяся эякуляция с минимальной сексуальной стимуляцией до, после или вскоре после введения полового члена во влагалище и до того, как это пожелает человек». В Руководстве Европейской ассоциации урологов 2014 года по мужской сексуальной дисфункции указывается на неустановленность этиологии ПЭ, хотя она и является очень распространенным видом мужской сексуальной дисфункции (от 20% и до 30–40% во всей мужской популяции). Социальный запрос

на терапию ПЭ на сегодня достаточно высок и имеет тенденцию к возрастанию.

Существует несколько определений ПЭ. Первое современное определение ПЭ было дано в 2008 году группой экспертов Международного общества сексуальной медицины (ISSM), которая определила это состояние как «мужскую половую дисфункцию, характеризующуюся эякуляцией, которая всегда или почти всегда возникает до или в течение примерно 1 мин после влагалищного проникновения, с невозможностью отсрочить эякуляцию во всех или почти всех вагинальных проникновениях, с наличием отрицательных личных последствий (дистресс, беспокойство, разочарование и/или предотвращение сексуальной близости) [10]. Это подтверждается данными нескольких контролируемых клинических испытаний, которые свидетельствуют, что 80–90% мужчин на протяжении всей жизни имеют эякуляцию в течение 60 с, а оставшиеся 10–20% – в течение 2 мин [11, 12].

Предварительные рекомендации Комитета по диагностическому и статистическому руководству Американской психиатрической ассоциации (DSM-V) предлагают определение DSM-V, которое совпадает с термином, недавно принятым Международным обществом сексуальной медицины [13].

Группа экспертов ISSM пришла к выводу, что недостаточно опубликованных данных, чтобы предложить основанное на доказательствах определение диагноза «приобретенная ПЭ» [10]. Так, недавние данные свидетельствуют о том, что мужчины с приобретенной ПЭ имеют сходные периоды латентности эякуляции (IELT) и сообщают о сходных уровнях контроля эякуляции и дистресса, что также указывает на возможность единственного унифицирующего определения ПЭ [14].

В 1943 году Шапиро предложил провести различие ПЭ по типам А и В [15]. Мужчины с типом В ПЭ всегда страдали от очень быстрой эякуляции (или короткой латентности), тогда как при типе А быстрая эякуляция развивалась с возрастом и часто ассоциировалась с ЭД. В 1989 году эти типы были соответственно обозначены как врожденная (первичная) и приобретенная (вторичная) ПЭ [16]. В дальнейшем были предприняты другие попытки идентифицировать ПЭ (например, глобальные и ситуационные формы). Современная классификация по Waldinger (2006) основана на существовании четырех подтипов ПЭ с различным патогенезом [17, 18]. Поддержка этой новой классификации научным сообществом постепенно развивается [19].

Этиологические аспекты ПЭ весьма сложны и до сих пор плохо изучены, а понятие нейрохимического центрального контроля эякуляции очень ограничены [20, 21]. Также нельзя отрицать тот факт, что этиология врожденной и приобретенной ПЭ различна.

Время задержки эякуляции, вероятно, представляет собой генетически определенную биологическую переменную, которая отличается между популяциями и культурами, от чрезвычайно быстрого до среднего и медленного семяизвержения. Представление о том, что некоторые мужчи-

ны имеют генетическую предрасположенность к врожденной ПЭ, подтверждается исследованиями на животных [22–24] и современными данными о влиянии генетического полиморфизма гена транспортера 5-НТ на регуляцию времени латентной эякуляции [25, 26].

Приобретенная форма ПЭ обычно связана с расстройством сексуальной активности стрессового характера, наличием психологических проблем или проблемы взаимоотношений [27], ЭД [4], простатита [28], гипертиреоза [29], лекарственных [30] или наркотических воздействий [31]. Приобретенная форма ПЭ может быть устранена путем медицинского или психологического лечения основной причины [32], однако поиск эффективной лекарственной терапии нужно продолжать [33].

В литературном обзоре (102 рандомизированных клинических исследований, 65 обзоров) значительные улучшения в разнице IELT по сравнению с плацебо продемонстрировали следующие препараты:

- анестетики;
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) – циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин, дапоксетин;
- ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина – дулоксетин;
- трициклические антидепрессанты – вдыхаемый кломипрамин 4 мг;
- ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (PDE5) – варденафил, тадалафил;
- опиоидные анальгетики – трамадол.

Улучшения в сексуальном удовлетворении и другие результаты по сравнению с плацебо были очевидны для СИОЗС, ингибиторов PDE5 и трамадола. Также предлагались другие виды воздействия: поведенческая терапия (улучшение контроля над списком ожидания в IELT) в сочетании с фармакотерапией, альфа-адреноблокаторы (теразолин), акупунктура, методика стоп-старта, йога [34].

До применения дапоксетина активно использовались многие СИОЗС, однако их эффективность была низкой, поскольку перманентное использование не гарантировало стойкий эффект, а длительный прием вызывал развитие побочных явлений, что заставляло до 30% мужчин с ПЭ отказаться от такого вида лечения [35].

Дапоксетин (Priligy®, Прилиджи®) – это первое соединение, специально разработанное для лечения ПЭ, отличающееся высокой селективностью. Так, по данным литературы [36], использование позитронно-эмиссионной томографии головного мозга продемонстрировало значительное замещающее связывание радиоактивно меченого дапоксетина в коре головного мозга и подкорковом сером веществе. Дапоксетин (Priligy®, Прилиджи®) подвергается быстрому всасыванию и элиминации, что приводит к минимальному накоплению и имеет пропорциональную дозу, то есть является хорошим средством терапии ПЭ «по требованию».

Пища не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дапоксетина [37]. Он интенсивно метаболизируется в печени несколькими ферментами до метаболитов (десметилдапоксетин, дидесметилдапоксетин и дапоксетин-N-оксид), которые удаляются главным образом с мочой [38, 39].

Анализ обоих исследований II фазы дапоксетина показал, что все четыре дозы дапоксетина эффективны, превосходят плацебо и увеличивают IELT в 2,0–3,2 раза по сравнению с исходным уровнем дозозависимым образом [40, 41].

Учитывая тот факт, что дапоксетин 60 мг лучше переносится, чем 100 мг дапоксетина, дозы 30 мг и 60 мг были выбраны для дальнейшего изучения в исследованиях эффек-

тивности и безопасности фазы III. Были проведены пять рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований: в США [42], в 16 странах Европы, Аргентины, Бразилии, Канады, Израиля, Мексики и Южной Африки [43], исследование безопасности в Северной Америке [44], а также австралийского и азиатско-тихоокеанского исследований [45].

Период лечения составлял от 9 до 24 нед, у 4232 мужчин со средним возрастом 40,6 года (в пределах 18–82 лет) из 32 стран. Анализ данных III фазы подтвердил, что дапоксетин 30 мг и 60 мг повышал IELT и улучшал результаты контроля эякуляции, способствовал нормализации межличностных расстройств и сексуального удовлетворения по сравнению с плацебо независимо от демографических характеристик субъекта. Дизайн исследования III фазы дапоксетина был ограничен использованием критериев DSM-IV-TR и базовой анкетой IELT.

В нескольких исследованиях сообщалось, что влияние ПЭ на партнера является неотъемлемой частью понимания влияния ПЭ на мужчину и на сексуальные отношения пары. Если ПЭ следует рассматривать как расстройство, которое затрагивает обоих партнеров, сексуальные отношения должны рассматриваться как важные меры при определении тяжести ПЭ и результатов лечения. Опрос женщин-партнеров установил, что мужской контроль над эякуляцией был «хорошим» или «очень хорошим» с дапоксетином 30 мг (26,7%) и 60 мг (34,3%), их собственное удовлетворение половым актом было «хорошим» или «очень хорошим» с дапоксетином 30 мг (37,5%) и 60 мг (44,7%).

Также наблюдалось значительное снижение как личностного расстройства, связанного с эякуляцией, так и межличностных трудностей у женщин-партнеров мужчин, получавших дапоксетин 30 мг и 60 мг по сравнению с плацебо ( $p < 0,001$  для обоих) [43].

В отличие от других СИОЗС, дапоксетин связан с низкими показателями сексуальной дисфункции, не имеет клинически значимых электрокардиографических эффектов, безопасен и хорошо переносим с использованием применяемых режимов дозирования (по 30 мг и 60 мг) [43, 44].

Дапоксетин не влиял на настроение, не ассоциировался с тревогой и различными подобными расстройствами. Отсутствие хронической серотонинергической стимуляции с помощью дапоксетина по требованию исключает десенситизацию серотониновых рецепторов и подавление рецепторов постсинаптического серотонина, которые обычно возникают при хроническом применении СИОЗС, так что дозировка по требованию для ПЭ может свести к минимуму риск отмены симптомов [46, 47].

Дапоксетин не имел клинически значимых эффектов на фармакокинетику варденафила, тадалафила и силденафила, а также на ортостатический профиль адренергического  $\alpha$ -антагониста тамсулозина у мужчин на стабильной схеме тамсулозина [48].

Сегодня дапоксетин (Priligy®, Прилиджи®) считается единственным эффективным и безопасным пероральным препаратом лечения ПЭ, его использование может привести к улучшению качества жизни для пациента и сексуальной партнерши [51–53].

В начале применения дапоксетина (Priligy®, Прилиджи®) рекомендуемая доза для всех пациентов составляет 30 мг. Препарат принимают по мере необходимости примерно за час-полтора до половой близости. Максимальная рекомендуемая частота дозирования – каждые 24 ч. Если эффект 30 мг недостаточен и побочные эффекты приемлемы, дозу дапоксетина можно увеличить до максимальной рекомендуемой дозы 60 мг.

**ВЫВОДЫ**

Таким образом, дапоксетин (Priligy®, Прилиджи®) может использоваться у мужчин с врожденной или приобретенной преждевременной эякуляцией (ПЭ). Лечение следует начинать в дозе 30 мг и титровать до максимальной дозы 60 мг в зависимости от ответа и переносимости.

В настоящее время дапоксетин имеет самую большую базу данных по эффективности и безопасности для мужчин, и это единственный агент, для которого эффекты класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина были изучены в популяции ПЭ [54, 55].

Проведенные исследования показали, что дапоксетин хорошо переносится как терапия «по требованию» [56].

**Передчасна еякуляція та можливість її ефективної корекції**

**I.I. Горпинченко, В.В. Спиридоненко**

В огляді, присвяченому актуальним проблемам передчасної еякуляції, викладені сучасні позиції класифікації, етіопатогенезу і лікування даного стану. Сучасний представник селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну – дапоксетин, є єдиним ефективним препаратом, що застосовується для корекції передчасної еякуляції різного генезу. У статті наведено сучасні дані щодо його механізмів дії в аспекті нових наукових досліджень.

**Ключові слова:** передчасна еякуляція, дапоксетин.

**Premature ejaculation and possibility of its effective correction**

**I.I. Gorpynchenko and V.V. Spiridonenko**

The review, devoted to the actual problems of premature ejaculation, presents the current positions of classification, etiopathogenesis and treatment of this condition. The modern representative of selective inhibitors of serotonin reuptake – dapoxetine, is the only effective drug used to correct premature ejaculation of various genesis. The article presents modern data on its mechanisms of action, in the light of new scientific research.

**Key words:** premature ejaculation, dapoxetine.

**Сведения об авторах**

**Горпинченко Игорь Иванович** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: [sexology@sexology.kiev.ua](mailto:sexology@sexology.kiev.ua)

**Спиридоненко Владимир Владимирович** - ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: [bro-vladimir@yandex.ru](mailto:bro-vladimir@yandex.ru)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Laumann E., Nicolosi A., Glasser D., Paik A., Gingell C., Moreira E., et al. (2005) 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* 17: 39–57.
2. Nicolosi A., Laumann E., Glaser D., Moreira E., Paik A., Gingell C. (2004) Global study of sexual attitudes and behaviors investigator's group. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors *Urology* 64: 991–997.
3. Montorsi F. (2005) Prevalence of premature ejaculation: a global and regional perspective. *J Sex Med* 2(Suppl. 2): 96–102.
4. Jannini E., Lenzi A. (2005) Epidemiology of premature ejaculation. *Curr Opin Urol* 15: 399–403.
5. Porst H., Montorsi F., Rosen R., Gaynor L., Grupe S., Alexander J. (2007) The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol* 51: 816–823.
6. Giuliano F., Bernabe J., Gengo P., Alexandre L., Clement P. (2007) Effect of acute dapoxetine administration on the pudendal motoneuron reflex in anesthetized rats: comparison with paroxetine. *J Urol* 177: 386–389.
7. Patrick D., Althof S., Pryor J., Rosen R., Rowland D., Ho K., et al. (2005) Premature ejaculation: an observational study of men and their partners. *J Sex Med* 2: 358–367.
8. Laumann E., Paik A., Rosen R. (1999) Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 281: 537–544.
9. Waldinger M., Quinn P., Dilleen M., Mundayat R., Schweitzer D., Boolell M. (2005a) A multinational population survey of intravaginal ejaculation latency time. *J Sex Med* 2: 492–497.
10. McMahon C. (2008) Clinical trial methodology in premature ejaculation observational, interventional, and treatment preference studies – part II – study design, outcome measures, data analysis, and reporting. *J Sex Med* 5: 1817–1833.
11. McMahon C. (2002) Long term results of treatment of premature ejaculation with selective serotonin re-uptake inhibitors. *Int J Impot Res* 14(Suppl. 3): S19.
12. Waldinger M., Hengeveld M., Zwinderman A., Olivier B. (1998a) An empirical operationalization of DSM-IV diagnostic criteria for premature ejaculation. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2: 287–293.
13. Seagraves R. (2010) Considerations for an evidence-based definition of premature ejaculation in the DSM-V. *J Sex Med* 7: 672–679.
14. Porst H., McMahon C., Althof S., Sharlip I., Bull S., Aquilina J., et al. (2010) Baseline characteristics and treatment outcome for men with acquired or lifelong premature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: integrated analyses of three phase 3 dapoxetine trials. *J Sex Med* 7: 2231–2242.
15. Schapiro B. (1943) Premature ejaculation, a review of 1130 cases. *J Urol* 50: 374–379.
16. Godpodinoff M. (1989) Premature ejaculation: clinical subgroups and etiology. *J Sex Marital Ther* 15: 130–134.
17. Waldinger M. (2006) The need for a revival of psychoanalytic investigations into premature ejaculation. *J Mens Health & Gender* 3: 390–396.
18. Waldinger M., Schweitzer D. (2006) 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* 3: 693–705.
19. Serefoglu E., Yaman O., Cayan S., Asci R., Orhan I., Usta M., et al. (2011) The comparison of premature ejaculation assessment questionnaires and their sensitivity for the four premature ejaculation syndromes: results from the Turkish society of andrology sexual health survey. *J Sex Med* 8: 1177–1185.
20. Hyun J., Kam S., Kwon O. (2008) Changes of cerebral current source by audiovisual erotic stimuli in premature ejaculation patients. *J Sex Med* 5: 1474–1481.
21. McMahon C., Abdo C., Incrocci L., Perelman M., Rowland D., Waldinger M., et al. (2004) Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med* 1: 58–65.
22. Pattij T., Olivier B., Waldinger M. (2005) Animal models of ejaculatory behavior. *Curr Pharm Des* 11: 4069–4077.
23. Waldinger M., Rietschel M., Nothen M., Hengeveld M., Olivier B. (1998c) Familial occurrence of primary premature ejaculation. *Psychiatr Genet* 8: 37–40.
24. Jern P., Santtila P., Witting K., Alanko K., Harlaar N., Johansson A., et al. (2007) Premature and delayed ejaculation: genetic and environmental effects in a population-based sample of Finnish twins. *J Sex Med* 4: 1739–1749.
25. Qin X, Ma X, Tu D, Luo Z, Huang J, Mo C. The effect of 8-OH-DPAT and dapoxetine on gene expression in the brain of male rats during ejaculation. *Acta Pharm Sin B*. 2017 May;7(3):381–389.
26. Janssen P., Bakker S., Rethelyi J., Zwinderman A., Touw D., Olivier B., et al. (2009) 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* 6: 276–284.
27. Hartmann U., Schedlowski M., Kruger T. (2005) Cognitive and partner-related factors in rapid ejaculation: differences between dysfunctional and functional men. *World J Urol* 10: 10.
28. Screponi E., Carosa E., Di Stasi S., Pepe M., Carruba G., Jannini E. (2001) Prevalence of chronic prostatitis in men with premature ejaculation. *Urology* 58: 198–202.

29. Carani C., Isidori A., Granata A., Carosa E., Maggi M., Lenzi A., et al. (2005) Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 6472–6479.
30. Adson D., Kotlyar M. (2003) Premature ejaculation associated with citalopram withdrawal. *Ann Pharmacother* 37: 1804–1806.
31. Peugh J., Belenko S. (2001) Alcohol, drugs and sexual function: a review. *J Psychoactive Drugs* 33: 223–232.
32. Waldinger M., Schweitzer D. (2008) The use of old and recent DSM definitions of premature ejaculation in observational studies: a contribution to the present debate for a new classification of PE in the DSM-V. *J Sex Med* 5: 1079–1087.
33. Castiglione F., Albersen M., Hedlund P., Gratzke C., Salonia A., Giuliano F. Current Pharmacological Management of Premature Ejaculation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016 May; 69(5):904–16.
34. Cooper K., Martyn-St James M., Kaltenthaler E., Dickinson K., Cantrell A. Interventions to treat premature ejaculation: a systematic review short report. *Health Technol Assess*. 2015 Mar;19(21):1–180.
35. Salonia A., Rocchini L., Sacca A., Pellucchi F., Ferrari M., Carro U., et al. (2009) Acceptance of and discontinuation rate from paroxetine treatment in patients with lifelong premature ejaculation. *J Sex Med* 6: 2868–2877.
36. Livni E., Satterlee W., Robey R., Alt C., Van Meter E., Babich J., et al. (1994) Synthesis of [<sup>11</sup>C] dapoxetine.HCl, a serotonin re-uptake inhibitor: biodistribution in rat and preliminary PET imaging in the monkey. *Nucl Med Biol* 21: 669–675.
37. Dresser M., Kang D., Staehr P., Gidwani S., Guo C., Mulhall J., et al. (2006b) Pharmacokinetics of dapoxetine, a new treatment for premature ejaculation: impact of age and effects of a high-fat meal. *J Clin Pharmacol* 46: 1023–1029.
38. Dresser M., Lindert K., Lin D. (2004) Pharmacokinetics of single and multiple escalating doses of dapoxetine in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 75: 113 (abstract P111).
39. Modi N., Dresser M., Simon M., Lin D., Desai D., Gupta S. (2006) Single- and multiple-dose pharmacokinetics of dapoxetine hydrochloride, a novel agent for the treatment of premature ejaculation. *J Clin Pharmacol* 46: 301–309.
40. Hellstrom W., Althof S., Gittelman M., Streidle C., Ho K., Kell S., et al. (2005) Dapoxetine for the treatment of men with premature ejaculation (PE):dose-finding analysis. *J Urol* 173: 238 (abstract 877).
41. Hellstrom W., Gittelman M., Althof S. (2004) Dapoxetine HCl for the treatment of premature ejaculation: a phase II, randomised, double-blind, placebo controlled study. *J Sex Med* 1(Suppl. 1): 59 (abstract 097).
42. Pryor J., Althof S., Steidle C., Rosen R., Hellstrom W., Shabsigh R., et al. (2006) Efficacy and tolerability of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: an integrated analysis of two double-blind, randomised controlled trials. *Lancet* 368: 929–937.
43. Buvat J., Testfaye F., Rothman M., Rivas D., Giuliano F. (2009) Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. *Eur Urol* 55: 957–967.
44. Kaufman J., Rosen R., Mudumbi R., Testfaye F., Hashmonay R., Rivas D. (2009) Treatment benefit of dapoxetine for premature ejaculation: results from a placebo-controlled phase III trial. *BJU Int* 103: 651–658.
45. McMahon C., Kim S., Park N., Chang C., Rivas D., Testfaye F., et al. (2010) Treatment of premature ejaculation in the Asia-Pacific region: results from a phase III double-blind, parallel-group study of dapoxetine. *J Sex Med* 7: 256–268.
46. Waldinger M., Zwinderman A., Olivier B., Schweitzer D. (2007) 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* 4: 1028–1037.
47. Montague D. K., Jarow J., Broderick G.A., Dmochowski R.R., Heaton J.P., Lue T.F., Sharlip I.D. (2004). «AUA guideline on the pharmacologic management of premature ejaculation. [Guideline Practice Guideline]». *J Urol*. 172 (1): 290–294.
48. Modi N., Kell S., Aquilina J., Rivas D. (2008) Effect of dapoxetine on the pharmacokinetics and hemodynamic effects of tamsulosin in men on a stable dose of tamsulosin. *J Clin Pharmacol* 48: 1438–1450.
49. Abu El-Hamd M, Abdelhamed A. Comparison of the clinical efficacy and safety of the on-demand use of paroxetine, dapoxetine, sildenafil and combined dapoxetine with sildenafil in treatment of patients with premature ejaculation: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Andrologia*. 2017 May 12. doi: 10.1111/and.12829.
50. Lee WK, Lee SH, Cho ST, Lee YS, Oh CY, Yoo C, Cho JS, Lee SK, Yang DY. Comparison between on-demand dosing of dapoxetine alone and dapoxetine plus mirodenafil in patients with lifelong premature ejaculation: prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *J Sex Med*. 2013 Nov;10(11):2832-41.
51. Russo A, Capogrosso P, Ventimiglia E, La Croce G, Boeri L, Montorsi F, Salonia A. Efficacy and safety of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: anevidence-based review. *Int J Clin Pract*. 2016 Sep;70(9):723–33.
52. Waldinger MD, Schweitzer DH. Premature ejaculation and pharmaceutical company-based medicine: the dapoxetine case. *J Sex Med*. 2008 Apr;5(4):966–97.
53. McMahon C. G. Dapoxetine: a new option in the medical management of premature ejaculation // *Ther Adv Urol*. 2012 Oct; 4(5): 233–251.
54. Atmaca M., Kuloglu M., Tezcan E., Semercioz A. (2002) The efficacy of citalopram in the treatment of premature ejaculation: a placebo-controlled study. *Int J Impot Res* 14: 502–505.
55. Black K., Shea C., Dursun S., Kutcher S. (2000) Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Psychiatry Neurosci* 25: 255–261.
56. Hutchinson K., Cruickshank K., Wylie K. A benefit-risk assessment of dapoxetine in the treatment of premature ejaculation. *Drug Saf*. 2012 May 1;35(5):359–72.

Статья поступила в редакцию 21.06.17