

Решение проблемы преждевременной эякуляции в практике уролога

И.И. Горпинченко, В.В. Спиридоненко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

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.

Нарушение функции мужской половой сферы имеет огромное социальное и медицинское значение на протяжении всего существования общества. Расстройство в форме преждевременной эякуляции (ПЭ) занимает второе место по распространенности после эректильной дисфункции. ПЭ считается обычной мужской сексуальной дисфункцией, достаточно распространенной (частота жалоб на ПЭ достигает 30%), с низкими показателями обращаемости за специализированной помощью и неудовлетворенной терапевтической потребностью в медицинских продуктах [1].

Сегодня полноценной статистики по эпидемиологии ПЭ в мировой популяции не существует, хотя данная мужская сексуальная жалоба встречается у 4–39% мужчин. В Европе около 5% мужского населения имеют задержку эякуляции менее 2 мин после вагинального проникновения [2]. Согласно данным Глобального международного исследования сексуального отношения и поведения (GSSAB) в популяции 27 500 мужчин и женщин в возрасте 40–80 лет, распространенность ПЭ составляет примерно 30% во всех возрастных группах [3, 4], хотя некоторые авторы [7] указывают на значительно меньший процент встречаемости ПЭ.

Согласно опросов, существует зависимость ПЭ от возраста мужчины [5, 6], хотя большинство полученных результатов базируется на субъективной оценке пациентов и их партнерш [8–10]. В оценке характеристик эякуляции также учитываются различные региональные особенности в контексте ряда культурных, религиозных и политических влияний [11]. У мужчин Западного полушария средним показателем нормы наступления эякуляции считается средний временной интервал $\pm 5,4$ мин (диапазон – 0,55–44,1 мин), однако с возрастом он может продлеваться, вплоть до анэякуляторного феномена. Самый высокий показатель распространенности ПЭ (31% мужчин в возрасте 18–59 лет) был определен в американском исследовании National Health and Social Life Survey (NHSLs). Показатели по возрастам были таковыми: 30% – у лиц 18–29 лет, 32% – у лиц 30–39 лет, 28% – у лиц 40–49 лет и 55% – у лиц 50–59 лет. При этом достоверность данной статистики сами авторы подвергают сомнению в связи с низкой обращаемостью за медицинской помощью по поводу ПЭ [12]. В опросе, проведенном в Шве-

ции, было установлено, что общая частота ПЭ составляла 9% у мужчин 18–76 лет, у лиц 18–25 лет ПЭ встречалась у 4%, у мужчин 25–34 лет – у 7%, у лиц 35–49 и 50–65 лет – у 8%, у лиц 66–74 лет – у 14%.

В Диагностическом и статистическом руководстве IV-Text Revision (DSM-IV-TR) ПЭ 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 отсутствие информации об этиологии ПЭ, хотя она и является очень распространенным видом мужской сексуальной дисфункции (от 20% до 30–40% во всей мужской популяции). Социальный запрос на терапию ПЭ в настоящее время очень высок и имеет тенденцию к возрастанию.

Существует несколько определений ПЭ, однако первое современное определение ей 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 одной минуты после вагинального 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)» [13]. Это определение подтверждается данными нескольких контролируемых клинических исследований, которые свидетельствуют, что у 80–90% мужчин на протяжении всей жизни эякуляция происходит в течение 60 с, а у 10–20% – в течение 2 мин [14, 15]. 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 [16].

Международное общество сексуальной медицины (ISSM) приняло определение ПЭ, которое было впервые основано на фактических данных. Согласно их определению, ПЭ (первичная и вторичная) является мужской половой дисфункцией, которая характеризуется:

- эякуляцией, происходящей всегда или почти всегда до или в течение примерно 1 мин проникновения во влагалище, что характерно для ПЭ, возникшей с начала половой жизни (первичной). Клинически значимое и беспокоряющее сокращение латентного периода, часто около 3 мин и меньше, характерно для приобретенной (вторичной) ПЭ;
- неспособность задержать эякуляцию во время всех или почти во всех вагинальных проникновениях;
- негативные личностные последствия в виде дистресса, тревожности, фрустрации и/или избегания сексуальной близости.

Вторичная ПЭ возникает после периода нормальной половой жизни, чаще при заболеваниях предстательной железы и семенных пузырьков, стриктур задней части мочеиспускательного канала, патологии позвоночника и нервной системы, а также на фоне применения некоторых препаратов.

Кроме этого ПЭ разделяется на **истинную**, когда уменьшение продолжительности полового акта является стойким и сохраняется при повторных половых актах, и **ложную**, которая возникает на фоне высокой степени возбуждения всех уровней нервной регуляции полового акта (половой акт, проведенный впервые; период длительного полового воздержания; наличие стрессовых сексуальных условий и т.д.), и в дальнейшем, как правило, исчезает.

В последнее время были предложены еще два синдрома ПЭ: «**переменная (вариабельная) ПЭ**», которая характеризуется непоследовательными и нерегулярными ранними эякуляциями, как результат нормальных вариаций сексуальной деятельности, и «**субъективная ПЭ**», которая характеризуется субъективным восприятием стойкой или непоследовательной быстрой эякуляции во время полового акта, в то время как латентный период эякуляции находится в нормальном диапазоне или даже может быть больше. Эти состояния не следует рассматривать как симптом или проявление заболевания.

Факторами риска развития ПЭ являются: генетическая предрасположенность, соматическая патология, ожирение, метаболический синдром, воспалительные заболевания простатовезикулярного комплекса, гормональные нарушения различного генеза, заболевания щитовидной железы, стрессовые состояния, неудачный сексуальный опыт, применение некоторых лекарственных препаратов. Также установлено, что ПЭ чаще встречается у чернокожих и испаноязычных мужчин, лиц исламского вероисповедования, а также у мужчин с низким уровнем образования.

Группа экспертов ISSM пришла к выводу, что сегодня недостаточно опубликованных данных, чтобы предложить основанное на доказательствах определение диагноза «приобретенная ПЭ» [13]. 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 [17].

В 1943 году Б. Шапиро предложил провести различие ПЭ по типам А и В [18]. Мужчины с типом В ПЭ всегда страдали от очень быстрой эякуляции (или короткой латентности), тогда как при типе А быстрая эякуляция развивалась позже в жизни и часто ассоциировалась с эректильной дисфункцией (ЭД). В 1989 году данные типы были соответственно обозначены как врожденная (первичная) и приобретенная (вторичная) ПЭ [19], а в дальнейшем были предприняты другие попытки идентифицировать ПЭ (например, глобальные и ситуационные формы). Самая современная из классификаций, по Waldinger (2006), основывается на существовании четырех подтипов ПЭ с различным патогенезом [20, 21]. Поддержка этой новой классификации научным сообществом постепенно развивается [22].

Этиологические аспекты ПЭ весьма сложны и до сих пор плохо изучены, а понятия нейрохимического центрального контроля эякуляции очень ограничены [23, 24]. Также нельзя отрицать тот факт, что этиология врожденной и приобретенной ПЭ различны.

Время задержки эякуляции, вероятно, представляет собой генетически определенную биологическую перемен-

ную, которая отличается между популяциями и культурами, от чрезвычайно быстрого до среднего и медленного семяизвержения. Представление о том, что некоторые мужчины имеют генетическую предрасположенность к врожденной ПЭ, подтверждается исследованиями на животных [25–27] и современными данными о влиянии генетического полиморфизма гена транспортера 5-НТ на регуляцию времени латентной эякуляции [28, 29].

Приобретенная форма ПЭ обычно связана с расстройством сексуальной активности стрессового характера, наличием психологических проблем или проблемы взаимоотношений [30], эректильной дисфункции [6], простатита [31], гипертиреоза [32], лекарственных [33] или наркотических воздействий [34]. Приобретенная форма ПЭ может быть устранена путем медицинского или психологического лечения основной причины [35], что требует эффективной лекарственной терапии [36].

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

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

Улучшения в сексуальном удовлетворении и другие результаты по сравнению с плацебо были очевидны для СИОЗС, ингибиторов PDE-5 и трамадола.

Также предлагались другие виды воздействия: поведенческая терапия (улучшение контроля над списком ожидания в IELT) в сочетании с фармакотерапией; альфа-адреноблокаторы (теразозин); акупунктура; методика стоп-старта; йога [37].

Предполагаемая диагностическая оценка ПЭ заключается в:

- определении имеющихся жалоб;
- оценке степени страдания пациента/партнера;
- восприятию степени контроля эякуляции;
- исследовании расчетного (оценочного) времени интравагинального латентного периода эякуляции (IELT) и/или воспринимаемой степени контроля эякуляции.

Предварительная оценка связи ПЭ и качества жизни пациента также влияет на результаты лечения. Считается, что мужчины с ПЭ чаще всего не удовлетворены своими сексуальными отношениями и половым актом, имеют проблемы с психоэмоциональным расслаблением во время полового акта, более редко вступают в половые отношения. Негативное влияние ПЭ выходит за рамки сексуальной дисфункции и может оказывать отрицательное влияние на уверенность пациента в себе, на отношение к партнеру в целом, способно приводить к тревожности, развитию депрессивных и различных психических расстройств.

Несмотря на возможные серьезные психологические последствия и снижение качества жизни на почве ПЭ, многие лица обращаются за медицинской помощью. В глобальном опросе изучения сексуальных отношений и поведения были получены такие результаты: 78% лиц с сексуальными расстройствами в виде ПЭ не обращались за про-

фессиональной медицинской помощью и с большей вероятностью обращались за помощью по поводу эректильной дисфункции. В исследовании PEPA только 9% мужчин, сообщавших о ПЭ, консультировались по этому поводу с врачом [38]. Основными причинами, по которым пациенты не обсуждали ПЭ с лечащим врачом, являлись смущение и убеждение, что лечения данной проблемы не существует [12].

Известным тестом в диагностике ПЭ является измерение времени латентного периода интравагинальной эякуляции (IELT). Время задержки интравагинальной эякуляции является объективным показателем времени эякуляции, используемым в клинических испытаниях [39]. Данные клинических испытаний указывают на такие факты:

- IELT можно измерить половым партнером с помощью секундомера;
- IELT определяется как время от начала вагинального проникновения до начала интравагинальной эякуляции;
- эякуляция перед интравагинальным проникновением имеет значение IELT, равное нулю;
- каждая эякуляция после вагинального проникновения измеряется в секундах и минутах;
- пороговые точки IELT, определяющего ПЭ, колеблются в пределах от 1–7 мин.

Существуют анкеты для оценки ПЭ в виде двух опросников:

1. Инструмент диагностики преждевременной эякуляции (Premature Ejaculation Diagnostic Tool – PEDT) – опросник, состоящий из 5 вопросов, которые позволяют оценить степень контроля, частоту, минимальный уровень стимуляции, дистресс, трудности в межличностных отношениях.

2. Арабский индекс преждевременной эякуляции (Arabic Index of Premature Ejaculation – AIPe) – опросник из 7 вопросов, разработанный в Саудовской Аравии для оценки сексуального желания, степени ригидности эрекции для эффективного полового акта, время до эякуляции, степени контроля, степени удовлетворения пациента и партнера, уровня тревожности или депрессии.

Физикальное обследование и исследования пациентов с ПЭ включают оценку сосудистой, эндокринной и нервной систем с целью выявления осложнений, ассоциированных с ПЭ или другими сексуальными дисфункциями. Причинами часто выступают хронические воспалительные заболевания, эндокринная патология, вегетативная нейропатия, болезнь Пейрони, простатит, уретрит и т.п. Лабораторные и функциональные исследования в данном случае малоинформативны и часто необходимы лишь при наличии соответствующего анамнеза.

До применения дапоксетина (Priligy) активно использовались многие СИОЗС, однако их эффективность была низкой, так как перманентное применение не гарантировало стойкий эффект, а длительное употребление вызывало развитие побочных явлений, что заставляло до 1/3 мужчин с ПЭ отказываться от такого вида лечения [40].

Дапоксетин – это первое соединение, специально разработанное для лечения ПЭ, отличающееся высокой селективностью. Так, по данным литературы [41], использование позитронно-эмиссионной томографии головного мозга продемонстрировало значительное замещающее связывание радиоактивно меченого дапоксетина в коре головного мозга и подкорковом сером веществе. Дапоксетин подвергается быстрому всасыванию и элиминации, что приводит к минимальному накоплению и имеет пропорциональную дозу фармакокинетику, то есть является хорошим средством терапии ПЭ «по требованию».

Пища не оказывает какого-то значимого влияния на фармакокинетику дапоксетина [41]. Он интенсивно метаболизируется в печени несколькими ферментами до метаболитов (десметилдапоксетин, дидесметилдапоксетин и дапоксетин-*n*-оксид), которые удаляются главным образом с мочой [43, 44].

Анализ исследований II фазы дапоксетина показал, что все дозы 30–60 мг дапоксетина эффективны, превосходят плацебо и увеличивают IELT в 2,0–3,2 раза по сравнению с исходным уровнем дозозависимым образом [45, 46].

Учитывая тот факт, что дапоксетин в дозе 60 мг лучше переносится, чем 100 мг, дозы 30 мг и 60 мг были выбраны для дальнейшего изучения в исследованиях эффективности и безопасности III фазы. Фаза III проводилась в виде пяти рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний: в США [47], в 16 странах Европы, Аргентине, Бразилии, Канаде, Израиле, Мексике и Южной Африке [48], исследование безопасности в Северной Америке [49], а также австралийского и азиатско-тихоокеанского исследований [50].

Период лечения составлял от 9 до 24 нед у 4232 мужчин 18–82 лет (средний возраст – 40,6 года) из 32 стран. Анализ данных III фазы подтвердил, что дапоксетин 30 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 анализировать как расстройство, которое затрагивает обоих партнеров, то сексуальные отношения должны рассматриваться как единственные достоверные условия для определения 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 и 60 мг по сравнению с плацебо ($p < 0,001$ для обоих) [48].

В отличие от других СИОЗС, дапоксетин связан с низкими показателями сексуальной дисфункции, не имеет клинически значимых электрокардиографических эффектов, безопасен и хорошо переносится с использованием применяемых режимов дозирования (по 30 мг и 60 мг) [49, 51].

По результатам исследования дапоксетин не влиял на настроение, не ассоциировался с тревогой и различными подобными расстройствами. Отсутствие хронической серотонинергической стимуляции при применении дапоксетина по требованию исключает десенситизацию серотониновых рецепторов и подавление рецепторов постсинаптического серотонина, которые обычно возникают при хроническом применении СИОЗС, так что доза по требованию для ПЭ может свести к минимуму риск отмены симптомов [51, 52].

Дапоксетин не имел клинически значимых эффектов на фармакокинетику варденафила, тадалафила и силденафила, а также на ортостатический профиль адренергического α -антагониста тамсулозина у мужчин, принимающих тамсулозин по стабильной схеме [53].

Комбинация дапоксетина с силденафилом значительно улучшала показатели латентной эякуляции (IELT), оценку удовлетворенности и данных PEDT по сравнению с монотерапией этими препаратами ($p < 0,001$) у лиц с ПЭ без ЭД [54].

Низкая доза дапоксетина 30 мг в сочетании с мирденафилом в течение 12 нед показала лучшие результаты с точки зрения индекса IELT (а также анкет OSAT, PEP, TEAE) по сравнению с монотерапией дапоксетином, с указанием на ингибиторы PDE-5 как на потенциальные группы при ПЭ без ЭД [55].

Сегодня дапоксетин считается единственным эффективным и безопасным пероральным препаратом лечения ПЭ, использование которого может улучшить качество жизни пациента и сексуального партнера [56–59].

В начале применения дапоксетина рекомендуемая доза для всех пациентов составляет 30 мг, принимается мужчинами примерно за 1,2–1,5 ч до половой близости. Максимальная рекомендуемая частота применения – каждые

24 ч. Если эффект 30 мг недостаточен и побочные эффекты приемлемы, дозу можно увеличить до максимальной рекомендуемой дозы 60 мг.

Таким образом, дапоксетин (Priligy) могут применять мужчины с врожденной или приобретенной ПЭ. Лечение следует начинать в дозе 30 мг и титровать до максимальной дозы 60 мг в зависимости от ответа и переносимости. У мужчин с приобретенной ПЭ и сопутствующей ЭД дапоксетин может сочетаться с терапией ингибитором фосфодиэстеразы 5-го типа.

В настоящее время дапоксетин имеет самую большую базу данных по эффективности и безопасности для мужчин и женщин, это единственный агент, для которого эффекты класса СИОЗС были изучены в популяции ПЭ [59, 60].

Проведенные исследования свидетельствуют, что дапоксетин хорошо переносится как терапия «по требованию», хотя сегодня выводы о долгосрочных неблагоприятных последствиях отсутствуют [61].

Рішення проблеми передчасної еякуляції у практиці уролога

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.

Solving the problem of premature ejaculation in practice of the urologist

I.I. Gorpynchenko, 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

Спиридоненко Владимир Владимирович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: bro-vladimir@yandex.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горпинченко И.И., Спиридоненко В.В. Преждевременная эякуляция и возможность ее эффективной коррекции (2017) // Здоровье мужчины. – № 2 (61). – С. 75–78.
2. Althof S.F. et al. (2014) An update on the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation // Sex. Med, 11: P. 1392.
3. 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.
4. 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.
5. Montorsi F. (2005) Prevalence of premature ejaculation: a global and regional perspective. J Sex Med 2(Suppl. 2): 96–102.
6. Jannini E., Lenzi A. (2005) Epidemiology of premature ejaculation. Curr Opin Urol 15: 399–403.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Laumann E., Paik A., Rosen R. (1999) Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. JAMA 281: 537–544.
11. Waldinger M., Quinn P., Dilleen M., Mundayt R., Schweitzer D., Boolell M. (2005a) A multinational population survey of intravaginal ejaculation latency time. J Sex Med 2: 492–497.
12. Hatzimouratidis K., Giuliano F., Moncada I. et al. (2002). EAU GUIDELINES ON MALE SEXUAL DYSFUNCTION: Erectile Dysfunction and Premature ejaculation// Eur. Urol. – Sep. 62(3): P. 543–52.
13. 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.
14. McMahon C. (2002) Long term results of treatment of premature ejaculation with selective serotonin reuptake inhibitors. Int J Impot Res 14(Suppl. 3): S19.
15. 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.
16. Segraves R. (2010) Considerations for an evidence-based definition of premature ejaculation in the DSM-V. J Sex Med 7: 672–679.
17. 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.
18. Schapiro B. (1943) Premature ejaculation, a review of 1130 cases. J Urol 50: 374–379.
19. Godpodinoff M. (1989) Premature ejaculation: clinical subgroups and etiology. J Sex Marital Ther 15: 130–134.
20. Waldinger M. (2006) The need for a revival of psychoanalytic investigations into premature ejaculation. J Mens Health & Gender 3: 390–396.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. Pattij T., Olivier B., Waldinger M. (2005) Animal models of ejaculatory behavior. Curr Pharm Des 11: 4069–4077.
26. Waldinger M., Rietschel M., Nothen M., Hengeveld M., Olivier B. (1998c) Familial occurrence of primary premature ejaculation. Psychiatr Genet 8: 37–40.
27. 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.
28. Qin X, Ma X, Tu D, Luo Z, Huang J, Mo C. (2017). The effect of 8-OH-DPAT and dapoxetine on gene expression in the brain of male rats during ejaculation. Acta Pharm Sin B. May;7(3):381-389.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. Adson D., Kottlyar M. (2003) Premature ejaculation associated with citalopram withdrawal. Ann Pharmacother 37: 1804–1806.
34. Peugh J., Belenko S. (2001) Alcohol, drugs and sexual function: a review. J Psychoactive Drugs 33: 223–232.
35. 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.
36. Castiglione F., Albersen M., Hedlund P., Gratzke C., Salonia A., Giuliano F. Current. (2016) Pharmacological Management of Premature Ejaculation: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. May; 69(5):904–16.
37. Cooper K, Martyn-St James M, Kaltenthaler E, Dickinson K, Cantrell A. (2015). Interventions to treat premature ejaculation: a systematic review short report. Health Technol Assess. Mar;19(21):1-180.
38. Porst et al. (2007) The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. Eur Urol.; 51: 816–824.
39. Waldiner (2003) Towards evidenced based drug treatment research on premature ejaculation: a critical evaluation of methodology // J Impotence Res 2003; 15(5): 309–313.
40. 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.
41. Livni E., Satterlee W., Robey R., Alt C., Van Meter E., Babich J., et al. (1994) Synthesis of [11C] dapoxetine.HCl, a serotonin re-uptake inhibitor: biodistribution in rat and preliminary PET imaging in the monkey. Nucl Med Biol 21: 669–675.
42. 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.
43. 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).
44. 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.
45. 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).
46. 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).
47. 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.
48. Buvat J., Tesfaye 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.
49. Kaufman J., Rosen R., Mudumbi R., Tesfaye 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.
50. McMahon C., Kim S., Park N., Chang C., Rivas D., Tesfaye 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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 (2017). Andrologia. May 12. doi: 10.1111/and.12829.
55. Lee WK, Lee SH, Cho ST, Lee YS, Oh CY, Yoo C, Cho JS, Lee SK, Yang DY. (2013). 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. Nov;10(11):2832–41.
56. Russo A, Capogrosso P, Ventimiglia E, La Croce G, Boeri L, Montorsi F, Salonia A. (2016) Efficacy and safety of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: an evidence-based review. Int J Clin Pract. Sep;70(9):723-33.
57. Waldinger M.D., Schweitzer D.H. (2008) Premature ejaculation and pharmaceutical company-based medicine: the dapoxetine case. J Sex Med. Apr;5(4):966–97.
58. McMahon C.G. (2012) Dapoxetine: a new option in the medical management of premature ejaculation // Ther Adv Urol. Oct; 4(5): 233–251.
59. 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.
60. Black K., Shea C., Dursun S., Kutcher S. (2000) Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: proposed diagnostic criteria. J Psychiatry Neurosci 25: 255–261.
61. Hutchinson K., Cruickshank K., Wylie K. A. (2012) benefit-risk assessment of dapoxetine in the treatment of premature ejaculation. Drug Saf. May 1;35(5):359–72.

Статья поступила в редакцию 21.09.17