

Аналіз результатів консервативного лікуванні передчасної еякуляції шляхом комбінованого застосування препаратів групи ФДЕ- 5 типу і СІЗЗС (дапоксетін).

Є.Г. Сонник, С.М. Панасенко.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вступ. Передчасна еякуляція - одне з найпоширеніших (до 30%) [1, 2] порушень сексуального здоров'я у статеві активних чоловіків. ПЕ не несе загрози для життя, однак суттєво впливає на якість останнього, викликає у чоловіка психосоматичний дискомфорт, знижує якість життя, негативно впливає на сексуальні взаємини, що служить причиною сімейних конфліктів [11].

Проблеми єдиного визначення поняття ПЕ лишаються і на сьогодні. Кожна з асоціацій (***ISSM, WHO, AUA, EAU, APA***) дає своє трактування, провівши аналіз, всі вони базуються на трьох основних складових:

- передчасна еякуляція завжди або майже завжди відбувається протягом 1 хвилини з моменту проникнення в піхву;
- нездатність затримувати еякуляцію після проникнення в піхву;
- негативне ставлення обох статевих партнерів до сексуальних відносин або повна відмова від сексу.

Відповідно до діагностичного і статистичного керівництва з психічних розладів (DMS IV TR) зазначена нозологія описується як «постійна або періодична еякуляція з мінімальною стимуляцією до або невдовзі після пенетрації у піхву і перш ніж людина хоче цього, що асоціюється з вираженим особистісним стресом та погіршенням міжособистісних стосунків» [4].

До сьогодні в літературі описані такі варіанти лікування ПЕ: психотерапія, поведінкова терапія та фармакотерапія [5]. Хоча поведінкові та психологічні методи є першою ланкою у лікуванні ПЕ, вони вимагають активної участі партнерів. Деякі культурні та соціально-економічні групи пацієнтів не завжди хочуть розпочинати участь у лікуванні саме з них [6].

Великий відсоток пацієнтів впевнений, що їм допоможе лише прийом "таблетки", а психотерапія чи якісь поведінкові дії - це лише повага до історичних підходів лікування. Пацієнти з ПЕ прагнуть швидко вирішити цю медичну проблему, внаслідок чого навіть мінімальні позитивні ефекти, отримані медикаментозно, на початковому етапі лікування, стають для пацієнта вагомим психостимуляційним чинником. Для лікаря це той важіль, який дає змогу задіяти психоповедінкову та поведінкову терапію, що комплексно охоплює проблему. Тому фармакотерапія набуває значної актуальності. Хоча селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) не були безпосередньо розроблені для лікування ПЕ, їхні побічні ефекти допомагають лікувати пацієнтів із зазначеною патологією [7]. До того ж виділена особлива група СІЗЗС (дапоксетин), основним показанням до застосування якого служить передчасна еякуляція [8] і який лише декілька років зареєстрований на території України.

Такий режим застосування може спричинити певні негативні наслідки, зокрема зниження лібідо, розвиток серотонінергічного синдрому, головний біль, нудоту та запаморочення. Внаслідок чого продовжуються дослідження з метою пошуку ефективної медикаментозної терапії без наведених побічних ефектів.

ПЕ нерідко служить "пусковим моментом" виникнення еректильної дисфункції. Високий рівень занепокоєння, пов'язаного з еректильною дисфункцією, може посилити передчасну еякуляцію, що призводить до ризику помилкового встановлення діагнозу. При цьому пацієнти часто не усвідомлюють первинності розладів еякуляції, тому при зборі анамнезу у пацієнтів з порушенням статевої функції необхідно обов'язково ставити питання про тривалість статевого акту. Тому група препаратів інгібіторів ФДЕ-5 типу (тадалафіл) дає можливість нормалізувати роботу статевої системи, яка порушена в результаті впливу психологічних або фізіологічних чинників.

Враховуючи статеву активність чоловіків, які зустрілися з проблемою ПЕ (2 і більше разів на тиждень), доцільно призначати нові форми інгібіторів ФДЕ-5 в менших дозуваннях - Сіаліс 5 мг та 2,5 мг, що згідно інструкції, дозволяє їх

використовувати щоденно, мінімізувавши можливі побічні реакції [12].

Однак, лише поодинокі літературні джерела містять дані щодо використання означеної комбінації даних груп препаратів у лікуванні передчасної еякуляції.

Мета дослідження: порівняння ефективності та безпеки зменшених доз інгібіторів ФДЕ-5 та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (дапоксетин) з оцінюванням якості життя для лікування ПЕ. У дослідженні ми прагнули порівняти співвідношення ефективності, безпеки та впливу на якість життя у пацієнтів з ПЕ.

Матеріали та методи: Масив дослідження склали 67 гетеросексуальних чоловіків з ПЕ. Усі учасники були рефрактерними до психотерапії, або ж відмовлялися від неї. Усі пацієнти відповідали критеріям ПЕ, зазначеним у DSM IV TR [4]. П'ять пацієнтів були виключені з дослідження у зв'язку з неможливістю оцінити ефективність лікування внаслідок втрати контакту з останніми, отже статистична вибірка містить масив із 62 пацієнтів.

Усі пацієнти були розділені на 3 групи залежно від використовуваних селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (Пріліджі 30 мг) та інгібіторів ФДЕ-5 (Сіаліс 5 мг).

До групи I (n=24) були включені пацієнти, які використовували Пріліджі 30 мг за потребою; до групи II (n=18) – ті, що вживали Пріліджі 30 мг та Сіаліс 5 мг за потребою, до групи III (n=20) – ті, що вживали Пріліджі 30 мг за потребою та Сіаліс 5 мг постійно.

Усім пацієнтам було проведене стандартне клініко-лабораторне дослідження, ретельно зібраний сексуальний анамнез, включаючи історію розвитку ПЕ, індекс маси тіла (кг/м²), наявні супутні захворювання, а також були виключені гомосексуальність, зловживання алкоголем та наркотичними речовинами. Були детально зареєстровані інтравагінальний час до настання еякуляції (ІЧНЕ), до, під час та після лікування, а також якість життя (ЯЖ). Ретельно аналізувались побічні ефекти СІЗЗС та ФДЕ-5. При віці пацієнта старше 50 років проводили ПСА скринінг.

Головним критерієм ефективності лікування став ІЧНЕ та ЯЖ. Усі

препарати використовували безперервнопротягом якнайменше 60 днів. Спочатку проводили реєстрацію ІЧНЕ та ЯЖ. Першу реєстрацію ІЧНЕ виконували після 5-го дня лікування, коли досягалося адекватне насичення сироватки крові препаратом. Другу реєстрацію проводили на 30-й день лікування, а третю – на 60-й день лікування. Середні значення усіх цих ІЧНЕ були проаналізовані і в подальшому використовувалися в якості середнього ІЧНЕ. На 60-й день лікування всі пацієнти заповнили опитувальники, що реєструють ЯЖ. Статистично значущими результати вважали при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Середній вік учасників дослідження склав $43,2 \pm 8,4$ року (від 21 до 71 року), тривалість ПЕ – $3,27 \pm 0,86$ року (від 1 до 6 років).

За даними анкетування, до лікування у всіх пацієнтів потреба в проведенні статевих актів була значно вища їх реалізації. Нерідко пацієнти свідомо уникали статевої близькості через почуття сором'язливості перед статевим партнером в зв'язку з існуючим порушенням статевої функції. Ніхто з пацієнтів не був задоволений своїм сексуальним життям, при цьому 47% мали претензії від статевих партнерів. У 68% пацієнтів спостерігалися часті епізоди еректильної дисфункції (ЕД), причому ПЕ у всіх випадках передувала порушення ерекції.

Дані фізикального обстеження, ІЧНЕ та ЯЖ до лікування достовірно не відрізнялися між досліджуваними групами (табл. 1).

Таблиця 1

Параметри	Р у порівнянні між групами								
				Група I та		Група II та		Група III та	
	Група I	Група II	Група III	Група II	Група II	Група I	Група III	Група I	Група II
Вік, років	46,2±7,8	42,3±6,4	47,8±6,7	0,16	0,25	0,78	0,49	0,26	0,44
Індекс маси тіла, кг/м ²	25,2±3,1	24,2±2,4	24,8±2,6	0,76	0,28	0,52	0,35	0,19	0,51
Тривалість ПЕ років	2,7±0,8	3,3±1,1	3,4±0,9	0,46	0,28	0,62	0,32	0,24	0,30

У процесі лікування спостерігалось збільшення ІЧНЕ та покращання ЯЖ для всіх груп (табл. 2). Так, ефективність лікування у групі I склала 72,4%, у групі II – 85,2%, у групі III – 88,7%. У п'яти пацієнтів спостерігалися системні

побічні дії, при цьому жоден з них не відмовився від подальшого лікування.

Побічні дії мали характер нудоти легкого ступеню (2 пацієнта з групи I), головокружіння (по 3 пацієнта з групи II та III), були найбільш вираженими до 10-го дня лікування і в подальшому зникли. У чотирьох пацієнтів з групи I спостерігалось суттєве зниження лібідо.

Статистично значущі зміни таких параметрів, як ІЧНЕ та ЯЖ, були відзначені у всіх групах. При цьому, група III показала найкращі результати, що ймовірно пов'язано з системним застосуванням та суперселективністю цих препаратів.

Ефективність лікування пацієнтів усіх груп

Параметри	ІЧНЕ до лікування, с	ІЧНЕ після лікування, с	P	ЯЖ до лікування	ЯЖ після лікування	P
Група I	16,2±9,8	96,4±16,3	<0,05	3,8±0,6	2,6±0,4	<0,05
Група II	18,3±11,3	282,8±43,5	<0,05	3,7±0,9	2,1±0,3	<0,05
Група III	20,1±10,2	293,4±18,6	<0,05	3,4±0,7	2,2±0,5	<0,05

При практично однаковій ефективності різних режимів комбінованої терапії нами не було відзначено достовірного збільшення частоти сексуальних контактів у порівнянні з вихідним під час монотерапії Пріліджі у дозі 30 мг/добу ($p > 0,05$), при цьому пацієнти, які отримували терапію, скаржилися на зниження статевого потягу. Так, середня частота сексуальних контактів до початку даної терапії складала 4 в місяць (2,5-4), а на тлі терапії - 4,5 в місяць (3-5). Навпаки, у пацієнтів, які отримували Пріліджі в дозі 30 мг за вимогою в комбінації з Сіаліс 5 мг (8,6 контактів на місяць), збільшення частоти сексуальних контактів в місяць було статистично достовірним ($p < 0,05$).

На сьогодні найбільш популярним та рекомендованим Європейською Асоціацією Урологів препаратом для лікування ПЕ «за потреби» залишається представник групи СІЗЗС -дапоксетин. Використання комбінації селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та інгібіторів ФДЕ-5 має свою актуальність і потребує подальшого дообстеження.

Отримані та проаналізовані нами дані свідчать про високу ефективність прийому Пріліджі за потребою в терапії ПЕ. Однак, поряд з усуненням ПЕ, терапія Пріліджі в ряді випадків призводить до зниження статевого потягу, що

в свою чергу викликає ЕД, в більшості випадків психогенного генезу. При використанні Пріліджіна вимогу і тадалафілу (Сіаліс 5 мг) на вимогу (за 30-60хв до статевому акту) нами було відзначено не тільки найбільше подовження статевому акту, а й збільшення числа сексуальних контактів, що пояснюється позитивним синергізмом. При цьому тадалафіл, що є ефективним модулятором ерекції, усуває й еректильну дисфункцію. Означена схема терапії є оптимальною внаслідок можливості її застосування в залежності від ритму статевому життя.

Висновки:

- Прояви передчасної еякуляції в 68% обтяжуються виникненням психогенної еректильної дисфункції, в зв'язку з чим зазначена терапія повинна включати в себе препарати, які нормалізують і ерекцію.
- Комбінація тадалафілу (Сіаліс) з дапоксетином (Пріліджі) в режимі на вимогу дає стабільні достовірні результати в лікуванні ПЕ, а також еректильної дисфункції, зумовленої ПЕ.
- Застосування дапоксетину (Пріліджі) в постійному режимі супроводжується зниженням статевому потягу.

1. Aschka C. Sexual problems of male patients in family practice / C. Aschka, W. Himmel, E. Ittner et al. // J. Fam. Pract. – 2001. – Vol. 50, N 9. – P. 773–778.

2. Metz M.E. Premature ejaculation: a psychophysiological review / M.E. Metz, J.L. Pryor, L.J. Nesvacil et al // Sex Marital Ther. – 1997. – Vol. 23, N 1. – P. 3–23.

3. Rosen R.C. Impact of premature ejaculation: the psychological, quality of life, and sexual relationship consequences / R.C. Rosen, S. Althof // Sex Med. – 2008. – Vol. 5, N 6. – P. 1296–1307.

4. American Psychiatric Association «Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition, Text Revision: DSM IV TR». — Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc., 2000.

5. Montague D.K. AUA guideline on the pharmacologic management of premature ejaculation / D.K. Montague, J. Jarow, G.A. Broderick et al. // J Urol. – 2004. – Vol. 172, N 1. – P. 290–294.

6. Master V.A. Ejaculatory physiology and dysfunction / V.A. Master, P.J. Turek // Urologic Clinics of North America. – 2001. – Vol. 28, N 2. – P. 363–376.

7. Kara H. The Efficacy of Fluoxetine in the Treatment of Premature Ejaculation: A Double Blind Placebo Controlled Study / H. Kara, S. Aydin, M.Y. Agargun et al. // J Urol. 1996. – Vol. 156, N 5. – P. 1631–1632.

8. Hatzimouratidis K. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation / K. Hatzimouratidis, E. Amar, I. Eardley et al. // Eur Urol. – 2010. – Vol. 57, N 5. – P. 804–814.

9. Almeida Kiguti L.R. Investigation of the effects of alpha1 adrenoceptor antagonism and L type calcium channel blockade on ejaculation and vas deferens and seminal vesicle contractility in vitro / L.R. Almeida Kiguti, A.S. Pupo // J Sex Med. – 2012. – Vol. 9, N 1. – P. 159–168.

10. Giuliano F.A. Tramadol for the Treatment of Premature Ejaculation /F.A. Giuliano // European Urology. –2012. – Vol. 61. – P. 744–745.
11. Symonds, Roblin, Hart, Althof, 2003. Symonds T, Roblin D, Hart K, Althof S: How does premature ejaculation impact a man's life?. J Sex Marital Ther 2003; 29:361-370.
12. <https://www.cialis.com/cialis-for-ed-and-bph.html>.

Опыт комбинированного применения препаратов группы ФДЭ- 5 типа и СИОЗС (дапоксетин) в лечении преждевременной эякуляции.

Е.Г. Сонник, С.Н. Панасенко.

Авторы проанализировали данные литературы и приводят результаты собственных исследований в области применения и СИОЗС (дапоксетин) в лечении пациентов с преждевременной эякуляцией. Проанализированы особенности применения комбинации СИОЗС (дапоксетин) согласно инструкции - по требованию в сочетании с ФДЭ- 5 типа (Сиалис 5 мг) в разных режимах (ежедневно или по требованию).

***Ключевые слова:** преждевременная эякуляция, ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы ФДЭ-5 типа.*

Experience with the combined use of PDE-5 inhibitors and SSRIs (dapoxetine) in the treatment of premature ejaculation.

E.G. Sonnyk, S.N. Panasenko.

The authors analyzed the literature data and presented the results of their own research in the field of application of PDE-5 inhibitors and SSRIs (dapoxetine) in the treatment of patients with premature ejaculation. The peculiarities of combined use were analyzed – dapoxetine on demand in combination with PDE-5 inhibitors (Cialis 5 mg) in different regimens (daily or on demand).

***Key words:** premature ejaculation, serotonin reuptake inhibitors, PDE-5 type inhibitors.*