

ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОГО ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СЕМЯИЗВЕРЖЕНИЯ, СВЯЗАННОГО С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

В проспективном исследовании изучена эффективность терапии, проводимой в течение 1 мес. лечения вторичного преждевременного семяизвержения (ВПС), ассоциированного с эректильной дисфункцией, с применением монотерапии тадалафилом и комбинированным назначением последнего с биологически активной добавкой Нейродоз, содержащей прекурсоры серотонина. Пациенты 1-й группы (n = 47) принимали ингибитор фосфодиэстеразы-5 в дозировке 5 мг ежедневно. Больные 2-й группы (n = 58) дополнительно получали вышеуказанный препарат с предшественниками серотонина по 2 капсулы 2 раза в день. Эффективность лечения ВПС в 1-й и 2-й группах отмечена у 35 (74,5%) и 48 (82,7%) пациентов соответственно при одинаково достоверном ($p < 0,001$) улучшении эректильной функции.

Ключевые слова:

вторичное преждевременное семяизвержение
эректильная дисфункция
лечение
Нейродоз

ВВЕДЕНИЕ

Преждевременное семяизвержение (ПС) относят к социально значимым заболеваниям, его распространенность в российской популяции достигает 27,7%. Указанное сексуальное нарушение является одной из наиболее частых копулятивных дисфункций у мужчин [1].

Согласно последнему определению ускоренной эякуляции, предложенному российскими авторами, преждевременным является семяизвержение, возникающее постоянно или периодически без должного контроля над ним до введения полового члена во влагалище (ejaculatio ante portas) или менее чем через 2 мин после интродукции (ejaculatio praesens), что сопровождается беспокойством мужчины состоянием эякуляторной функции, сексуальной неудовлетворенностью партнерши и межличностными конфликтами в паре [2]. В настоящее время, согласно рекомендациям Европейской (EAU) ассоциации урологов, выделяют первичное ПС (ППС), которое констатируется при возникновении нарушения с момента сексуального дебюта, и вторичное ПС (ВПС), диагностируемое в случае анамнестического указания на наличие периода половой жизни с нормальной продолжительностью коитуса [3].

Одной из частых причин ВПС является эректильная дисфункция, проявляющаяся стойкой неспособностью к достижению эрекции, достаточной для осуществления полового акта [4]. В настоящее время и российские, и зарубежные эксперты сходятся во мнении, что лечение указан-

ной формы ускоренной эякуляции должно заключаться в эффективной коррекции эрекции. Преимущественно подобное лечение осуществляется с помощью ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (ИФДЭ-5) [3, 5].

Наряду с этим, в последние годы появились сведения, подтверждающие роль дисрегуляции серотонина (5-HT), обусловленной определенными генотипами гена транспортера серотонина (5-HTTLPR), не только в генезе ППС, но и в развитии ВПС [6]. Полиморфизм указанного гена обуславливает концентрацию серотонина в синаптических щелях серотонинэргических нейронов головного мозга, регулирующих процесс эякуляции. При ПС имеет место сниженная концентрация указанного нейромедиатора в соответствующих синапсах. В этой связи большой интерес представляют исследования, направленные на изучение эффективности терапии, направленной на нормализацию уровня церебрального серотонина у пациентов с ВПС.

В настоящее время единственным препаратом, существенно влияющим на серотониновую дисрегуляцию в церебральных синапсах, является дапоксетин, относящийся к селективным ингибиторам обратного захвата серотонина [7]. Однако, несмотря на пройденную регистрацию указанного препарата, он все еще недоступен в аптечных сетях Российской Федерации ввиду политики компании-производителя. Вместе с тем на отечественном фармацевтическом рынке представлена произведенная в России биологически активная добавка (БАД) Нейродоз®, содержащая, в частности, прекурсоры серотонина (аминокислоты L-триптофан и L-глутамин), предположительно способствующие его синтезу в соответствующих нейронах головного мозга.

С учетом всего вышесказанного основной задачей нашего исследования стало изучение эффективности лечения ВПС, ассоциированного с ЭД, с применением указанной субстанции в составе комбинированной терапии с ИФДЭ-5.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективном исследовании, проведенном на кафедре урологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова с декабря 2014 г. по ноябрь 2015 г., участвовало 105 пациентов с ВПС, обусловленным ЭД, в возрасте $36,2 \pm 9,1$ года. На первичном этапе для определения соответствия жалоб признакам ускоренной эякуляции и рассмотрения больных для включения в исследовательскую работу применялся некантитивный опросник «Критерии преждевременного семяизвержения» (КриПС), состоящий из 5 вопросов. ПС диагностировали при положительном ответе на все пункты анкеты.

Для констатации ВПС дополнительно учитывались данные анамнеза, указывающие на наличие жалоб на недостаточную продолжительность коитуса, возникшую после периода сексуальной жизни с нормальной длительностью полового акта. Хронологически приобретенное ПС следовало вслед за возникновением ЭД. В связи с этим обязательным условием включения в исследование являлось наличие расстройств эрекции, которые подтверждали при анкетировании по сокращенному опроснику Международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5). Согласно рекомендованному при ЭД объему обследования [3], всем пациентам с учетом имеющихся расстройств эрекции осуществлялось определение плазменного уровня гликемии, общего тестостерона и липидного профиля натощак с 7.30 до 11 утра.

Все кандидаты на включение в исследование проводили измерение времени интравагинальной задержки семяизвержения (ВИЗС) с целью характеристики продолжительности фрикционной фазы до момента эякуляции. Измерение проводилось самостоятельно с помощью секундомера с момента интродукции (введения полового члена во влагалище партнерши) до наступления выброса семенной жидкости из наружного отверстия уретры, сопровождающегося оргастическими ощущениями. Осуществлялось хронометрирование не менее 2 половых актов, совершенных за 1 нед. В исследование вошли пациенты с ВИЗС < 2 мин.

В исследовательскую работу не включались:

- пациенты, имевшие в анамнезе операции на предстательной железе;
- больные с расстройствами мочеиспускания (гиперплазия предстательной железы, нейрогенный мочевой пузырь, склероз шейки мочевого пузыря, камни мочевого пузыря, структура уретры, острый простатит);
- пациенты, злоупотребляющие алкоголем;
- больные, получающие нитраты;
- гипогонадные мужчины (при плазменном содержании общего тестостерона в утренней крови < 12 нмоль/л);
- пациенты с тяжелыми сердечными заболеваниями (нестабильная стенокардия, перенесенный за предшествующие 6 мес. инфаркт миокарда, неконтролируемая аритмия, неконтролируемая фибрилляция/трепетание предсердий (ЧСС более 100 уд/мин), выявленные на этапе скрининга, сердечная недостаточность, III/IV функциональный класс, с удлинением интервалом QT);

- больные систолическим давлением ниже 90 мм рт. ст.;
- пациенты с положительной реакцией на ВИЧ;
- больные с тяжелыми хроническими заболеваниями печени;
- пациенты со склонностью к кровоточивости;
- больные с пептической язвой в стадии обострения;
- пациенты с анамнестическими указаниями (за последние 5 лет) на злокачественную опухоль (кроме плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи);
- если, по мнению врача-исследователя, участие в исследовании представляет угрозу для больного.

Всего в исследование, соответственно критериям включения и исключения, были отобраны 113 пациентов. Однако в последующем 8 больных по разным причинам не явились на контрольные осмотры, в связи с чем их данные были исключены из анализа. Оставшиеся 105 пациентов были случайно разделены на 2 группы. 1-я группа была представлена 47 больными, которым в течение 1 мес. проводилась ежедневная терапия ИФДЭ-5 тадалафилом 5 мг. Во 2-ю группу вошли 58 пациентов, получавших на протяжении того же периода времени, помимо базового лечения тадалафилом 5 мг, препарат Нейродоз, содержащий, в частности, предшественники серотонина по 2 капсулы 2 раза в день. Описанные группы были сопоставимы по возрасту, показателю МИЭФ-5 и ВИЗС.

Всем 105 пациентам, включенным в исследование, были взяты образцы крови для определения полиморфизма гена транспортера серотонина. При этом дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) выделяли из периферической крови исследуемых стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Сформированную ДНК промывали 70%-ным раствором этилового спирта, подсушивали на воздухе, растворяли в деионизированной воде и хранили при -20 °С. Выделенную ДНК использовали для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК. Амплификацию изученных локусов осуществляли с помощью метода ПЦР синтеза ДНК на амплификаторе «Терцик» производства компании «ДНК-технология» (г. Москва). Для определения нуклеотидных замен проводили гидролиз амплифицированных фрагментов соответствующей эндонуклеазой рестрикции. Разделение фрагментов ДНК, в зависимости от размера, реализовывали при помощи электрофореза в 7%-ном полиакриламидном геле или в 2%-ном агарозном геле. В качестве маркера молекулярного веса использовали 2-Log Ladder (0,1–10,0 кб) (New England Biolabs, США). После окончания электрофореза гель окрашивали раствором бромистого этидия и визуализировали в проходящем ультрафиолетовом свете.

Повторное анкетирование по КриПС и МИЭФ-5, а также сбор сведений по ВИЗС за последнюю неделю лечения проводили в день завершения медикаментозной терапии. Дополнительно во время указанного визита больным задавали вопрос об общей удовлетворенности от проведенных лечебных мероприятий (GAQ), на который можно было ответить односложно положительно или отрицательно.

Полученные сведения были занесены в электронную базу данных и обрабатывались в лицензионном программном пакете PASW Statistics 18 и Excel 2007. Вычислялись дескриптивные статистические показатели: среднее арифметическое (М) и среднеквадратическое отклонение (σ). При анализе данных, характеризующихся чрезмерной вариабельностью, определяли медиану, а также 5 и 95 процентиля.

Для доказательства значимости отличий между средними величинами (p) использовался критерий Стьюдента (t). При выявлении различия между долевыми величинами применяли логлинейный анализ. В случае если показатель p имел значение менее 0,001, обозначали, что $p < 0,001$. При различиях, составляющих более 0,001, указывались точные величины.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно результатам анкетирования по КриПС на завершающем этапе проведенной терапии отсутствие ВПС было отмечено у 35 (74,5%) и 48 (82,7%) пациентов, получавших монотерапию ИФДЭ-5 и комбинированное лечение с дополнительным назначением БАД Нейродоз, содержащей предшественники серотонина ($p < 0,0001$).

Распределение указанных пациентов, в зависимости от генотипа гена транспортера серотонина, приведено в таблице 1.

Таблица 1. Эффективность лечения ВПС на фоне ЭД у пациентов 1-й и 2-й группы с учетом полиморфизма 5-HTTLPR по результатам анкетирования по КриПС

Генотип 5-HTTLPR	Число пациентов, избавившихся от ВПС, ассоциированного с ЭД, по результатам анкетирования по КриПС					
	1-я группа (n = 47)			2-я группа (n = 58)		
	Абс.	%	% от генотипа	Абс.	%	% от генотипа
LaLa	6	12,8	75	6	10,3	60
LaLg	3	6,4	100	1	1,7	50
LgLg	4	8,5	100	2	4,0	40
SLa	11	23,4	84,6	15	25,9	100
SLg	5	10,6	100	6	10,3	75
SS	6	12,8	42,9	18	31	100

По представленным результатам прослеживается тенденция, указывающая на большую эффективность комбинированной терапии с применением прекурсоров серотонина и тадалафила у пациентов с генотипами гена транспортера серотонина, содержащими S-аллель.

Результаты анкетирования по шкале МИЭФ-5 в группах обобщены в таблице 2.

В обеих группах отмечено достоверное улучшение состояния эректильной функции при отсутствии достовер-

Таблица 2. Динамика состояния эректильной функции пациентов с ВПС, ассоциированным с ЭД, на фоне лечения

Группы	До лечения	После лечения	p
Группа 1 (n = 47)	17,98 ± 2,317	21,43 ± 2,194	<0,0001
Группа 2 (n = 58)	17,76 ± 2,155	21,47 ± 2,154	<0,0001

ных межгрупповых отличий между исходными ($p = 0,619$) и конечными ($p = 0,926$) значениями.

Изменение ВИЗС в группах на фоне проводимого лечения приведен на рисунке.

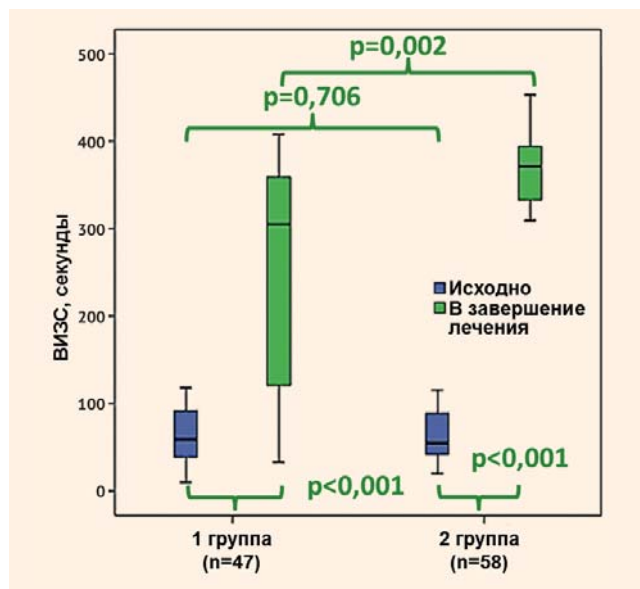
По представленным данным исходные и конечные значения ВИЗС в группах достоверно отличались ($p < 0,001$). Вместе с тем при сравнении межгрупповых финальных параметров продолжительности полового акта отмечено, что пациенты, получавшие комбинированное лечение с включением предшественников серотонина, имели большую пролонгацию коитуса, нежели больные, принимавшие эректогенную монотерапию.

Положительно при анкетировании по GAQ результативность лечения оценили 33 (70,2%) и 47 (81%) пациентов 1-й и 2-й группы соответственно ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило еще раз подтвердить влияние ЭД на возможность возникновения ВПС [3, 4]. Кроме того, подтверждено, что улучшение эректильной функции с помощью ИФДЭ-5 у пациентов данной категории позволяет корректировать эякуляцию более чем у 2/3 больных.

Рисунок. Сравнение влияния на продолжительность коитуса монотерапии тадалафилом (n = 47) и комбинированного назначения тадалафила и Нейродоза (n = 58) при ВПС, ассоциированном с ЭД



Примечательно, что эффективность терапии ВПС, ассоциированного с ЭД, тадалафилом достоверно возрастает при комбинации с БАД Нейродоз, содержащей предшественники серотонина. При этом наибольшая действенность такого назначения отмечена у пациентов с s-содержащими генотипами гена транспортера серотонина. Последние, как было отмечено ранее, ассоциированы с большей тяжестью ВПС [6].

Все вышесказанное позволяет обоснованно предполагать повышение уровня 5-НТ в синаптических щелях серотонинэргических нейронов под действием серотониновых прекурсоров (L-триптофана и L-глутамин). Кроме того, дополнительно подтверждается ранее высказанное предположение о влиянии полиморфизма гена транспортера серотонина на возможность развития ВПС [6].

Полученные результаты указывают на то, что применение предшественников серотонина и возможное изменение концентрации последнего в отдельных церебральных синапсах абсолютно не влияет на эректильную функцию пациентов с ВПС на фоне нарушений эрекции.

В этой связи большой интерес могут представлять исследования эффективности терапии препаратом, содержащим аминокислоты-прекурсоры 5-НТ, при других формах ВПС (ассоциированного с хроническим простатитом или гипертиреозом), а также ППС.

ВЫВОД

Лечение приобретенной (вторичной) ускоренной эякуляции, обусловленной нарушениями эрекции, с применением сочетания предшественников серотонина (Нейродоз) и тадалафила позволяет достоверно увеличить эффективность восстановления эякуляторной функции по сравнению с монотерапией ИФДЭ-5.



ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д. Первые результаты российского интерактивного опроса по преждевременному семяизвержению. *Врач*, 2008, 6: 28-29.
2. Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д. Дискуссия о преждевременном семяизвержении. Сборник статей и лекций V конгресса «Мужское здоровье» 17-19 июня 2009 года, Кисловодск. С. 355-361.
3. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Moncada I, Salonia A. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *EAU*, 2015: 21-44.
4. Винаров А.З., Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д. Лечение преждевременной эякуляции, ассоциированной с эректильной дисфункцией. *Врач*, 2010, 6: 32-35.
5. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д. Терапия вторичного преждевременного семяизвержения, обусловленного эректильной дисфункцией. *Врач*, 2011, 7: 46-48.
6. Ахвледиани Н.Д. Преждевременное семяизвержение: эпидемиология, факторы риска, диагностика и лечение. Дисс. ... докт. мед. наук, 2012.
7. Dresser MJ, Desai D, Gidwani S, Seftel AD, Modi NB. Dapoxetine, a novel treatment for premature ejaculation, does not have pharmacokinetic interactions with phosphodiesterase-5 inhibitors. *Int J Impot Res*, 2006 Jan-Feb, 18(1): 104-10.



ЕСЛИ ПОЛУЧАЕТСЯ ТАК...



А ХОЧЕТСЯ ТАК...

Нейродоз

способствует:

- увеличению продолжительности полового акта в 2,5 раза
- усилению красочности и яркости оргазма



до 2,5 раз дольше

Близость дольше, оргазм ярче!*

ИЗГОТОВИТЕЛЬ ООО «Витамин-Дор» (г. Москва, Орловский пр., д. 14) фармацевтический завод «Витамин-Дор» (г. Петрозаводск) д. д. ООО НПО «Бад-Витамин» 280001, Республика Карелия, Малоярославский район, поселок городского типа М. П. «МАРШЕТИНГ» и ДИСТРИБЬЮЦИЯ ООО «Витамин-Дор» Россия, 605000, г. Нижний Новгород, ГСП-400, ул. Саломаски, д. 7, тел. +7 (833) 278-80-88, факс +7 (833) 430-72-43. Сертификат о государственной регистрации № RU.77.99.01.003.6.005058-01 от 26.05.2014 г. Продукт прошел добровольную сертификацию. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом. Реклама.