



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
Факултет "Здравни грижи"
Катедра „Сестрински хирургични грижи”

Д-р Пенчо Петров Генов

***СЪВРЕМЕННИ АСПЕКТИ В КОМПЛЕКСНОТО ЛЕ-
ЧЕНИЕ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННАТА ЕЯКУЛАЦИЯ***

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна

степен “ДОКТОР”

Професионално направление: 7.1 “Медицина”

Научна специалност: “Урология”

шифър 03.01.42

Научен ръководител: Доц. д-р Николай Христов Колев, д.м.

Плевен, 2017 год.

Д-р Пенчо Петров Генев

**СЪВРЕМЕННИ АСПЕКТИ В КОМПЛЕКСНОТО ЛЕ-
ЧЕНИЕ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННАТА ЕЯКУЛАЦИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна
степен “ДОКТОР”

Професионално направление: 7.1 “Медицина”

Научна специалност: “Урология”

шифър 03.01.42

Научен ръководител: Доц. д-р Николай Христов Колев, д.м.

Научно жури:

Доц. д-р Николай Колев, д.м.

Доц. д-р Страти Стратев, д.м.н

Проф. д-р Димитър Младенов, д.м.н.

Проф. д-р Митко Цветков, д.м.н.

Доц. д-р Ненчо Смилов, д.м.

Резервни членове на научното жури:

Доц. д-р Пенчо Тончев, д.м.

Доц. д-р Валери Марияновски, д.м.

Плевен, 2017 год.

Дисертационният труд е написан на 153 машинописни страници

Дисертационният труд съдържа: 26 Таблици , 26 Фигури и 6 Приложения

Литературната справка включва 185 заглавия, от които 9 на кирилица и 176 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита от разширен катедрен съвет на катедра „Сестрински хирургични грижи”, Факултет "Здравни грижи", Медицински Университет Плевен

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои.....

.....в УМБАЛ “Д-р Г. Странски”, гр. Плевен

Материалите по защитата са публикувани на интернет-страницата на МУ-Плевен.

Номерата на таблиците и фигурите не съответстват на номерата в дисертационния труд.

Съдържание

1. Списък на съкращенията	6
2. Увод	7
3. Цел и Задачи	9
4. Материал и методи	10
4.1 МАТЕРИАЛ	10
4.1.1. Обект и място на проучването	10
4.2. ИЗПОЛЗВАНИ МЕТОДИ.....	13
4.2.1. Източници на информация	13
4.2.2. Статистически методи	14
4.2.3. Използван оперативен метод.....	14
4.2.3.1 Анатомия на пениса	14
4.2.3.2. Микрохирургична денервация на пениса.....	21
4.2.4. Използван консервативен метод	23
4.2.4.1. Неврофизиология на еякулацията.....	23
4.2.4.2. Дапоксетин	25
4.2.5. Диагностика и оценка на ефекта от лечението на ПЕ, чрез използване на стандартни въпросници	25
4.2.6. Измерване промяната в интравагиналното еякулаторно латентно време (IELT) .	26
4.2.7. Изследване чувствителността на кожата и гланса на половия член.....	27
4.2.8. Изследване на функционалното възстановяване на половия член чрез използване на международния индекс за еректилна функция (IIEF – 5).....	29
5. Резултати	30
5.1. Проучване на характеристиките на мъжете с преждевременна еякулация, а именно възраст към момента на търсене на лекарска помощ, образование, семейно положение, трудова заетост, етническа принадлежност и местоживееене.	30
5.2. Проучване, въвеждане и използване на нова оперативна техника за лечение на ПЕ и създаване на група приемаща най-утвърденото консервативно лечение	35
5.3. Проучване, дългосрочните резултати и удовлетвореността на пациентите, следоперативните усложнения и сравнителен анализ между двете групи пациенти с първична преждевременна еякулация.	38
5.4. Проучване на еректилната функция и увеличението на интравагиналното еякулаторно латентно време след различните видове лечение за първична преждевременна еякулация.	42

5.5. Проучване и оценка възстановяването на чувствителността на пениса в различни локуси и на различни стимули след извършването на оперативното лечение и проследяване чувствителността на пениса на контролната група пациенти.....	46
6. Обсъждане и заключения	54
7. Изводи	66
8. Приложения.....	68
9. Приноси на дисертационния труд	74
10. Публикации свързани с дисертационния труд	75
11. Декларация за оригиналност	76
12. SUMMARY	77

1. Списък на съкращенията

ЕД- Еректилна дисфункция

НЛР- Нежелани лекарствени реакции

ПЕ- Преждевременна еякулация

IELT- Intravaginal ejaculatory latency time

SSRIs-Selective serotonin reuptake inhibitors

5-ХТ- 5-Хидрокси триптамин рецептори

QST -quantitative sensory testing

PEDT- Premature Ejaculation Diagnostic Tool

PDE5I -Phosphodiesterase type 5 inhibitors

MSDP- Micro surgical denervation of penis

2. Увод

Феноменът преждевременна еякулация е може би стар колкото човечеството. Текстовете още от древногръцката античност я описват като еякулация “ante portas”. В медицинската литература първите съобщения се появяват през 19-и век.

Преждевременната еякулация е често срещана сексуална дисфункция, засягаща предимно млади половоактивни мъже. Нейната честота достига до 30% при мъжете между 18 и 59 години в различните държави. Преждевременната еякулация е не само медицински, но и сериозен социален проблем, който води до снижена самооценка и влошаване на качеството на живот при мъжете. Въпреки широката разпространеност и социална значимост заболяването не е добре проучено и етиологията му е неясна. Пациентите често не желаят да дискутират симптомите си и много лекари не знаят ефективно лечение, в резултат на което много пациенти остават недиагностицирани и неадекватно лекувани.

За лечението на преждевременната еякулация се използват предимно консервативни методи на лечение. Оперативното лечение не е добре проучено и не са ясни краткосрочните и дългосрочните резултати от него.

Описани са много консервативни методи на лечение но нито един от тях не показва добри и трайни дългосрочни резултати. Комплаянсът от консервативното лечение е нисък и процентът на отказ от лечение на пациентите е много висок. Това поставя пред сериозни трудности успехът от лечението и създава представа в повечето пациенти, че заболяването е nelечимо.

На настоящия етап в България няма достатъчно данни за епидимиологията и социално-демографските характеристики на пациентите с преждевременна еякулация. Няма ясен алгоритъм за избор на консервативен метод на лечение според вида на преждевременната еякулация и няма данни за ефективността и резултатите от приложеното лечение.

В световната литература няма достатъчно данни за дългосрочните резултати от приложените консервативни методи, като

нито един от тях не води до устойчиво и трайно решаване на проблема. Оперативното лечение е много слабо проучено и липсват данни резултатите от него да са сравнявани спрямо резултатите от стандартните консервативни техники. Какви са усложненията и късните резултати? Няма яснота по какви критерии и чрез какви методи да се извършва проследяване и оценяване на следоперативното възстановяване.

Решаването на тези въпроси изисква задълбочено проучване на световния опит в лечението на преждевременната еякулация. Трябва да се въведе нова оперативна техника за лечение и да се сравни с вече утвърдените консервативни методи. Необходимо е проследяване на следоперативните усложнения, включително чрез използване на нови методи за оценка на анатомичното и функционално възстановяване.

Стремежът ни е чрез разрешаване на поставените задачи да създадем една по – пълна представа за преждевременната еякулация, да определим рискови (таргетни) групи, както и да преценим дали въведеният в нашата практика оперативен метод на лечение показва добри резултати по отношение на следоперативните усложнения, анатомичното и функционално възстановяване и дали води до трайно подобрене на симптомите. За нас представлява интерес и биотезиометричния метод като начин да се изследва чувствителността на пениса към различни стимули с оглед връзката му с подобрените симптоми следоперативно.

3. Цел и Задачи

Стремежът към създаване на една по-пълна представа за преждевременната еякулация и нейното най-ефективно хирургично или консервативно лечение особено по отношение на удовлетвореността на пациентите и дългосрочните резултати, насочиха нашите усилия към поставяне на цел и задачи, очертаващи съвременни насоки в изучаване на проблема.

ЦЕЛ: Да проучим социално-демографските характеристики на пациентите с първична преждевременна еякулация, както и да приложим нова оперативна техника за постигане на най-добри функционални резултати и сравнението и с най-разпространения и утвърден консервативен метод на лечение.

За да реализираме тази цел си поставихме следните **ЗАДАЧИ:**

Задача I. (към проблем №1) Да проучим социално - демографските характеристики на мъжете с първична преждевременна еякулация, а именно възраст към момента на търсене на лечение, образование, семейно положение, етнос, трудова заетост и местоживееене.

Задача II. (към проблем №2) Да въведем нова оперативна техника за лечението на първичната преждевременна еякулация и да сравним резултатите с контролна група пациенти, на които е приложено най-утвърденото консервативно лечение.

Задача III. (към проблем №3а) Да проучим дългосрочните резултати и удовлетвореността на пациентите, следоперативните усложнения и да направим сравнителен анализ между двете групи пациенти с първична преждевременна еякулация.

Задача IV. (към проблем №3.б) Да проучим еректилната функция и увеличението на интравагиналното еякулаторно латентно време след различните видове лечение за първична преждевременна еякулация.

Задача V. (към проблем №3.с) Да оценим възстановяването на чувствителността на пениса в различни локуси и на различни

стимули след извършването на оперативното лечение и така също да проследим чувствителността на пениса на контролната група.

4. Материал и методи

4.1 МАТЕРИАЛ

4.1.1. Обект и място на проучването

В проучванията се включиха 48 пациенти с диагностицирана първична преждевременна еякулация, които бяха селектирани и лекувани в Клиника по урология към УМБАЛ „Д-р Георги Странски” – Плевен и Отделение по урология към МБАЛ Русе АД – Русе от Септември 2011г. до Март 2015г. На пациентите бяха описани щателна анамнеза, статус и подписано информирано съгласие за лечение. Определи се типа на ПЕ, нейната тежест и влошаването на качеството на живот. На участниците беше разяснено подробно същността на патологичния процес и съвместно се преценяваха възможностите за оперативно или консервативно лечение. Първичната преждевременна еякулация беше избрана да бъде проучена като такава, която създава най-сериозни проблеми при пациентите, представлява най-голямо предизвикателство и създава най-много трудности пред лекарите за справяне с нея.

Участниците бяха на възраст от 18 години до 39 години (средна възраст 27.63 години). Разпределението по възрастови групи е представено на фигура 1.



Фигура 1. Разпределение на пациентите по възрастови групи (n=48)

Пациентите бяха разделени на две групи, спрямо приложената терапия. За първата група използвахме оперативно лечение микрохирургична денервация на пениса (MSDP) като метод, който искахме да въведем за първи път в нашата и българската практика, а при втората група използвахме най-утвърдената терапия в световната практика консервативното лечение с Дапоксетин. При 45.83% от пациентите беше приложено оперативно лечение (MSDP), а при 54.17% се приложи консервативно лечение с прием при нужда на Дапоксетин 60 мг. Разпределението на участниците според приложени метод е показано на фиг.2



Фигура 2. Разпределение на пациентите по вид лечение (n=48)

Оперираните болни бяха хоспитализирани за 2 дни за да им бъде извършена оперативната намеса. Пациентите се проследиха за наличие на усложнения по време на болничния престой и амбулаторно веднъж седмично за две седмици.

При всички пациенти бяха попълвани въпросници за оценка на тежестта на ПЕ и оценяване на ефекта от лечението, извърши се оценяване на чувствителността на пениса, определи ПЕФ – 5 и се проследи промяната в IELT. Изследванията бяха извършени преди началото на лечението, на 3-и, 6-и и 12-и месец. Всички изследвания се извършиха в Клиника по урология към УМБАЛ „Д-р Георги Странски” – Плевен и Отделението по урология към МБАЛ Русе АД- Русе. В проучването се включиха само тези участници, чието състояние се проследи от началото на лечението за период от 1 година, за да могат да бъдат оценени дългосрочните резултати от приложените методи . На таблица 1 са по-

сочени броя, възрастта, инициалите на пациентите и приложено-
то лечение.

Пациент	Инициали	Възраст	Вид лечение
1	С.Х.Х.	22 год.	MSDP
2	П.О.П.	28 год.	MSDP
3	А.Х.В.	18 год.	MSDP
4	П.П.Г.	31 год.	MSDP
5	Я.Х.М.	26 год.	MSDP
6	В.А.Н.	33 год.	MSDP
7	И.А.О.	30 год.	MSDP
8	П.П.Я.	39 год.	MSDP
9	И.А.И.	29 год.	MSDP
10	К.М.С.	27 год.	MSDP
11	Р.К.М.	28 год.	MSDP
12	И.В.И.	24 год.	MSDP
13	Р.И.И.	25 год.	MSDP
14	А.С.А	31 год.	MSDP
15	В.М.К.	28 год.	MSDP
16	Г.Т.Г.	24 год.	MSDP
17	М.Х.Т.	36 год.	Dapoxetine
18	С.И.Б.	24 год.	Dapoxetine
19	Д.Р.П.	20 год.	Dapoxetine
20	В.А.С.	19 год.	MSDP
21	Д.А.М.	32 год.	Dapoxetine
22	В.Й.Б.	29 год.	MSDP
23	Б.А.С.	31 год.	Dapoxetine
24	В.Р.Д.	24год.	Dapoxetine
25	Н.Х.К.	35 год.	Dapoxetine
26	А.М.Д.	36 год.	MSDP
27	П.П.И.	30 год.	Dapoxetine
28	Я.М.М.	26 год.	Dapoxetine
29	Д.Г.Ч.	21 год.	Dapoxetine
30	И.А.К.	29 год.	Dapoxetine
31	Д.Г.Л.	25 год.	MSDP
32	Е.М.С.	23 год.	Dapoxetine
33	П.П.П.	31 год.	MSDP
34	Х.Д.З.	32 год.	Dapoxetine
35	Б.С.Б	22 год.	Dapoxetine
36	И.Д.Р.	33 год.	MSDP
37	С.Д.К.	24 год.	Dapoxetine
38	К.Е.К.	38 год.	Dapoxetine
39	А.С.Д.	24 год.	Dapoxetine
40	В.П.Г.	27 год.	Dapoxetine
41	С.М.Х.	23 год.	Dapoxetine
42	Д.М.И.	30 год.	Dapoxetine
43	М.К.Г.	19 год.	Dapoxetine
44	И.У.Х.	31 год.	Dapoxetine
45	Ю.Д.Д.	33 год.	Dapoxetine
46	С.П.Г.	21 год.	Dapoxetine
47	И.К.Й.	28 год.	Dapoxetine

Таблица 1. Броя, възрастта, инициалите на пациентите и приложеното лечение

4.2. ИЗПОЛЗВАНИ МЕТОДИ

Използвани са **стандартни**, рутинно прилагани методи за диагностика, определяне вида на ПЕ и тежестта на симптомите, лечение и проследяване, и **нестандартни**, заимствани, модифицирани или разработени, и внедрени от нас методи с цел изпълнение на поставените задачи. Методите могат да бъдат групирани като диагностични, терапевтични, експериментални и статистически.

4.2.1. Източници на информация

За систематизиране данните на пациентите използвахме следните източници на информация:

- история на заболяването – данни за възраст, образование, семейно положение, работа, етническа принадлежност, вид на ПЕ, местоживееене и всички останали подробности и демографски данни нужни за проучването.
- Еликриза и фиш от оперативен протокол (при оперираните болни) – стандартен документ с данни за времето, вида и екипа извършил дадена оперативна интервенция, като в епикризата специален акцент е придаден на извършената операция и протичането на постоперативния период.
- стандартен фиш за определяне на международен индекс на еректилна функция (приложение 1)
- разработен от нас фиш за резултатите получени от измерванията с Vibrotherm DX и монофиламентния тест (приложение 2)
- стандартни фишове за определяне на резултатите от въпросниците PEDT, PEP и измерване на IELT, чрез раздадени на участниците хронометри, нанесени в обобщения фиш. (приложения 3 и 4)
- обобщен фиш в компютърен вариант с нанесени всички нужни за проучването данни от другите документи.

4.2.2. Статистически методи

Данните от проучването са обработени със софтуерни статистически пакети SPSS v. 16.0 и EXCEL 10 за Windows. Резултатите са описани чрез таблици, графики и числови величини (относителен дял N структура, коефициент за честота, средни стойности, корелационни коефициенти и др.). За ниво на значимост, при което се отхвърля нулева хипотеза бе избрано $p < 0,05$.

Бяха приложени следните методи:

1. Дискриптивен анализ - в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.
2. Кростабулация - за търсене на връзка между категориен признаци.
3. Графичен анализ - за визуализация на получените резултати.
4. Тест χ^2 - проверка на хипотези за наличие на връзка между категориен променливи.
5. Екзактен тест на Фишер - проверка на хипотези за наличие на връзка между категориен променливи.
6. Параметричен Т-тест на Стюдент - проверка на хипотези за различие между средните аритметични в две независими извадки.
7. Корелационен анализ - проверка наличието и силата на корелациите между променливите.

4.2.3. Използван оперативен метод

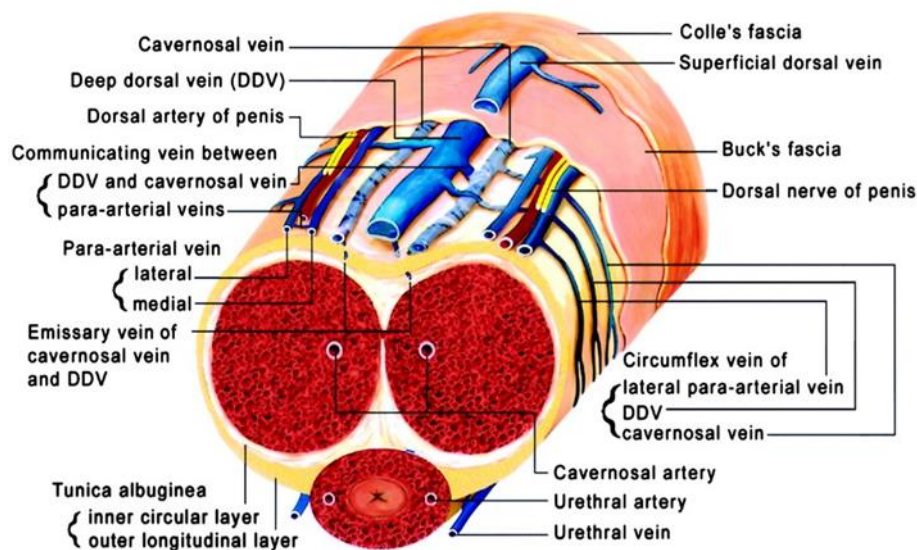
4.2.3.1 Анатомия на пениса

Мъжкят копулативен орган се състои от radix-, corpus- и glans penis. Корпусът на пениса се поддържа от два лигамента: lig. suspensorium, който започва от symphysis pubis и преминава във fascia penis; lig. fundiformis, който се състои от еластични влакна, изхождащи от linea alba, разцепва се и завършва по дорзалната страна на пениса и надолу към septum scroti. Половият член се състои от три пещеристи тела: две corpora cavernosa – и едно corpus spongiosum penis. Всяко от кавернозните тела е обви-

то от здрава, плътна фиброзна обвивка *tunica albuginea*. Тя се състои от повърхностни и дълбоки влакна. Първите са надлъжно ориентирани и обхващат двете кавернозни тела заедно, а дълбоките са циркулярни и отделни като помежду им образуват *septum*. От вътрешната повърхност на *tunica albuginea* към *corpora cavernosa* се отделят множество съединителнотъканни трабекули, които образуват *cavernae corporum cavernosorum*. В тях се намират множество колагенни, еластични и гладкомускулни влакна, кръвоносни съдове и нерви. *Corpus spongiosum penis* се разполага по вентралната повърхност в надлъжния улей между двете кавернозни тела. Дисталната му част е разширена и образува *glans penis*, на който се различават *corona* –, и *collum glandis*, и *orificium urethrae externum*.

Главата на половия член се покрива с *preputium penis*, който се състои от вътрешен и външен лист, и се свързва вентрално с *frenulum preputii*. По короната и главата има множество малки жлези *glandulae preputiales*, които секретират смегма. Задният край на *corpus spongiosum* е разширено и се нарича *bulbus penis*, който заедно с *crura penis* образуват *radix penis*. Двете крачета се прикрепват към *ramus ischiopubicus* и са покрити от *m. ischio-cavernosus*, а булбуса е покрит от *m. bulbospongiosus*.

Фасцията на пениса се разделя на повърхностна (*dartos-*) и дълбока (*Buck's fascia - Gurdon Buck*). Повърхностната се намира под кожата и продължава в *tunica dartos scroti*. Между нея и дълбоката фасция се разполагат *vv. dorsalis superficialis penis*. Дълбоката фасция продължава във *fascia spermatica externa scroti* и в *lig. suspensorium*. Между нея и *tunica albuginea* се намират *aa. dorsales penis*, *v. dorsalis profunda penis*, както и *nervus dorsalis penis* (фиг. 3).



Фигура 3. Схематична илюстрация на вените отговорни за ерекцията в главата на пениса; напречно сечение на средната част (според Hsu et al. 2003)

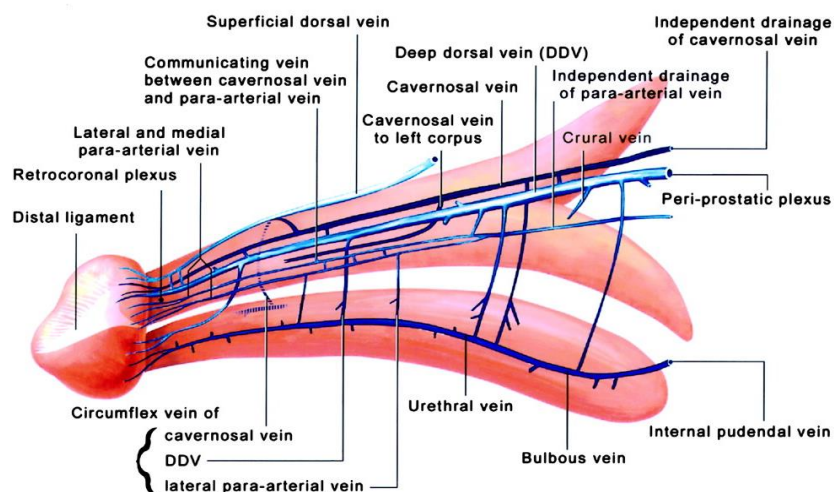
Артериалното кръвоснабдяване на пениса започва от а. iliaca interna и съответно а. pudenda interna, която преминава през foramen infrapiriformis, и покрай spina ischiadica minus, и през canalis pudendalis. От нея се отделят перинеални клонове за кожа, мускули, скротум и накрая остава артерията на пениса, която пробива diafragma urogenitalis, и се движи медиално на ramus inferior ossis pubis. Общата артерия на пениса се разделя на три клона: а. bulbourethralis, кръвоснабдява булбуса и спонгиозното тяло, а. dorsalis–, и а. profunda penis. Последната навлиза в кавернозните тела и отделя клончета по трабекулите, които завършват с капилярна мрежа отворена в каверните или aa. helicinae, които се нагъват и разширяват, и също се отварят в каверните. Така по време на ерекция дорзалната артерия контролира уголемяването на главата, а дълбоката артерия- тялото на половия член.

Съществуват много анатомични вариации: допълнителни пудендални артерии, множество кавернозни и булбарни артерии, различни видове анастомози между тях, и контралатерално кръвоснабдяване (Martinez- Pineiro et al. 1997), (Breza et al. 1989), (Tanvaa et al. 2007).

От периферните синусоиди на трите тела на пениса започват тънки венули, които се разполагат в трабекулите и под туника

албугиней образуват венозен плексус, от който започват vv. emissariae. Кожата и подкожието се дренират от множество повърхностни вени, които образуват проксимално една или две v. superficialis dorsalis penis, които се вливат във v. saphena. Емисарните вени от пещеристите тела се вливат в дълбоката вена, а встрани към vv. circumflexae и венстрално към vv. periurethrales. Започвайки от коронарния сулкус, дълбоката дорзална вена събира основния венозен дренаж от гланс пенис, спонгиозното тяло и дисталните 2/3 на кавернозните тела, и се влива в перипростатния венозен плексус. Емисарните вени от проксималните части на кавернозните тела, образуват кавернозните и крурални вени, които с периуретралните вени от булба образуват v. pudenda interna.

Описаната венозна система притежава твърде много вариации. Hsu открива кавернозни вени, които се разполагат надлъжно на corpora cavernosa, започващи от главата на половия член и вливащи се в plexus Santorini. Това противоречи на общото мнение, че кавернозните вени се разполагат в хилуса на пениса (фиг. 4) (Hsu et al. 2003).



Фигура 4. Схематична илюстрация на вените отговорни за ерекцията в главата на пениса; страничен изглед (според Hsu et al. 2003)

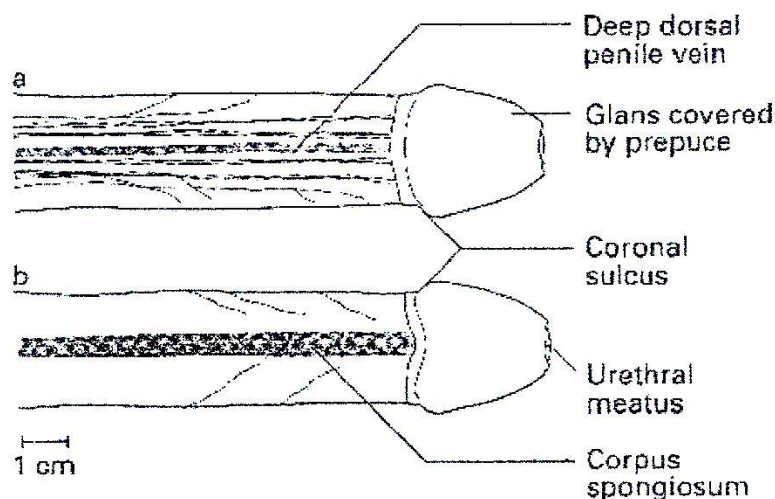
Инервацията на половия член е автономна (симпатикова и парасимпатикова) и соматична (сензорна и моторна). Симпатиковите нерви започват от Th11 до L2. Преминават през паравертебралните ганглии, спланхниховите нерви, pl. mesenterius inferior et hypogastricus superior до pl. pelvici. Парасимпатиковите нерв-

ни влакна започват от интермедиолатералните стълбчета на S2-S4. Преганглионарните влакна преминават през пелвичните нерви до *pl. pelvicus*, където се присъединяват към симпатиковите нерви от *pl. hypogastricus superior*. Започващите от *pl. pelvicus* кавернозни нерви инервират пещеристите тела на пениса и са отговорни за еректилната функция. Други нерви от този плексус инервират пикочния мехур, ректума, простатната жлеза и сфинктерите. Кавернозните нерви се идентифицират като плътна мрежа от нервни влакна придружени от тънки артерии и вени, които преминават постеро латерално на семенните мехурчета между капсулата на простатата и ендопелвичната фасция. Те тръгват от *pl. hypogastricus inferium*, който се локализира в ректалния мезоколон над ампулата (Tanva et al. 2007). Медиалните и латералните клонове на кавернозните нерви преминават на 4-7 мм. от сфинктера на уретрата през *diafragma urogenitalis*. Съществуват множество комуникации между кавернозните и дорзалните нерви на пениса.

Соматосензорният път започва от рецептори разположени в главата и кожата на пениса, уретрата и кавернозните тела. В *glans penis* има значителен брой свободни и корпускулярни нервни окончания в съотношение 10:1. В свободните окончания завършват немиелинизиранит С- и тънките миелинизирани А-делта нервни влакна.

От рецепторите на пениса нервните влакна влизат в състава на *n. dorsalis penis*, който преминава в *n. pudendus*. Последният, започвайки от S2 – S4 преминава през *canalis pudendalis* и се намира на 3.5 см. над *tuberositas ischii*. През медиалната стена на пудендалния канал се отделя *n. rectalis inferior* за външния анален сфинктер и перинеалната кожа. След излизане от канала се разделя на *n. dorsalis penis* и *n. perineus*. Последният изпраща *rami scrotalis posterioris* към *septum scroti*, но също и клонове към перинеалната кожа и уретралната мукоза. *N. dorsalis penis* се разполага по *ramus inferior ossis pubis*, след което през *diafragma urogenitalis* и пред *symphysis pubis*, и през *lig. suspensorium* към *dorsum penis*. Yang и Bradley изследват разположението на дорзалния нерв и откриват различни популации от аксони. Латералната и вентралната част на кожата на пениса се инервира от разклонения, които се насочват радиално от дорзално към вентрално. Тези браншове

са много вариабилни като някои от тях пенетрират спонгиозното тяло и осигуряват пудендалната инервация на уретрата. Аксоните, които инервират гланса се намират дорзално близо до срединната линия. Не са открити браншове перфориращи tunica albuginea, нито перинеални нерви между телата на пениса (фиг. 5). На 1-2 см. проксимално от corona glandis, дорзалният нерв се разделя на няколко снопчета, които навлизат в главата на половия член. Най-дисталната им част се насочва радиално към уретралния меатус. Докато основните браншове на нерва за под дълбоката фасция, то в гланса са на 3-6 мм. от епителната повърхност. Нервните фибри не преминават средината линия и нямат интерконекторни връзки помежду си (Yang and Bradley 1998).



Фигура 5. Дорзалният нерв на пениса а) дорзален изглед; б) вентрален изглед (според Yang and Bradley 1998)

В друго свое проучване същите автори потвърждават тези изводи и уточняват, че френулумът се инервира и от клонове на перинеалните нерви. Според тях за проучванията на нервните окончания на пениса освен физикален преглед трябва да се използва и биотезиометрия, и електродиагностични тестове. Първият метод е по-обективен, а вторият е по-прецизен. Измерването на булбокавернозният рефлекс често дава нормални резултати при инпотентни мъже с известна невропатия поради широките референтни граници (Yang Claire and Bradley 1999).

Активацията на рецепторите изпраща съобщения за болка, температура и допир през дорзалния и пудендалния нерв до

гръбначния мозък и tractus spinothalamicus до таламуса и сензорния кортекс.

Сензорните рецептори на пениса се класифицират като механорецептори (телца на Meissner, Vater – Pacinian и клетки на Merkel табл. 2) и ноцицептори (свободни нервни окончания). Използват се много имена за описание на корпускулярните рецептори: телца на Krause, Dogel, Ruffini, Endcapseln, генитални телца, мускулокутанни крайни органи и др. (Yarnitsky and Pud 2004). В главата на пениса има предимно свободни нервни окончания, които осигуряват първична, лошо локализирана (протопатична) чувствителност за болка, температура и механичен контакт. Корпускулярните рецептори са малко и се намират предимно около corona glandis и frenulum preputii. В контраст на това в препуциума има много корпускулярни рецептори (Cold and Taylor 1999).

Единици	Праг на чувствителност (µm)	Зона на отговор (mm)	Рецептори
С бързо адаптиране	9.2	4.0	Телца на Майснер
Телца на Пачини	13.8	11.4	Телца на Пачини
С бавно адаптиране I	56.5	3.7	Клетки на Меркел
С бавно адаптиране II	331	8.7	Телца на Рuffини

Таблица 2. Характеристики на отговор на механорецепторите (според Yarnitsky and Pud 2004)

Доказано е, че дорзалният нерв е смесен от соматична и автономна компонента, поради което има отношение както към еректилната, така и към еякулаторната функция. Соматосензорната инервация започва от ядрата на Onuf (S2-S4). Нервните влакна преминават през сакралните и пудендалните нерви за да достигнат до исшиокавенозните и булбоспонгиозния мускул. Първите са необходими за ригидната фаза на ерекцията, а вторите са важни за еякулацията. Описаните структури са отговорни за трите типа ерекция: психогенна, рефлексогенна и нощна. Първата е в резултат на аудиовизуални стимули и фантазии. Импулсите от главният мозък достигат до спиналните центрове на ерекция

(Th11 – L2; S2 – S4). Рефлексогенната ерекция се отключва от тактилни стимули на гениталните органи, които достигат до спиналните центрове, като някои продължават асцендентно, а други активират автономните ядра и чрез кавернозните нерви предизвикват ерекция. Нощните ерекции се случват предимно през REM – фазата на съня по недобре изяснен механизъм.

Понижаването на тактилната чувствителност с повишаване на годините е доказана от Rowland. Сензорният генитален вход е задължителен за постигане на рефлексогенна ерекция и този вход става все по-важен с напредване на възрастта, тъй като се губи психогенната ерекция. Ето защо сензорното изследване трябва да бъде интегрална част от изследването за еректилна дисфункция при всички пациенти с- и без неврологични разстройства (Dean and Lue 2005), (Използвано описание на Дунев В. и съавт.).

4.2.3.2. Микрохирургична денервация на пениса

През последните години се появяват доклади в световната литература за денервиращи операции на пениса с цел увеличаване продължителността на половите контакти. Съображението на авторите да извършат тази оперативна намеса, е че приемат теорията за свръх чувствителност на гланса на пениса като етиологичен субстрат за появата на ПЕ. През 1994г. R. Tullii et al. първи предлагат концепцията, че значителното понижаване на чувствителността на пениса води до по-голям брой фрикции и до удължаване на половия контакт. Въпреки това не могли да направят достатъчно задълбочен анализ на проблема, поради липсата на публикации по този проблем.

През 2004г. в Русия е разработен и патентован метод за микрохирургична денервация на главата и повърхностните тъкани на пениса от М.М. Соколыцик и кол., който той прилага на 45 болни и отчита висока ефективност и подобрене при 80% от пациентите (М.М. Соколыцик и кол. 2003).

Същността на метода се състои в прекъсването на нервните окончания отговорни за повърхностната сетивност на главата на пениса и последващото им възстановяване, чрез налагане на интрафасцикуларни шевове. В резултат на оперативната намеса настъпва анестезия на гланса на пениса, която постепенно възстано-

вява нормалната си чувствителност за около 2-3 месеца. Пълното възстановяване на чувствителността се достига след 6-8 месеца от извършването на оперативната намеса. Подобно временно изключване на периферното звено на еякулаторния рефлекс води до значително увеличаване на броя на фрикциите и времето за достигане до еякулация и позволява на пациентите да изградят устойчива тенденция за нормална продължителност на половия контакт, чрез възможност за подтискане и по-добър контрол върху еякулацията поради намалената периферна стимулация.

В нашето проучване ние приложихме следния алгоритъм при пациентите с оперативно лечение:

- в предоперативния период пациентите се задължават да направят т.нар. "лидокаинов тест" осъществявайки поне 3-5 полови контакта използвайки кондом с анестетик или Лидокаин спрей 15-30 мин преди половия контакт. Ако в тези случаи настъпи увеличение на времето до достигане на еякулация и ерекцията удовлетворява пациента, се счита че тестът е положителен и може да се пристъпи към оперативна намеса.

- оперативната намеса се извършваше под обща или спинална анестезия. Метод, който използвахме се състоеше в циркулярен разрез на кожата на нивото на корона гландис, с последващо отпрепарирание и имобилизация на кожата на 4-5 см към основата на пениса, което ни осигурява достъп до 4-6 сетивни нерва. При **магистрален тип** инервация,когато диаметърът на нервите е 2-3 мм след прекъсването им двата края се прошиват с 7/0 полипропиленов конец интрафасцикуларно. При **мрежовиден тип** инервация, когато са множество нервните окончания с големина до 0.5 мм, налагането на шевове е невъзможно. В този случай се прилага прекъсване на максимално голям брой нерви без тяхното възстановяване.Оперативната намеса завършва с циркумсцизио с цел подобряване на ефекта от MSDP.(фиг. 6) Операцията се извършва с използването на очила с четирикратно увеличение.

- постоперативно на 10-и ден се свалят конците, а половите контакти са разрешени 21-24 дни след оперативната намеса. Задължително условие за да се изгради новият по-висок праг на възбудимост е пациентите да осъществят поне 15-20 полови акта в продължение на 3-4 месеца след операцията,тоест до момента на възвръщане на началната чувствителност.



Фигура 6. Микрохирургична денервация на пениса (операция на К.М.С. 2013 - Генов)

4.2.4. Използван консервативен метод

4.2.4.1. Неврофизиология на еякулацията

Еякулацията (лат. eiaculatio - изтласкване, изригване) представлява изхвърляне на семенна течност (сперма) през пикочния канал по време на полов контакт или заменящи го сексуални стимулации като мастурбация и др. Еякулация може да настъпи при много стимули - от непосредствено дразнене на гланс пенис до директни импулси в мозъчната кора (Hellstrom W., 2006). Тя е сложен рефлексорен процес, чиито център е разположен в поясния отдел на гръбначния мозък. Също така важна роля играят и пара-централни отделни в мозъчната кора на главния мозък. Еякулацията е тясно свързана с оргазма и се обуславя с рязко покачване на сексуалната възбуда в процеса на стимулация на половия член, като при прекратяване на стимулацията възбудата постепенно намалява и може да не настъпи еякулация.

Еякулацията като процес започва с активни съкращения на мускулатурата на семепроводите и се разделя на две фази. **Първата фаза** - на емисия на семенната течност настъпва от импулси идващи от ниво Th12-L4 на свързващите клонове (rami communicantes) на симпатиковите нерви (nn. hipogastrici) и долният мезентериален възел, чийто постганглийни влакна са разпределени по цялото протежение на семепровода, ампуларната част на семенните мехурчета, инервират вътрешния сфинктер на пикочния мехур и играят вазоконстриктивна роля върху артериите

на пениса. Първата стъпка в процеса на емисия на семенната течност започва с затваряне на шийката на пикочния мехур, вследствие на симпатиковата инервация в основата му. След затварянето на шийката на пикочния мехур започва секреция на течност от простатата съдържаща кисела фосфатаза, лимонена киселина и цинк, които се смесват със сперматозоиди и попадат в простатната уретра. Следва смесването със секрет от семенните мехурчета богат на фруктоза, който алкализира крайният еякулаторен продукт. Впоследствие също така към него се прибавя и секрет от Купферовите жлези и парауретралните жлези. Като цяло общият краен обем на еякулата се състои от простатен секрет (10% от обема), течност със сперматозоиди от семепроводите (10% от обема), секрет на семенните мехурчета (75-80% от обема) и минимално количество секрет от Купферовите и парауретралните жлези. **Втората фаза**-на експулсия на семенната течност се състои в елиминирането и през уретрата чрез координираните действия на пикочния мехур, уретрата и мускулатурата на тазовото дъно. Това действие се контролира от неволеви парасимпатикови импулси произхождащи от ниво S2-S4 на гръбначния мозък, преминавайки през nn. erigentes и чрез интрамуралните сплетения на някой тазови органи (pl. prostaticus и pl. cavernosus penis), въздейсхват върху гладката мускулатура на семенните мехурчета и простатата, но така също и на напречнонабраздената мускулатура включваща m.constrictor urethrae, mm. bulbocavernosi и mm. ishiocavernosi, а също се увеличат и почти всички мускули на тазовото дъно. Чрез ритмични контракции с продължителност

0.6-1.0 сек. и с латентно време от 0,7 сек между тях и обща средна продължителност от средно 4.2 сек, семенната течност се експулсира от уретрата (Vaucher L et al. 2009),(McMahon C et al. 2004).

Еякулацията подлежи на контрол и от централната нервна система, като най-голяма роля играят серотониновите и допаминовите неврони и техните невротрансмитери. Най-добре проучен е серотонина, като той обикновено проявява инхибиторен ефект в невромодулацията на еякулацията, въпреки че това зависи от подтипа рецептори върху, които действа. Известни са 15 подтипа 5-НТ рецептори с различна невроанатомична локализация и действие. Активирането на соматодентритните 5-НТ1А рецептори во-

ди до съкращаване на времето до еякулация докато стимулацията на пресинаптичните 5-НТ1В и постсинаптичните 5-НТ2С рецептори може да увеличи еякулаторното време. Въпреки това, 5-НТ1А рецепторите в други нервни структури, като например мозъка, гръбначния мозък, и автономните ганглии, могат да упражняват или стимулиращи или инхибиращи ефекти върху еякулацията.

Много невротрансмитери са били идентифицирани в невротрансмисията на еякулацията но въпреки това, лабораторни и клинични доказателства подкрепят общата стимулираща роля на допамина, инхибиращата роля на серотонина и на азотения оксид. Неизвестните по отношение на физиологията на еякулация са много и по-доброто и разбиране ще съдейства за бъдещи успешни клинични терапии при нарушената еякулация, която е най-често съобщаваната сексуална дисфункция.

4.2.4.2. Дапоксетин

Дапоксетин хидрохлорид е кратко действащ селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина (SSRI), с фармакокинетичен профил подходящ за използване само при нужда при лечението на преждевременната еякулация. Той има бърза абсорбция с T_{max} (1.3 часа) и много къс полуживот (95% се изчиства от организма до 24-ия час). До момента Дапоксетина е изследван в проучвания при 6081 пациенти. Той е одобрен като лечение при нужда за ПЕ във всички европейски държави и навсякъде другаде, но не и в САЩ.

В нашето проучване избрахме да създадем контролна група от пациенти, които да бъдат лекувани с 60 мг. Дапоксетин приет при нужда 1-2 часа преди полов контакт, тъй като това е най-разпространеното в световен мащаб лечение, първа линия на избор и се приема за т.нар. “златен стандарт” за лечение на всички типове преждевременна еякулация. Периода на лечение избрахме да бъде 1 година за да може да проследим както краткосрочните така и дългосрочните резултати от приложението на метода.

4.2.5. Диагностика и оценка на ефекта от лечението на ПЕ, чрез използване на стандартни въпросници

За по-точното обективизиране и стандартизиране на пациентите използвахме двата най-разпространени въпросника в све-

товната практика.Нуждата да се оцени преждевременната еякулация обективно е довела до разработването на различни въпросници, базирани на докладваните от самите пациенти възприятия и резултати.

· **Въпросник за Диагностика на Преждевременна Еякулация-Premature Ejaculation Diagnostic Tool(PEDT)**- състои се от пет въпроса, които са създадени при проведени интервюта на фокусни групи в САЩ, Германия и Испания.Въпросникът оценява контрола върху еякулацията, честотата на половите контакти, сексуалната стимулация, безпокойството и междуличностните конфликти. Отговора на всеки въпрос се оценява по скала от 0 до 4. Общ резултат >11 свидетелства за наличието на ПЕ, резултат 8 или 9 предполага вероятна диагноза и наличие на ПЕ, докато резултат <8 определя липсата или много малка вероятност за наличие на ПЕ

· **Профил на Преждевременна Еякулация-Premature Ejaculation Profile (PEP)**- съдържащ 4 въпроса обхващащи максимално всички аспекти на сексуалната функция, които засяга ПЕ и е създаден за нейното характеризиране и за определяне на ефектите от лечението.

Двата въпросника бяха раздадени на всички участници преди началото на лечението, на 3-и, 6-и и 12-и месец, като резултатите бяха нанесени в стандартни фишове (приложение 3 и 4).

4.2.6. Измерване промяната в интравагиналното еякулаторно латентно време (IELT)

Времевия период от проникването във влагалището до настъпването на еякулацията са нарича интравагинално еякулаторно латентно време (IELT) и е важен компонент за поставянето на диагнозата, оценка тежестта на симптомите и за проследяване на ефектът от лечението. Това е най-обективният и точен метод за оценката на ефекта от лечението и трябва да бъде прилаган при всички проучвания на преждевременната еякулация.

Сертифицирани хронометри бяха раздадени на всички участници в проучването и двойката беше обучена как да се извършва измерването (фиг. 7; техническа характеристика-приложение 5). По време на половия контакт партньорката държи хронометъра в дясната си ръка и пуска хронометъра в момента на проникване на

пениса във влагалището, респективно спира хронометъра при започване на еякулацията от страна на партньора. На пациентите се изискваха поне три измервания на **IELT** в рамките на 7 дни преди визитата в клиниката- преди началото на лечението, на 3-и, 6-и и 12-и месец. Резултатите бяха нанесени в обобщен фиш в компютърен вариант.



Фигура 7 Хронометър използван за измерване на IELT

4.2.7. Изследване чувствителността на кожата и гланса на половия член

Основна цел след оперативната намеса е да се оцени корелацията между чувствителност на пениса и подобрение на симптомите, а така също и възстановяването на нормалната анатомия и функция на половия член. Това предполага изследване на чувствителността на пениса като основен елемент за постигане на рефлексогенна ерекция, чиято роля нараства с възрастта. Количественото измерване на чувствителността (quantitative sensory testing – QST) се използва в клиничната практика през последните 30 години. Усета за допир, топло, студено и вибрации позволява да се изследва отговора към натурални стимули, и да се получи информация за интегритета на целия нервен път от рецептора до кортекса. Все по-широко се използва биотезиометричното изследване на половия член след различни видове оперативни намеси върху пениса.



Фигура 8. *Semmes Weinstein monofilament test* (Генов)

Постановката на нашето проучване върху чувствителността на пениса след микрохирургична денервация на пениса наподобява описаната от Bleustein и колектив, които сравняват сетивността при циркумцизирани и нециркумцизирани мъже отнесена към международния индекс за еректилна функция (Bleustein et al. 2005).

Изследванията за чувствителност на пениса се извършваха при стайна температура 22°C-23°C след аклиматизация от 30 минути. Участниците бяха разположени в легнало положение по гръб. Проучване на усета за допир се извърши с монофиламентен тест Semmes–Weinstein приложени във възходящ ред перпендикулярно на повърхността за две секунди (фиг. 8). Чувството за допир се изследва на воларната повърхност на дисталната фаланга на показалеца, по средата на дорзалната повърхност на корпуса на пениса и по средата на дорзалната повърхност на гланса на пениса. Тестът се приложи трикратно на всяко място. Резултатите бяха отбелязани в картата на проучването (приложение 2).

Чувствителността на половия член за вибрации и температурни стимули се изследва на същите локации с Vibrotherm DX (фиг. 9; техническа характеристика – приложение 6).



Фигура 9. Vibrotherm DX (Генов)

Накрайникът за вибрации с честота 100 Hz беше приложен перпендикулярно на изследваната повърхност с лек допир. Волтажът беше покачван последователно от 0 V през две секунди с 1 V. Тестът се приложи трикратно на всяко място. Резултатите бяха отбелязани в картата на проучването.

Накрайникът за температурни стимули беше приложен перпендикулярно на изследваната повърхност с лек допир. Началната температура беше 32°C. Скоростта на промяна на температурата е 1°C/сек. Дистанционният контрол се държеше от изследователя. Апаратът се изключва автоматично при температура <0°C и >50°C. В същите локации трикратно се определи първо прага на усета за топло и след почивка от 10 мин. за студено. Резултатите бяха отбелязани в картата на проучването.

4.2.8. Изследване на функционалното възстановяване на половия член чрез използване на международния индекс за еректилна функция (ИЕФ – 5).

За проследяване на еректилната функция след приложеното лечение използвахме ИЕФ – 5 (приложение 1). Този въпросник класифицира нарушенията на ерекцията в пет степени по тежест - от липса (22-25 точки) до тежко увреждане (5-7 точки). Границата от 21 точки показва наличие или липса на еректилна дисфункция с чувствителност 0.98 и специфичност 0.88 (Rosen et al. 1999).

5. Резултати

5.1. Проучване на характеристиките на мъжете с преждевременна еякулация, а именно възраст към момента на търсене на лекарска помощ, образование, семейно положение, трудова заетост, етническа принадлежност и местоживеене.

Целта на тази задача (№1) е да изясни някои основни характеристики на мъжете с ПЕ. На база на получените резултати да се очертае профилът на мъжете чрез гореизброените признаци, да очертае определен рисков контингент и да докаже социалната значимост на това заболяване.

Участниците в проучването са на възраст от 18 до 39 години към датата на търсене на лекарска помощ (табл. 1) и средна възраст от 27.63 години. Условно разделихме участниците в три групи спрямо възрастта и на фигура 3 се вижда, че най-голямата група е 25-31 год.- 45.83% , втора е групата пациенти 18-24 год.- 33.33% и най-малката група е 32-39 год.-20.83%. Обективно първичната ПЕ засяга сериозно качеството на сексуалния живот при мъжете, което води ранното търсене на лекарска помощ (фиг. 1).

В нашето проучване се потвърди тезата, че ПЕ се отразява както на сексуалния живот, така и на междуличностните отношения и създава затруднения във обвързването. 81.3% е делът на несемейните пациенти в нашето проучване и само 18.8% са семейни (фиг. 10).



Фигура 10 Разпределение на пациентите по сем. положение

Въпреки доказателствата в световната литература, че ПЕ се среща сред по-ниско образовани мъже, нашите резултати показват точно обратна тенденция. Най-големият дял от пациентите беше с висше образование- 68.8%, със средно образование- 22.9%, основно образование- 6.3% и ученик 2.1% (фиг. 12).



Фигура 12 Разпределение на пациентите по образование

Не забелязахме съществени отклонения в нашата популация от общата тенденция на представените етноси в нашата страна. Очаквано най-голям е дялът на българския етнос 85.4%, 10.4% определят себе си като роми и 4.2% от турския етнос(табл. 3).

Поради урбанизационите процеси през последните години в нашата страна, по-добрия и лесен достъп до лекарска помощ и по-добрата информираност в областните градове, най-висок е дялът на пациентите ни от областен град 70.83%, от малки градове са 20.83% и най-нисък е дялът на пациентите от селата 8.33%(табл. 3) .

По отношение на трудовата заетост прави впечатление, че по-голямата част от пациентите са работещи и активни млади мъже, подложени на ежедневен стрес, което се счита като един от рисковите фактори за възникването на ПЕ. 77.1% от нашите пациенти са работещи, а 22.9% са безработни, което е припокрива с публикациите в световната литература, че натоварените в ежеднев-

вието си мъже страдат по-често от ПЕ (табл. 3). Резултатите са представени и обобщени в таблица 3.

Инициали	Етнос	Местоживеене	Трудова заетост
С.Х.Х.	българин	Русе	работи
П.О.П.	българин	Велико Търново	безработен
А.Х.В.	българин	Разград	работи
П.П.Г.	българин	Русе	работи
Я.Х.М.	българин	Силистра	работи
В.А.Н.	българин	Бяла	работи
И.А.О.	ром	Чилнов	безработен
П.П.Я.	българин	Борово	работи
И.А.И.	българин	Русе	работи
К.М.С.	българин	Русе	работи
Р.К.М.	българин	Русе	работи
И.В.И.	ром	Вятово	безработен
Р.И.И.	българин	Кубрат	работи
А.С.А	ром	Баниска	работи
В.М.К.	българин	Русе	работи
Г.Т.Г.	българин	Русе	работи
М.Х.Т.	българин	Русе	работи
С.И.Б.	турчин	Разград	безработен
Д.Р.П.	българин	Разград	работи
В.А.С.	българин	Исперих	работи
Д.А.М.	българин	Тутракан	работи
В.Й.Б.	българин	Сливо поле	работи
Б.А.С.	българин	Велико Търново	безработен
В.Р.Д.	българин	Русе	работи
Н.Х.К.	българин	Русе	работи
А.М.Д.	българин	Русе	работи
П.П.И.	българин	Полски Тръмбеш	работи
Я.М.М.	ром	Бяла	безработен
Д.Г.Ч.	турчин	Исперих	работи
И.А.К.	българин	Русе	работи
Д.Г.Л.	българин	Русе	работи
Е.М.С.	българин	Русе	работи
П.П.П.	българин	Русе	работи
Х.Д.З.	българин	Разград	безработен
Б.С.Б	българин	Русе	работи
И.Д.Р.	българин	Плевен	работи
С.Д.К.	ром	Полско косово	безработен
К.Е.К.	българин	Русе	работи
А.С.Д.	българин	Русе	работи
В.П.Г.	българин	Русе	работи
С.М.Х.	българин	Русе	работи
Д.М.И.	българин	Глоджево	безработен
М.К.Г.	българин	Русе	работи
И.У.Х.	българин	Русе	безработен
Ю.Д.Д.	българин	Свищов	работи
С.П.Г.	българин	Русе	работи
И.К.Й.	българин	Русе	безработен
Г.П.Г	българин	Разград	работи

Таблица 3 Инициали, местоживеене, етнос и трудова заетост

За по-пълното представяне на демографските данни на болните, направихме кростабулация и хи-квадрат между различните демографски характеристики. Няма сигнификантни различия в семейното положение на пациентите и тяхното местожителство (табл 4 и 5).

Кростабулация

			Сем.положение		Общо
			се- меен	несе- меен	
областен град	Брой		4	30	34
	% within Тип населено място		11.8%	88.2%	100.0%
	% within СемПоложение		44.4%	76.9%	70.8%
град	Брой		3	7	10
	% within Тип населено място		30.0%	70.0%	100.0%
	% within СемПоложение		33.3%	17.9%	20.8%
село	Брой		2	2	4
	% within Тип населено място		50.0%	50.0%	100.0%
	% within СемПоложение		22.2%	5.1%	8.3%
Total	Брой		9	39	48
	% within Тип населено място		18.8%	81.3%	100.0%
	% within СемПоложение		100.0%	100.0%	100.0%

Таблица 4 Разпределение на пациентите по семейно положение и местоживеене

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.484 ^a	2	.106
Likelihood Ratio	3.935	2	.140
N of Valid Cases	48		

Където: Pearson Chi-Square (Value) - емпирична стойност на критерия

Pearson Chi-Square (Asymp. Sig. (2-sided)) - равнище на значимост

Таблица 5. Връзка между местоживеене и семейно положение

Друга интересна връзка беше потърсена между образуванието и семейното положение на пациентите, но отново не се намери статистически значима разлика между тези две демографски характеристики (табл. 6 и 7).

Кростабулация

			Сем.положение		Общо
			се- меен	несе- меен	
Образование	Образование	Брой	5	28	33
		% с Образование	15.2%	84.8%	100.0%

		% с СемПоложение	55.6%	71.8%	8%	68.
		Брой	1	2		3
ос-	новНО	% с Образование	33.3%	66.7%	0.0%	10
		% с СемПоложение	11.1%	5.1%	%	6.3
		Брой	3	8		11
сре	дно	% с Образование	27.3%	72.7%	0.0%	10
		% с СемПоложение	33.3%	20.5%	9%	22.
		Брой	0	1		1
уче	ник	% с Образование	0.0%	100.0%	0.0%	10
		% с СемПоложение	0.0%	2.6%	%	2.1
		Брой	9	39		48
Total		% с Образование	18.8%	81.3%	0.0%	10
		% с СемПоложение	100.0%	100.0%	0.0%	10

Таблица 6 Разпределение на пациентите по семейно положение и образование

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.455 ^a	3	.693
Likelihood Ratio	1.546	3	.672
N of Valid Cases	48		

където: Pearson Chi-Square (Value) - емпирична стойност на критерия

Pearson Chi-Square (Asymp. Sig. (2-sided)) - равнище на значимост

Таблица 7. Връзка между образование и семейно положение

Потърси се връзка и между типа населено място и образованието на пациентите. На таблици 8 и 9 ясно се вижда, че най-големия брой пациенти с висше образование са от областните градове и съществува ясна статистически значима връзка между двата демографски показателя, а именно с намаляване на големината на населеното място спада и нивото на образование на пациентите.

Кростабулация

			Тип населено място			Total
			облас- тен град	гр ад	ло се	
		Брой	28	5	0	33
		% с Образование	84.8%	15	0.	10
Обра- зование	ви сше	% с Тип населено място	82.4%	50	0.	68
	ос	Брой	0	1	2	3

новно	% с Образование	0.0%	33	66	10
	% с Тип населено място	0.0%	10	50	6.
едно	Брой	5	4	2	11
	% с Образование	45.5%	36	18	10
	% с Тип населено място	14.7%	40	50	22
еник	Брой	1	0	0	1
	% с Образование	100.0%	0	0	10
	% с Тип населено място	2.9%	0	0	2.
Total	Брой	34	10	4	48
	% с Образование	70.8%	20	8.	10
	% с Тип населено място	100.0%	10	10	10

Таблица 8 Разпределение на пациентите по местоживее и образование

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	22.742 ^a	6	.001
Likelihood Ratio	20.014	6	.003
N of Valid Cases	48		

където: Pearson Chi-Square (Value) - емпирична стойност на критерия
 Pearson Chi-Square (Asymp. Sig. (2-sided)) - равнище на значимост

Таблица 9. Връзка между образование и местоживее

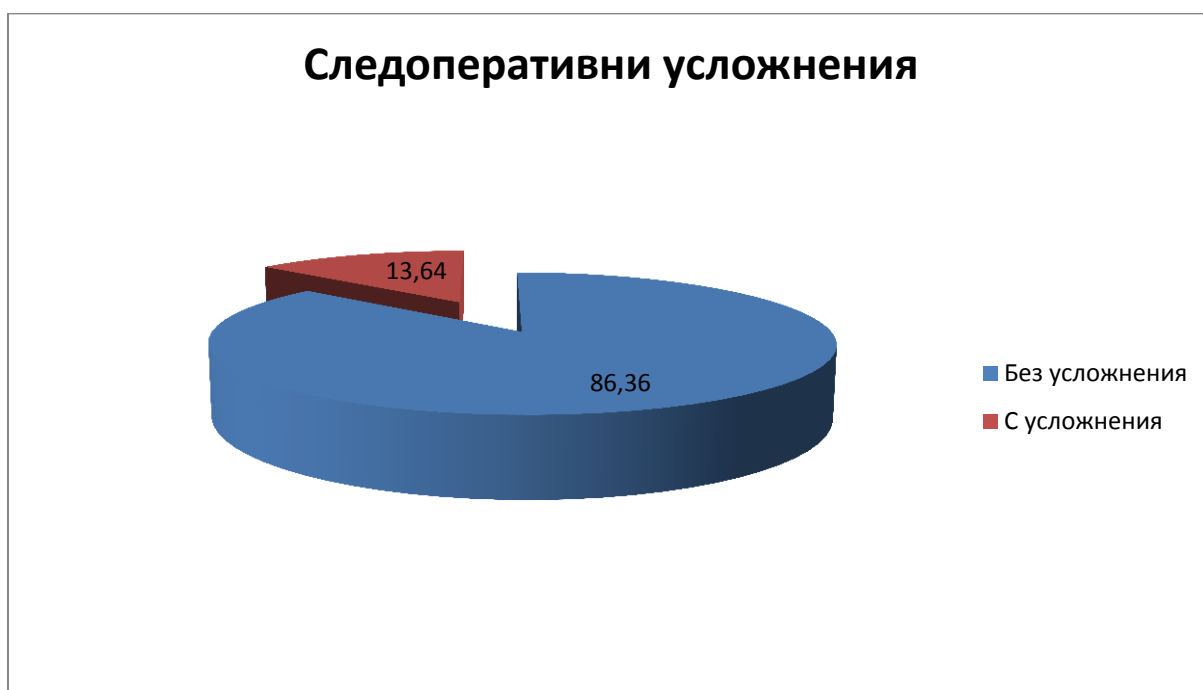
5.2. Проучване, въвеждане и използване на нова оперативна техника за лечение на ПЕ и създаване на група приемател на най-утвърденото консервативно лечение

За да подходим по-коренно различен начин към лечението на ПЕ, опитвайки се да дадем независимост на пациентите от медикаменти, локални анестетици и тн. и да постигнем трайни дългосрочни резултати ние въведохме нов оперативен метод в УМБАЛ- Плевен и МБАЛ-Русе- MSDP. За да съпоставим резултатите от метода и да докажем или отхвърлим неговото превъзходство, създадохме контролна група пациенти, които лекувахме с най-утвърденото лечение за ПЕ- Дапоксетин. И двете групи пациенти бяха със сходни показатели преди лечението, като възраст, тежест на симптомите, продължителност на половия контакт и др.

Същността на микрохирургичната денервация на пениса е добре описана в раздел 4.2.3. „Използван оперативен метод“. Всички 22 оперирани пациенти бяха хоспитализирани със среден болничен престой от 2.27 дни (от 2 до 3 дни) . Операцията се извърши при средно оперативно време от 38 минути (от 24 до 75 минути).

Като цяло оперативната намеса се понасяше и толерираше добре от пациентите, поради липсата на сериозни усложнения, кратък болничен престой и бързото възстановяване. Само при 3 пациента настъпиха следоперативни усложнения- 13.64% , а останалите 19 пациента са без усложнения-86.36%. Разпределението на усложненията е показано на фигура 12.

- при двама пациенти имаше постоперативно **кървене** с образуване на подкожен хематом, който се резорбира напълно;
- при един пациент се наблюдаваше **оток на гланс пенис**, преминал за 7 дни без допълнително лечение;



Фигура 12. Разпределение на пациентите според следоперативните усложнения

Контролната група от 26 пациенти приемаше при нужда 60 мг Дапоксетин 1-2 часа преди полов контакт в продължение на 1 година. Същността на приема на Дапоксетин е добре описана в раздел 4.2.4. „Използван консервативен метод“.

Нежелани лекарствени реакции (НЛР) наблюдавахме при 7 от пациентите- 26.92%, а останалите 19 пациенти приема протече без странични реакции- 73.08%. На фигура 13 е представено разпределението на пациентите спрямо НЛР.

- при трима пациента се наблюдаваше **главоболие**, преминаващо до 6 часа след приема на лекарството;
- двама пациенти се оплакаха от **гадене**, без повръщане;
- при един пациент се наблюдаваше **световъртеж**;
- един пациент съобщава за **сомнолентност** след приема на лекарството;

• **11 пациенти** заявиха желание да се откажат на различен етап от лечението, поради липса на достатъчно добър ефект или нежелани лекарствени реакции, но бяха убедени да завършат лечението от 1 година, което говори за лош комплайнс на пациентите и много висок процент на отказ от лечение с Дапоксетин.



Фигура 13. Разпределение на пациентите според нежелани лекарствени реакции

Сравнявайки двете групи пациенти по отношение на нежелани реакции от приложеното лечение, се забелязва по високия процент 26.92% на групата приемаща Дапоксетин, спрямо 13.64% при пациентите оперирани с MSDP (фиг. 14).



Фигура 14. Сравнение на нежеланите реакции според приложеното лечение

5.3. Проучване, дългосрочните резултати и удовлетвореността на пациентите, следоперативните усложнения и сравнителен анализ между двете групи пациенти с първична преждевременна еякулация.

За изследване на ефектите от приложеното лечение и удовлетворението на пациентите използвахме двата най-широко използвани въпросника в световната практика, които са подробно описани в раздел 4.2.5. „Диагностика и оценка на ефекта от лечението на ПЕ, чрез използване на стандартни въпросници“.

И при двете групи участници първоначалния резултат от въпросника за диагностика на ПЕ- (PEDT score) преди лечението е сходен, без статистически значими разлики и показва изразени симптоми на ПЕ-17.09 за групата с MSDP и 17.08 за групата приемаща Дапоксетин (табл. 10 и 11).

Въпросник за диагностика на ПЕ- общ резултат PEDT score

Лечение	Mean	N	Std. Deviation
Дарохетин	17.08	26	1.383
MSDP	17.09	22	1.849
Total	17.08	48	1.596

Таблица 10 PEDT score преди лечението

Таблица 11 ANOVA сравнение на средните стойности на PEDT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	ig.
Въпросник за диагностика на ПЕ-общ резултат PEDT score * Лечение	.002	1	.002	001	976
Between Groups (Combined)	119.66	46	2.601		
C Groups	119.66	47			
Total					

score преди лечението. Резултатите са без статистически значима разлика.

И двете групи пациенти показват подобрене на 3 месец от започнатото лечение, но съществени и значими разлики не се откриват. Първата статистически значима разлика по отношение на PEDT score се открива на 6 месец от началото на лечението в полза на групата оперирани с MSDP. Средният резултат на оперираните пациенти е 9, а консервативно лекуваната група 12.08 (табл. 12 и 13).

Въпросник за диагностика на ПЕ- общ резултат PEDT score

Лечение	Mean	N	Std. Deviation
Дарохетин	12.08	26	1.129
MSDP	9.00	22	1.480
Total	10.67	48	2.014

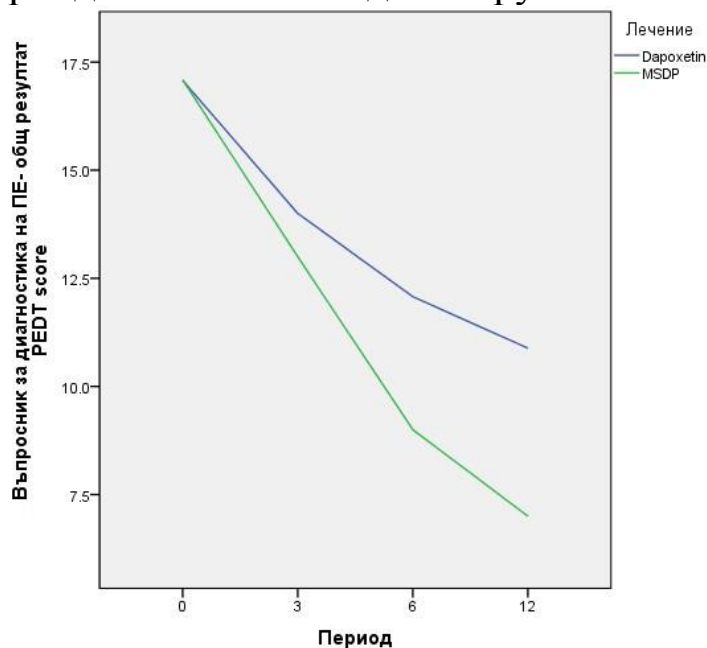
Таблица 12 PEDT score на 6 месец след началото лечението

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	ig.
Въпросник за диагностика на ПЕ-общ резултат PEDT score * Лечение	112.821	1	112.821	667	66.000
Between Groups (Combined)	77.846	46	1.692		
C Groups	190.667	47			
Total					

Таблица 13 ANOVA сравнение на средните стойности на PEDT score на 6 месец от началото на лечението. Резултатите показват статистически значима разлика в полза на MSDP групата.

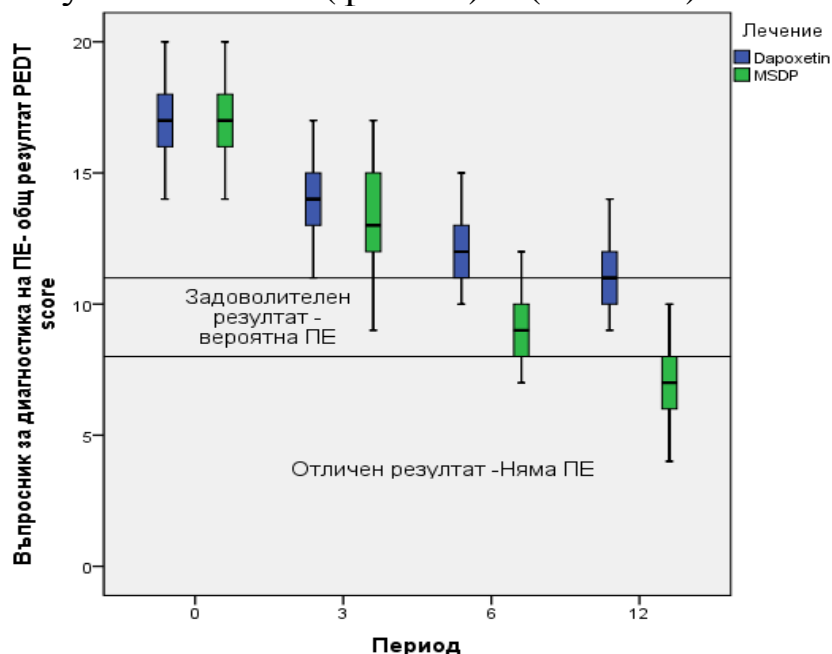
Проследявайки дългосрочните резултати от двата вида лечение се запазва тенденцията за статистически значима разлика на превъзходство на групата оперирани с MSDP, като техният среден PEDT score е 7, което предполага липса на преждевременна еякулация, докато средният резултат на групата лекувана с Дапоксетин е 10.88, което предполага персистиране на част от

симптомите на ПЕ. На фигура 15 и 16 са представени резултатите от целия период на лечение на двете групи.



Фигура 15 Намаление на PEDT score за целия период на лечение

По отношение на вторият въпросник за оценка на ефекта от проведеното лечение- въпросник за профил на преждевременната еякулация (PEP) двете групи пациенти отново имаха сходни изходни нива, показващи изявени симптоми на ПЕ и ниско качество на сексуалния живот (фиг. 17) и (табл. 14).



Фигура 16 PEDT score за целият период на лечение за двете групи пациенти

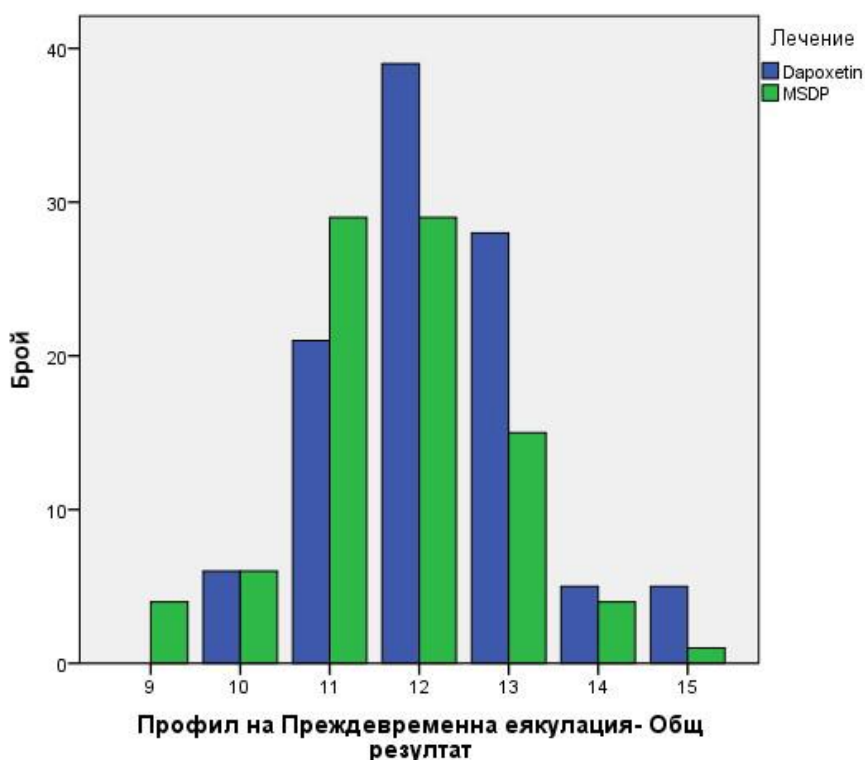
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.991 ^b	4	.737
Likelihood Ratio	2.410	4	.661
Linear-by-Linear Association	.125	1	.724
N of Valid Cases	48		

където: Pearson Chi-Square (Value) - емпирична стойност на критерия

Pearson Chi-Square (Asymp. Sig. (2-sided)) - равнище на значимост

Таблица 14. χ^2 Резултати от PEP в началото на лечението



Фигура 17 Резултати от PEP за двете групи в началото на лечението

През целия период на проследяване и лечение на пациентите от 1 година, двете групи показаха подобрене на симптомите на ПЕ според въпросника за профил на ПЕ, като в края на лечението не се откриха статистически значими разлики, въпреки лекото превъзходство на оперираната група пациенти (фиг. 18) и (табл. 15).

Chi-Square Tests

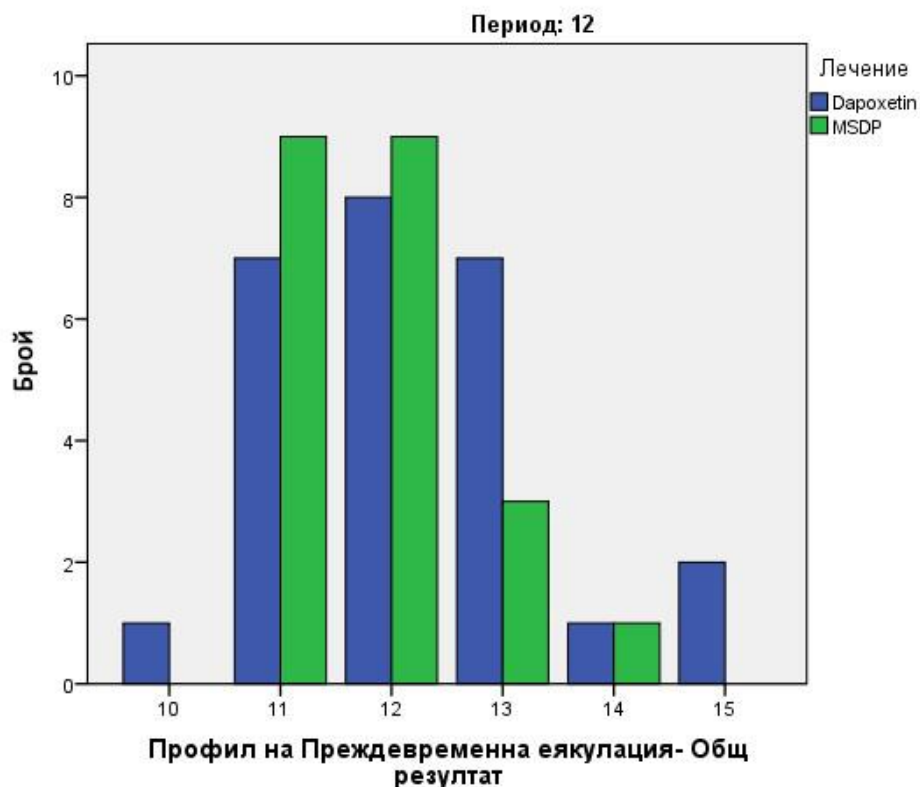
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.607 ^b	5	.466

Likelihood Ratio	5.780	5	.328
Linear-by-Linear Association	1.705	1	.192
N of Valid Cases	48		

Където: Pearson Chi-Square (Value) - емпирична стойност на критерия

Pearson Chi-Square (Asymp. Sig. (2-sided)) - равнище на значимост

Таблица 15. χ^2 Резултати от PEP в края на лечението

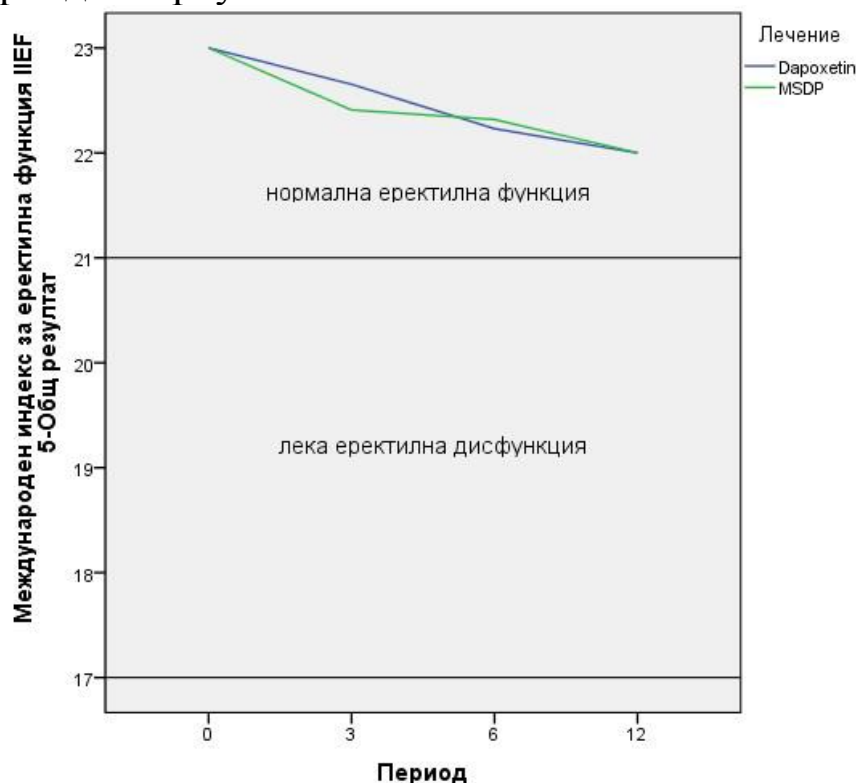


Фигура 18 Резултати от PEP за двете групи в края на лечението

5.4. Проучване на еректилната функция и увеличението на интравагиналното еякулаторно латентно време след различните видове лечение за първична преждевременна еякулация.

За проследяване на еректилната функция и дали се засяга от някой от приложените методи на лечение използвахме ПЕФ – 5 (приложение 1). Преди започване на лечението средният резултат на двете групи пациенти е 23 (от 22 до 25) точки, като през целият период на лечението резултатите останаха стабилни и без съществена промяна и в края на лечението средният резултат и за двете групи е 22 (от 21 до 25) точки, което предполага, че ерек-

тилната функция не се засяга от приложените методи на лечение. На фигура 19 са показани резултатите от еректилната функция за целият период на проучването.



Фигура 19 Резултати от IIEF-5 за двете групи пациенти за целият период на лечение. Без наличие на ЕД.

Най-обективният критерий за подобряване на симптомите и оценка на ефекта от лечението е интравагиналното еякулаторно латентно време (IELT). Отново както при останалите показатели двете групи са с еднакви средни стойности на IELT преди лечението- 50 сек., без съществени разлики между тях (табл. 16 и 17).

Интравагинално еякулаторно латентно време IELT (сек)- средно

Лечение	Mean	N	Std. Deviation
Daroxetine	50.00	26	17.821
MSDP	50.00	22	15.115
Total	50.00	48	16.463

Таблица 16. Изходни нива на IELT преди започване на лечението

Изходни нива на IELT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups (Corrected Total)	.000	1	.000	.000	.000
Within Groups	38.000	6	76.913	2	
Total	38.000	7			

Таблица 17. ANOVA сравнение на изходни нива на IELT преди започване на лечението, без статистически значими разлики

Първите статистически значими разлики между двете групи пациенти се появяват още на третия месец от лечението. Средният резултат на групата с MSDP е 204.45 сек., а за групата с Дапоксетин 106.77 сек. Резултатите са отразени в таблици 18 и 19.

Интравагинално еякулаторно латентно време IELT (сек)- средно

Лечение	Mean	N	Std. Deviation
Дарохетин	106.77	26	32.944
MSDP	204.45	22	32.130
Total	151.54	48	58.805

Таблица 18. Резултати от IELT на 3 месец от началото на лечението

Резултати от IELT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups (Corrected Total)	1137	1	1137	113	.000
Within Groups	4881	6	813.500	106	
Total	6018	7			

Таблица 19. ANOVA сравнение на резултатите на IELT на 3 месец от лечението, появяват се статистически значими разлики между двете групи

Същата е тенденцията и на 6 месец от лечението, където разликите между двете групи нарастват допълнително в полза на оперираните болни с MSDP- 329.95 сек., срещу 180.27 сек. На групата приемаща Дапоксетин (табл. 20 и 21).

Интравагинално еякулаторно латентно време IELT (сек)- средно

Лечение	Mean	N	Std. Deviation
Дарохетин	180.27	26	43.716
MSDP	329.95	22	29.593
Total	248.88	48	84.194

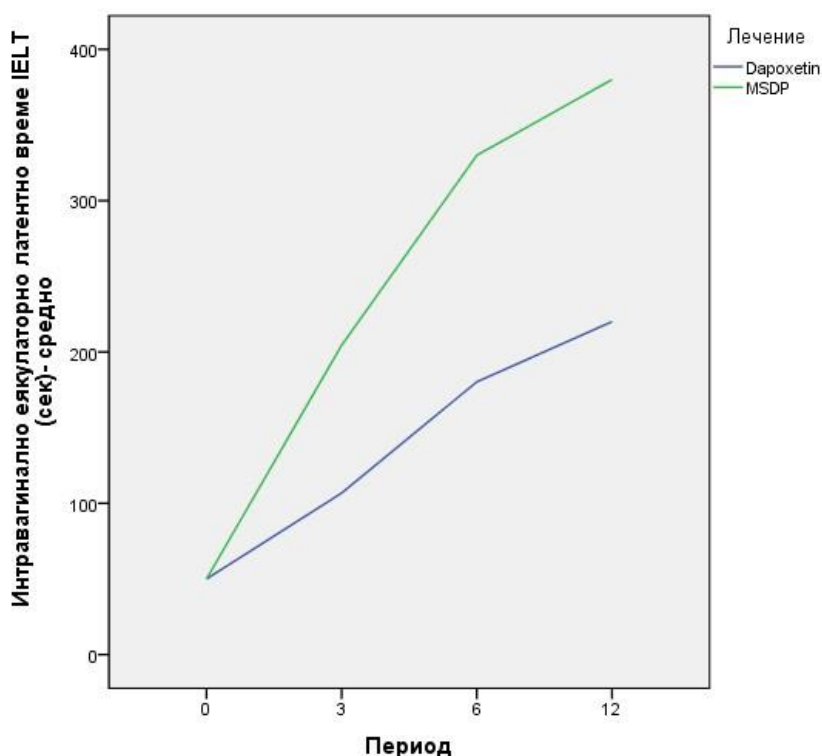
Таблица 20. Резултати от IELT на 6 месец от началото на лечението

Резултати от IELT

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	sig.
Интравагинално еякулаторно латентно време IELT (сек)- средно Лечение	Between Groups	267001.180	1	267001.180	5.619	.018
	Within Groups	66168.070	46	1438.436		
	Total	333169.250	47			

Таблица 21. ANOVA сравнение на резултатите на IELT на 6 месеца от лечението, запазват се статистически значимите разлики между двете групи

Превъзходството на групата оперирани с MSDP се запазва и в края на лечението от 12 месеца, като увеличението на IELT е сигнификантно по-голямо спрямо контролната група приемаща Дапоксетин- 380 секунди срещу съответно 220 секунди. Тези резултати показват превъзходството и трайно по-добрите резултати на групата с MSDP над тази с Дапоксетин в дългосрочен план. На фигура 20 са представени резултатите от IELT за целия период на лечение.



Фигура 20 Резултати от IELT за двете групи пациенти за целия период на лечение.

5.5. Проучване и оценка възстановяването на чувствителността на пениса в различни локуси и на различни стимули след извършването на оперативното лечение и проследяване чувствителността на пениса на контролната група пациенти

В раздел 4.2.7. - „Изследване чувствителността на кожата и гланса на половия член“ е описана методиката по която се извърши проучването. Участниците нямаха анамнестични или обективни данни за заболявания и медикаменти, които да повлияят на резултатите от изследването в т.ч. захарен диабет и артериална хипертония.

Проучване на усета за допир се извърши с монофиламентен тест Semmes–Weinstein приложени във възходящ ред перпендикулярно на повърхността за две секунди. Чувството за допир се изследва на воларната повърхност на дисталната фаланга на показалеца, по средата на дорзалната повърхност на корпуса на пениса и по средата на дорзалната повърхност на гланса на пениса. Теста се приложи трикратно на всяко място. Резултатите бяха отбелязани в картата на проучването.

Чувствителността на половия член за вибрации и температурни стимули се изследва на същите локации с Vibrotherm DX.

На таблица 22 са представени средните стойности на изменените показатели и стандартните отклонения в групите по вид и локация.

Описателна статистика

Лечение	Средна чувствителност											
	а показалец-вибрации	а Вибрации-шафт	а виб-рации-гланс	а топло-показалец	а топло-шафт	а топло-гланс	а студено-показалец	а студено-шафт	а студено-гланс	а допир-показалец	а допир-шафт	а допир-гланс
mean	.8462	.1669	.8204	5.100	4.504	4.735	8.731	8.658	9.658	1158	24769	12308
std. Deviation	43443	39159	35486	9988	8870	8270	10563	9475	1233	04337	11304	04697
Minimum	.33	.33	.33	3.0	3.0	3.1	6.5	6.8	7.2	07	070	040
Maximum	.67	.67	.33	7.3	5.9	6.6	0.9	9.8	1.2	24	400	240
range	.34	.34	.00	.3	.9	.5	.4	.0	.0	17	330	200

MSDP	Mean	.9095	1.1977	1.7723	5.218	4.650	4.505	9.041	8.882	9.982	1109	24591	15395
	Std. Deviation	45088	36602	34727	9116	9236	9683	9965	10391	7142	02486	11164	07774
	Minimum	.33	.67	.33	3.4	3.0	3.3	6.5	6.8	8.5	07	070	040
	Maximum	.67	.67	.33	6.9	6.6	7.1	0.9	0.8	1.2	16	400	387
	Range	.34	.00	.00	.5	.6	.8	.4	.0	.7	09	330	347
	Mean	.8752	1.1810	1.7983	5.154	4.571	4.629	8.873	8.760	9.806	1135	24688	13723
	Std. Deviation	43845	37638	34850	9516	8973	8923	10303	9862	9621	03582	11120	06415
	Minimum	.33	.33	.33	3.0	3.0	3.1	6.5	6.8	7.2	07	070	040
	Maximum	.67	.67	.33	7.3	6.6	7.1	0.9	0.8	1.2	24	400	387
	Range	.34	.34	.00	.3	.6	.0	.4	.0	.0	17	330	347

Таблица 22. Средни стойности на измерените резултати за чувствителност на пациентите и стандартните отклонения в началото на лечението

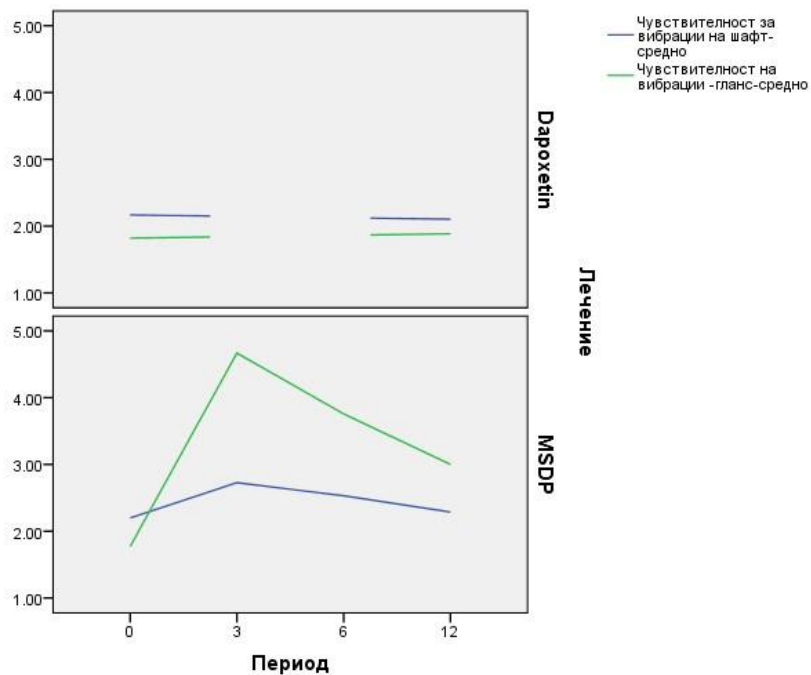
Направихме сравнение между пациентите и не открихме статистически значими разлики и корелации в изходните стойности на чувствителността (табл. 23).

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Показалец средно * Лечение	.048	1	.048	245	.623
Between Groups	8.987	6	.195		
Total	9.035	7			
Чувствителност за вибрации на shaft-средно * Лечение	.011	1	.011	078	.781
Between Groups	6.647	6	.144		
Total	6.658	7			
Чувствителност на вибрации - гланс-средно * Лечение	.028	1	.028	223	.639
Between Groups	5.681	6	.123		
Total	5.708	7			
Чувствителност за топлопоказалец - средно * Лечение	.166	1	.166	181	.673
Between Groups	42.393	6	.922		
Total	42.559	7			

Чувствителност за топло-шафт-средно * Лечение	Between Groups	(Combined)	.255	1	.255	312	579
	C Groups		37.5	6	.817		
	Total		37.8	7			
Чувствителност за топло-гланс-средно * Лечение	Between Groups	(Combined)	.631	1	.631	789	379
	C Groups		36.7	6	.800		
	Total		37.4	7			
Чувствителност за студено-показалец-средно * Лечение	Between Groups	(Combined)	1.14	1	1.14	.082	1304
	C Groups		48.7	6	1.06		
	Total		49.8	7			
Чувствителност за студено-шафт-средно * Лечение	Between Groups	(Combined)	.599	1	.599	610	439
	C Groups		45.1	6	.981		
	Total		45.7	7			
Чувствителност за студено-гланс-средно * Лечение	Between Groups	(Combined)	1.25	1	1.25	.363	1249
	C Groups		42.2	6	.919		
	Total		43.5	7			
Чувствителност за допир-показалец-средно * Лечение	Between Groups	(Combined)	.000	1	.000	216	644
	C Groups		.060	6	.001		
	Total		.060	7			
Чувствителност за допир-шафт-средно * Лечение	Between Groups	(Combined)	.000	1	.000	.003	957
	C Groups		.581	6	.013		
	Total		.581	7			
Чувствителност на допир-гланс-средно * Лечение	Between Groups	(Combined)	.011	1	.011	.870	2097
	C Groups		.182	6	.004		
	Total		.193	7			

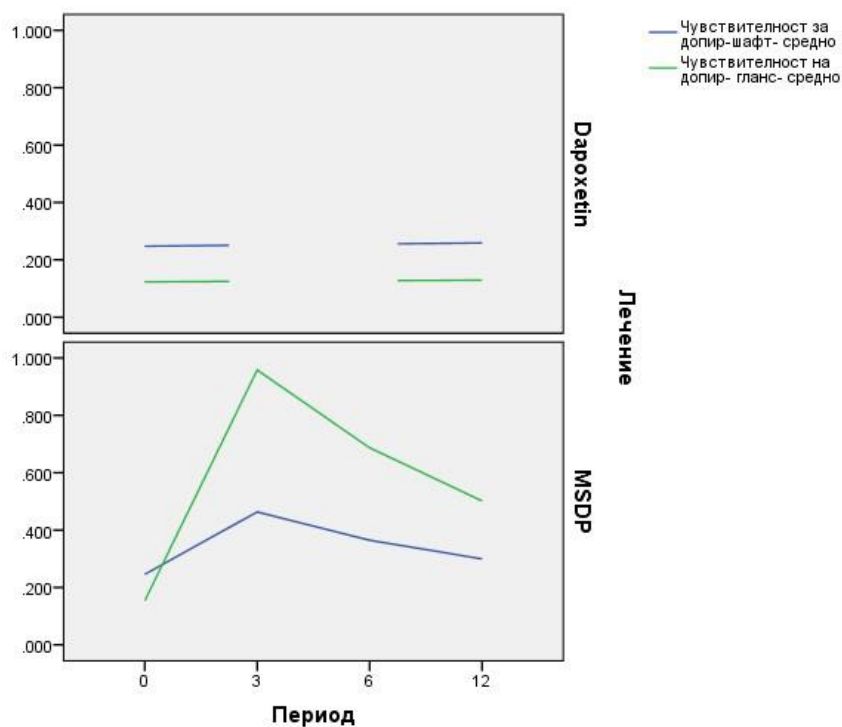
Таблица 23. ANOVA сравнение на резултатите от чувствителност на пациентите в началото на лечението. Без статистически значими разлики при двете групи.

За нас беше важно да проследим чувствителността на пениса за целия период на лечение и при двете групи пациенти за да оценим както резултатите от оперативното лечение така и да проследим повлияването на ПЕ от промяната в чувствителността.



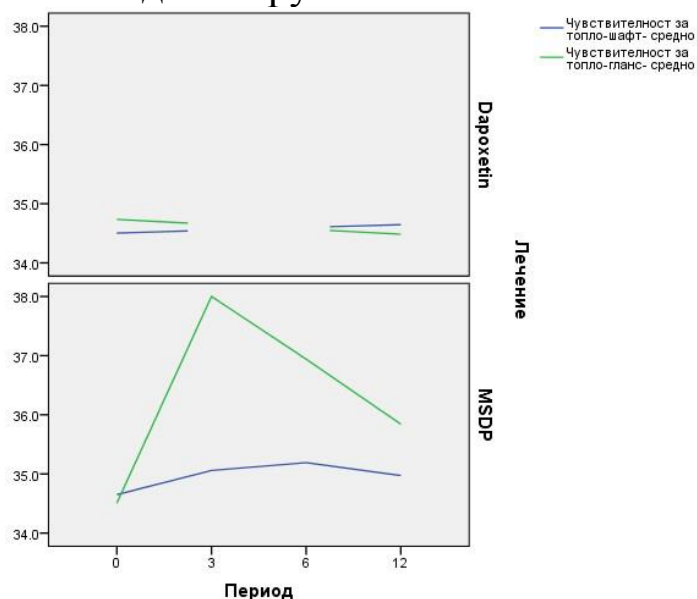
Фигура 21 Резултати от чувствителност за вибрации на shaft и гланс за двете групи пациенти за целият период на лечение

Ясно се вижда, че няма корелация и промяна в чувствителността на пениса при приложението на Дапоксетин, което показва централното му действие при ПЕ.



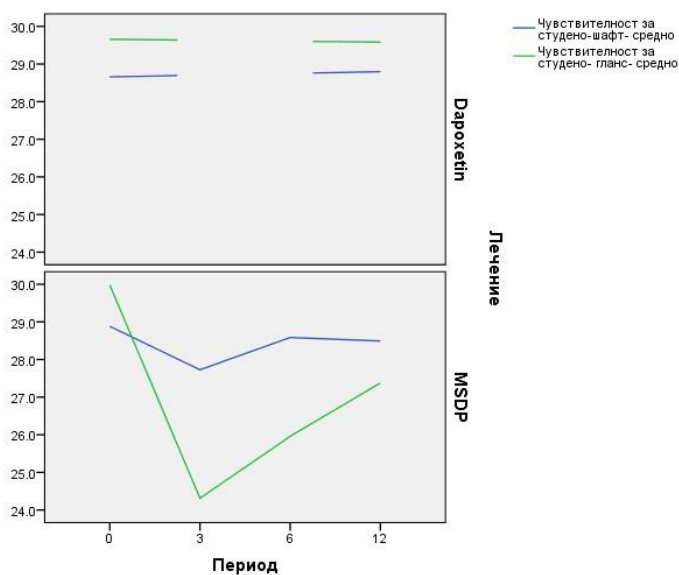
Фигура 22 Резултати от чувствителност за допир на shaft и гланс за двете групи пациенти за целият период на лечение

На фигури 21-24 са показани промяната в чувствителността (вибрации, допир и температурна чувствителност) на shaft и гланса на пениса и за двете групи.



Фигура 23 Резултати от температурна чувствителност на shaft и гланс за двете групи пациенти за целият период на лечение

Най-голямо намаляване на чувствителността на shaft и особено на гланса на пениса се наблюдава на 3 месец след извършване на оперативната намеса, като постепенното възстановяване на 70-80% от началната чувствителност се наблюдава в края на 12 месец.



Фигура 24 Резултати от температурна чувствителност на shaft и гланс за двете групи пациенти за целият период на лечение

За да докажем ролята на понижената чувствителността на пениса върху симптомите на преждевременна еякулация беше потърсена регресионна зависимост и корелация между времето за еякулация като най-обективен критерий и различните показатели за чувствителност на главата на пениса – за вибрация, топло, студено и допир (табл 24).

Чувствителност и IELT

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	641109.666	5	128221.933	10.598	.000 ^b
	Residual	1621254.127	134	12098.911		
	Total	2262363.793	139			
2	Regression	638366.138	4	159591.537	13.267	.000 ^c
	Residual	1623997.655	135	12029.612		
	Total	2262363.793	139			
3	Regression	632301.164	3	210767.055	17.585	.000 ^d
	Residual	1630062.629	136	11985.755		
	Total	2262363.793	139			
4	Regression	619633.414	2	309816.707	25.838	.000 ^e
	Residual	1642730.379	137	11990.733		
	Total	2262363.793	139			

Таблица 24. ANOVA сравнение на връзката между различните типове чувствителност и IELT, показвайки че промяната на чувствителността води до статистически значима промяна на IELT

При модел с последователно изключване на променливите резултатите останаха статистически значими, включващи лечението и коефициентите за чувствителността на пениса (табл. 25).

Корелации

		Чувствителност за						
		IELT (сек)-средно	Лечение	допир-средно	гланс-средно	студено-гланс-средно	топло-гланс-средно	вибрации-гланс-средно
Pearson Correlation	Интравагинално еякулаторно латентно време IELT (сек)-средно	1.000	.403	.484	.501	-.84	.370	.400
	Лечение	.403	1.000	.623	.556	-.86	.474	.500

	Чувствителност на допир-гланс- средно	.4	623	000	1.	.828	-	69	.7	53	.8
	Чувствителност за студено- гланс- средно	.501	.556	.828	-	000	1.	.773	-	.824	-
	Чувствителност за топло-гланс- средно	.3	486	69	.7	.773	-	000	1.	12	.7
	Чувствителност на вибрации -гланс- средно	.4	574	53	.8	.824	-	12	.7	000	1.
Sig. (1-tailed)	Интравагинално еякуляторно латентно време IELT (сек)-средно	.	000	00	.0	00	.0	00	.0	00	.0
	Лечение	.0		00	.0	00	.0	00	.0	00	.0
	Чувствителност на допир-гланс- средно	.0	000		.0	00	.0	00	.0	00	.0
	Чувствителност за студено- гланс- средно	.0	000	00	.0		.0	00	.0	00	.0
	Чувствителност за топло-гланс- средно	.0	000	00	.0	00	.0		.0	00	.0
	Чувствителност на вибрации -гланс- средно	.0	000	00	.0	00	.0	00	.0		.
Number	Интравагинално еякуляторно латентно време IELT (сек)-средно	14	40	0	14	0	14	0	14	0	14
	Лечение	14	40	0	14	0	14	0	14	0	14
	Чувствителност на допир-гланс- средно	14	40	0	14	0	14	0	14	0	14
	Чувствителност за студено- гланс- средно	14	40	0	14	0	14	0	14	0	14
	Чувствителност за топло-гланс- средно	14	40	0	14	0	14	0	14	0	14
	Чувствителност на вибрации -гланс- средно	14	40	0	14	0	14	0	14	0	14

Таблица 25. Корелация между различните видове чувствителност и интравагиналното еякуляторно латентно време

За да сравним резултатите от изследванията за чувствителността образувахме индекси и коефициенти между различната чувствителност и IELT (табл. 26).

Корелация и коефициенти

	Нестандартни коефициенти			Стандартни коефициенти	t	Sig.	Корелационна статистика			
	B	Std. Error	Std.				Beta	Tolerance	VIF	V
(Constant)	359	808.756	471.		.714	.089				
Лечение	40	37.285	24.7	.142	.502	.135	.03	.6	.660	1
Чувствителност на допир-гланс- средно	67	51.765	61.3	.142	.844	.400	.89	.1	.278	5
Чувствителност за студено-гланс- средно	16.944	-	8.20	-.314	2.064	.041	.31	.2	.327	4
Чувствителност за топло-гланс- средно	6.627	-	9.23	-.089	.718	.474	.49	.3	.863	2
Чувствителност на вибрации-гланс-средно	9	7.6101	16.0	.073	.476	.635	.28	.2	.390	4
(Constant)	759	858.412	458.		.873	.063				
Лечение	25	38.145	24.6	.145	.547	.124	.06	.6	.650	1
Чувствителност на допир-гланс- средно	20	65.401	54.1	.179	.209	.229	.42	.2	.126	4
Чувствителност за студено-гланс- средно	18.364	-	7.62	-.340	2.408	.017	.66	.2	.756	3
Чувствителност за топло-гланс- средно	6.536	-	9.20	-.088	.710	.479	.49	.3	.862	2
(Constant)	626	572.125	218.		.625	.010				
Лечение	45	38.593	24.5	.147	.567	.119	.06	.6	.649	1
Чувствителност на допир-гланс- средно	42	52.021	50.6	.142	.028	.306	.76	.2	.626	3
Чувствителност за студено-гланс- средно	16.298	-	7.03	-.302	2.316	.022	.12	.3	.210	3
(Constant)	112	729.266	156.		.666	.000				
Лечение	81	47.346	23.0	.180	.056	.042	.91	.6	.448	1
Чувствителност за студено-гланс- средно	21.658	-	4.72	-.401	4.581	.000	.91	.6	.448	1

Таблица 26. Корелация и коефициенти на различните видове чувствителност и интравагиналното еякулаторно латентно време

По-горе се виждат коефициентите на корелация като всички те са статистически значими, а отрицателни коефициенти показват обратната връзка между чувствителността и IELT.

6. Обсъждане и заключения

Проучените 48 участници са на възраст от 18 до 39 години към датата на търсене на лекарска помощ и средна възраст е 27.63 години. Условно разделихме участниците в три групи спрямо възрастта и на фигура 3 се вижда, че най-голямата група е 25-31 год.- 45.83% , втора е групата пациенти 18-24 год.- 33.33% и най-малката група е 32-39 год.-20.83%. Сходни резултати получават и (Gao J et al. 2017) при изследването на 3579 пациенти като средната възраст в тяхното проучване е 34.97 ± 9.02 години. Обективно първичната ПЕ засяга сериозно качеството на сексуалния живот при мъжете, което води ранното търсене на лекарска помощ.

81.3% е дялът на несемейните пациенти в проучената популация и само 18.8% са семейни.Подобни резултати доказващи, че ПЕ е проблем не само на пациентите но и на цялата двойка доказва (Burri A 2017) при 279 пациенти. Резултатите, които получава показват дори, че ПЕ се отразява много по-сериозно на партньорките и води до редица последствия като липса на либидо, болка при полов контакт, проблеми в комуникацията и др. Междупersonностните проблеми в двойката са по леко изразени при семейства с по-дълго севместно съжителство, но отново ПЕ води до значително понижаване на удовлетвореността от сексуалния живот. До тези изводи достигат (Rosen RC et al. 2016) в свое проучване при 1009 двойки. Нашето проучване също потвърди тезата, че ПЕ се отразява както на сексуалния живот, така и на междуличностните отношения и създава затруднения в обвързването.

Най-голям е дялът на българския етнос 85.4%, 10.4% определят себе си като роми и 4.2% от турския етнос. Не забелязахме съществени отклонения в нашата популация от общата тенденция на представените етноси в нашата страна.

В нашата популация най-висок е дялът на пациентите ни от областен град 70.83%, от малки градове са 20.83% и най-нисък е дялът на пациентите от селата 8.33%. Това може лесно да бъде обяснено с урбанизационите процеси през последните години в нашата страна, по-добрия и лесен достъп до лекарска помощ и по-добрата информираност в областните градове.

Най-големият дял от пациентите беше с висше образование- 68.8%, със средно образование- 22.9%, основно образование- 6.3% и ученик 2.1%. Въпреки доказателствата в световната литература, че ПЕ се среща сред по-ниско образовани мъже, нашите резултати показват точно обратна тенденция. Това може да бъде обяснено с това, че по-нискоинтелигентните пациенти изпитват срам да потърсят лекарска помощ и смятат, че заболяването е не-лечимо и не може да им се помогне. Друг аспект на проблема е че недоброто познаване на тази патология сред лекарите води отново до отказ на лечение на пациентите и затруднена комуникация с тях.

По отношение на трудовата заетост заключението, до което достигнахме е че по-голямата част от пациентите са работещи и активни млади мъже, подложени на ежедневен стрес, което се счита като един от рисковите фактори за възникването на ПЕ. 77.1% от нашите пациенти са работещи, а 22.9% са безработни, което се припокрива с публикациите в световната литература, че натоварените в ежедневието си мъже страдат по-често от ПЕ.

Избраната от нас оперативната техника се понасяше и толерираше добре от пациентите, поради липсата на сериозни усложнения, кратък болничен престой и бързото възстановяване. Само при 3 пациента настъпиха следоперативни усложнения- 13.64% , а останалите 19 пациента са без усложнения-86.36%. Редица автори в свои проучвания като Zhang GX et al., Alyaev YG et al. не описват следоперативни усложнения при 101 и респективно 50 пациенти с проведена денервация на пениса и отчитат подобрене и удовлетворение при висок процент от пациентите. Изследвайки хистопатологичните промени в пениса след денервация Boybeyi Ö et al. доказват, че оперативната интервенция не води до същесвени промени в структурата на пениса. Това, което отчитат като резултат е краткосрочна реакция от тъканите на пениса от възпалителен тип, която преминава бързо без остатъчни ефекти.

За да можем да оценим ефекта от новия оперативен метод, който въведохме решихме да го сравним със стандартен ноложен в практиката метод. Избрахме това да е Дапоксетин 60 мг. приеман при нужда 1-2 часа преди полов контакт, тъй като това е най-разпространеното в световен мащаб лечение, първа линия на из-

бор и се приема за т.нар. “златен стандарт” за лечение на всички типове преждевременна еякулация. До момента Дапоксетина е изследван в проучвания при 6081 пациенти. Той е одобрен като лечение при нужда за ПЕ във всички европейски държави и навсякъде другаде, но не и в САЩ. Редица автори доказват високата ефективност на Дапоксетина, като най-честите нежелани лекарствени реакции са главоболие, гадене, сомнолентност, замаяност и диария (Russo A et al. 2016). Резултатите по отношение на НЛР в нашата популация бяха сходни с публикуваните в световната литература и въпреки желанието на 11 пациента да прекъснат лечението си поради недостатъчно добър ефект или НЛР, бяха убедени да завършат лечението си. Все повече публикации показват много висок процент на отказ на пациентите и прекъсване на лечението с Дапоксетин. (Mondaini N et al. 2013) и (Park H.J. et al . 2017) съобщават за отказ на 90% от пациентите започнали терапията с Дапоксетин в рамките на 1 и респективно 2 години. Това поставя сериозен въпрос относно комплаянса на лечението с Дапоксетин, въпреки доказаната му ефективност и ще създава все по-сериозни проблеми пред бъдещото му широко приложение като първа линия на лечение и ще налага да се търсят все повече алтернативни методи на лечение.

За изследване на ефектите от приложеното лечение и удовлетворението на пациентите използвахме двата най-широко използвани въпросника в световната практика- Въпросник за диагностика на ПЕ (PEDT) и Въпросник за профил на ПЕ (PEP).

И при двете групи участници първоначалния резултат от въпросника за диагностика на ПЕ- (PEDT score) преди лечението е сходен, без статистически значими разлики и показва изразени симптоми на ПЕ-17.09 за групата с MSDP и 17.08 за групата приемаща Дапоксетин. Проследявайки дългосрочните резултати от двата вида лечение в края на периода от 1 година наблюдаваме статистически значима разлика на превъзходство на групата оперирани с MSDP, като техният среден PEDT score е 7, което предполага липса на преждевременна еякулация, докато средният резултат на групата лекувана с Дапоксетин е 10.88, което предполага персистиране на част от симптомите на ПЕ. Тези резултати показват по-доброто повлияване на симптомите на ПЕ и по-

високата лична удовлетвореност от крайния резултат при оперираните пациенти.

(Cormio L et al. 2015) получават PEDT score от 14.68 в края на 6 месеца период на лечение на 25 пациента с Дапоксетин и 7.92, когато към Дапоксетина прибавят психо-поведенческа терапия. (Huang YP et al. 2014) доказват в свое проучване при 243 мъже, че Въпросника за диагностика на ПЕ показва висока специфичност и чувствителност по отношение на диагностиката на ПЕ и за оценка на ефекта от лечението. Авторите заключават, че въпросника е надеждно и точно средство за оценка и диагностика на ПЕ и трябва да бъде широко прилаган.

По отношение на вторият въпросник за оценка на ефекта от проведеното лечение- въпросник за профил на преждевременната еякулация (PEP) двете групи пациенти отново имаха сходни изходни нива, показващи изявиени симптоми на ПЕ и ниско качество на сексуалния живот. Надеждността и валидността на този въпросник доказват (Patrick DL et al. 2009) при 1238 пациенти във фаза 3 рандомизирано, двойно сляпо, плацебо-контролирано проучване, проведено в САЩ и Европа. Резултатите, които те получават ясно разграничават мъжете със и без ПЕ и авторите заключават, че въпросника за профил на преждевременната еякулация предоставя надеждни, валидни и интерпретабилни резултати при определянето на ефектите от лечението на пациентите с ПЕ. През целия период на проследяване и лечение на нашите пациенти от 1 година, двете групи показаха подобрене на симптомите на ПЕ според въпросника за профил на ПЕ, като в края на лечението не се откриха статистически значими разлики, въпреки лекото превъзходство на оперираната група пациенти.

За нас беше изключително важно да установим и проследим еректилната функция при пациентите както преди включването в проучването така и след приложените лечения. Важно беше да се изключи наличието на еректилна дисфункция при пациентите, защото е известно и доказано в световната литература, че при комбинацията на ЕД и ПЕ винаги първо трябва да се лекува еректилната дисфункция, защото преждевременната еякулация е вторична и може да настъпва поради страх от загуба на ерекцията. Високият процент на комбинация на ЕД и ПЕ доказват (Brody S

et al. 2015) в своето проучване при 960 пациенти. Затова всички наши пациенти преди започване на лечението попълниха въпросника за еректилната функция-(IIEF-5) и средният резултат за двете групи пациенти беше 23 (от 22 до 25) точки показващ отсъствието на еректилна дисфункция при всички пациенти.

(Shi WG et al. 2008) не отчитат следоперативна еректилна дисфункция при 483 пациенти оперирани със селективна резекция на дорзалните нерви на пениса. До същите изводи достигат и (Zhang GX et al. 2012) при оперираните от тях 101 пациенти с циркумсцизио и селективна резекция на дорзалните нерви на пениса. Авторите заключават че нито един от приложените методи не засяга постоперативната еректилна функция при пациентите. (Mondaini N et al. 2013), (Porst H et al. 2010) доказват, че лечението с Дапоксетин няма отношение към еректилната функция, и тя остава непроменена по време на лечението.

Изследвахме еректилната функция и на двете групи пациенти, участващи в нашето проучване за да потърсим корелация и влияние на приложеното лечение върху IIEF-5, но през целият период на лечението резултатите останаха стабилни и без съществена промяна показващи липса на ЕД, като в края на лечението средният резултат и за двете групи е 22 (от 21 до 25) точки, което предполага, че еректилната функция не се засяга от приложените методи на лечение.

Тъй като според (Althof SE, et al. 2010) в ежедневната практика собственоръчното измерване на IELT е желателно да се използва рутинно, на пациентите бяха раздадени хронометри за на този показател преди лечението, на 3,6 и 12 месец. Промяната в IELT беше най-обективния и важен критерий, който наблюдавахме за подобряването на симптомите и оценката на ефекта от лечението.

(Alyaeu YG et al. 2016) в свое проучване при 138 пациенти с първична преждевременна еякулация, на 50 от които прилага селективна денервация на пениса, съобщава за нарастване на IELT от началните $53,6\pm 12,7$ секунди до $335,6\pm 81,5$ секунди следоперативно. Останалата група пациенти 88 на брой, при които прилага са циркумсцизио не се отчита съществена промяна в IELT от $51,8\pm 10,4$ секунди в началото до $53,9\pm 20,1$ постопе-

ративно. До подобни резултати достигат и (Zhang GX et al 2012) в проучване с 101 пациенти с ПЕ, на които прилагат отново денервация на пениса при 40 пациента и отчитат сигнификантна промяна в изходната IELT от 1.1 ± 0.9 минути до 3.8 ± 3.1 минути постоперативно, като отново за контролна група са избрали пациенти, на които прилагат стандартно циркумсцизио и не отчитат съществена промяна в IELT от 1.2 ± 0.7 минути до 1.5 ± 1.1 минути.

Средните стойности на IELT преди лечението за нашата популация от пациенти и за двете групи беше 50 секунди. В края на първата година резултатите показаха значимо увеличение на IELT при 22 пациенти, на които приложихме микрохирургична денервация на пениса до 380 секунди. Резултатите от оперативното лечение, които постигнахме са напълно съпоставими с резултатите публикувани в световната литература, което говори за правилното изпълнение на приложената оперативна техника.

Дапоксетин е най-много изследваният медикамент за лечение на преждевременната еякулация и съществуват редица рандомизирани проучвания за оценка на ефекта му. При прегледа на 22 рандомизирани проучвания (Castiglione F et al. 2016) заключават, че при приложението на Дапоксетин средното увеличение на IELT е с 1.39 минути, но удовлетвореността на пациентите не винаги е висока. (Yang L, et al. 2015) докладват увеличение на IELT от 0.87 ± 0.31 до 2.84 ± 0.68 минути при 78 пациенти лекувани с Дапоксетин, като те смятат, че лечението е високоефективно и се толерира добре. В сравнението на Дапоксетин спрямо плацебо при прегледа на 5 рандомизирани проучвания (Yue FG et al. 2015) доказват значителното превъзходство на Дапоксетина при увеличаване на IELT спрямо плацебо. Средното увеличение на IELT в групата с Дапоксетин е с 1.47 минути по-голямо спрямо изходните нива, докато в групата с плацебо не се забелязват значими разлики в изходните и крайните стойности на IELT.

Като цяло всички проучвания проведени с Дапоксетин доказват неговата ефективност по отношение увеличението на IELT, но са на различно мнение по отношение на крайната удовлетвореност на пациентите. В първите години в проучванията на Дапоксетина се показва висока удовлетвореност на пациентите, докато през последните години все повече проучвания показват

много висок процент на отказ и лош комплайнс от страна на пациентите да продължат започнатото лечение с Дапоксетин.

Сходни с даните от световната литература бяха резултатите и при нашата група от 26 пациенти лекувани с Дапоксетин. Изходните стойности на IELT бяха 50 секунди и достигнаха средно до 220 секунди в края на първата година от лечението. Лошият комплайнс и желанието за отказ от лечение се потвърди и при нашата популация пациенти, като 11 от тях изявиха желание да се откажат от приема на Дапоксетин на различен етап от едногодишния период на лечение.

Не намерихме данни в световната литература за сравнителен анализ на оперативно срещу което и да е консервативно лечение при пациенти с първична преждевременна еякулация. Всички проучвания сравняват или различни оперативни методи, или различните консервативни методи или оперативни и консервативни методи на лечение спрямо плацебо. От тази гледна точка смятаме, че нашият сравнителен анализ на най-утвърденото консервативно лечение в практиката с избраният от нас нововъведен в практиката оперативен метод, ще даде ценна информация както за предимствата и недостатъците на двата метода, така и ще изгради по-пълна представа относно тези подходи на лечение и ще покаже превъзходството на някой от тях. Резултатите от нашият сравнителен анализ на нововъведения оперативен метод MSDP спрямо консервативното лечение с Дапоксетин показват ясното и трайно предимство и превъзходство на оперативния метод на лечение по отношение на увеличението продължителността на половия акт. IELT при лекуваните с Дапоксетин е 220 секунди, а при оперираните с MSDP 380 секунди в края на едногодишния период на лечение.

Чрез подобрението на симптомите при пациентите лекувани с Дапоксетин, в нашето проучване се потвърди централната генеза или по-точно недостига на серотонин в главния мозък като етиологичен субстрат за възникването на преждевременната еякулация.

Друг важен аспект от нашето проучване беше да потвърдим или отхвърлим периферната генеза, а именно свръхчувствителността на гланса на пениса като етиологична причина за възникването на преждевременната еякулация. Ето защо ключов момент

в нашето проучване беше изследването на чувствителността на пениса в различни локуси и на различни стимули като метод за оценка на ефекта от оперативното лечение и корелацията му със симптомите на ПЕ. Количественото измерване на чувствителността (quantitative sensory testing – QST) се използва в клиничната практика през последните тридесет години. Усета за допир, топло, студено и вибрации позволява да се изследва отговора към натурални стимули, и да се получи информация за интегритета на целия нервен път от рецептора до кортекса. Все по-широко се използва биотезиометричното изследване на половия член след различни видове пластки за уголемяване и удължаване (Hunter et al. 1996).

Чувствителността за вибрации като неврологичен тест е използван за пръв път от Rumpf през 1889 година при пациент със синингомиелия. По-късно редица изследователи са установили нарушения за възприемане на вибрации при периферни неврити (диабетна полиневропатия, пернициозна анемия и др.) (Goff et al. 1965) (Bloom et al. 1984). Усета за вибрации се измерва много по точно с виброметър (биотезиометър) отколкото с камертон. Така се получава и количествена оценка за тежестта на нарушенията (Tochman-Gawda et al. 2007).

Xin изследва 120 мъже с преждевременна еякулация и 66 здрави като извършва биотезиометрия на главата и корпуса на пениса. Установява се, че пациентите от първата група имат много по-нисък праг за вибрации и на двете локации. При повишаване на възрастта прага също се повишава (Xin et al. 1996). На обратното мнение е Vemelmans, който извършва биотезиометрия при 31 импотентни мъже и заключава, че този метод за изследване на инервацията на гланса на пениса не е приложим и не може да замести неврофизиологичните тестове (Vemelmans et al. 1996). Broucke също изследва латентното време за еякулация при петдесет и осем здрави мъже и усета за вибрации на шест места на пениса с два различни апарата като не намира корелация (Broucke et al. 2007). Rowland представя в стандартизирана форма от тринадесет проучвания върху вибротактилната чувствителност на пениса. Затруднението произтича от използването на различни методи и мерни единици при измерванията. В заключение обобщава, че намалената вибротактилна чувствителност е както инди-

катор за еректилни проблеми, така и намалява с увеличаване на възрастта и при ерекция. Това са доказаните състояния, изискващи адекватна стимулация по време на сексуална активност (Rowland 1998). Bril показва, че някои от уредите с които се мери усет за вибрации, в сравнение с методите за изследване нервната проводимост, могат да се използват за клинични проучвания (Bril et al. 1997).

Според Lunberg усета за вибрации на пениса (гланс и шафт) при неврологично здрави мъже е сравним с този на стъпалата, а на клитора на жените с чувствителността на ръцете (Lunberg et al. 2001).

Редица проучвания, които свързват тактилната чувствителност на пениса със сексуалната функция особено при диабетици и откриват корелация с международния индекс за еректилна функция (Bleustein et al. 2003), (Morrissette et al. 1999).

В началото на XIX век Muller въвежда доктрината за „специфичните енергии“, която гласи, че усета зависи от стимулирания рецептор, а не от стимулиращата енергия. По – късно Vlix доказва, че кожата се състои от мозаечни зони, всяка от които отговаря на специфична стимулираща енергия. През 1880 година von Frey изследва за пръв път усета за лек допир, използвайки конски косъм. По-късно Semmes и Weinstein разработват и прилагат монофиламенти с различен диаметър. Когато се прилагат под прав ъгъл спрямо повърхността се получава прогресивно повишаване на натиска. За да е възможна статистическа обработка на данните резултата се представя като $\log(10 * \text{силата в mg})$ и номерират филamente по от тази скала. Резултатите варират малко, което ги прави приложими при различни проучвания (Bell-Krotoski and Tomancik 1987).

Sorrells изследва деветнадесет локации при циркумцизирани и нециркумцизирани пациенти с монофиламентния тест на Semmes – Weinstein и установяват, че гланса на първите е по-малко чувствителен на допир, и че най-сензитивната част на пениса е преходната зона между вътрешния и външния лист на препциума, която се премахва при циркумцизията. Подобно изследване извършва и Romanzi, сравнявайки здрави жени с неврологично увредени. Установява се асоциация между намалената

вулварна чувствителност за допир, естрогенния дефицит, вулварната дисфункция и неврологичната увреда (Romanzi et al. 2001).

Увреждането на А–делта и С нервните влакна включително кавернозните нерви могат да бъдат установявани чрез изследване на температурната чувствителност. Lefaucheur установява значително намаляване на температурната и вибрационна чувствителност на кожата на пениса след TURP, придружено с намаляване на международния индекс за еректилна функция (Lefaucheur et al. 2000). В друго проучване същият автор сравнява пациенти с диабет и инпотенция, и здрави индивиди за чувствителност на кожата на пениса към вибрации, топло и студено. Установява се, че температурната чувствителност на пениса корелира с еректилната функция т.е. може да се използва като метод за откриване на неврогенна инпотенция (Lefaucheur et al. 2001).

На същото мнение е Bleustein, който установява разлики в чувствителността на гланса на пениса за топло, студено, вибрации и дискриминационна чувствителност при пациенти с нормален и понижен индекс за еректилна функция. Когато се извърши стандартизация за възраст, диабет и хипертония, разликите запазват своята тежест (Bleustein et al. 2002).

Според Yarnitsky индиректните методи за изследване на автономната нервна система на пениса като булбокавернозният рефлекс, гениталните соматосензорни евокирани потенциали и биотезиометрията дават представа изключително само за функцията на А–алфа и А–бета нервните влака. Уринирането и еректилната функция обаче зависят от функцията на тънките нервни влакна на периферната автономна нервна система, за която може да се съди индиректно, изследвайки чувствителността на пениса за топло и студено т.е., преценявайки функцията на соматичните тънки нервни влакна (Yarnitsky et al. 1996), (Lefaucheur et al. 2001).

И други автори изследват температурната чувствителност за установяване на невропатии на тънките нервни влакна с различна генеза: след химиотерапия (Forsyth et al. 1997), при HIV – инфекция (Huengsborg et al. 1998), вибрационна болест (Norikuni et al. 2000), диабетна полиневропатия (Dyck et al. 2000) (Arezzo et al. 1999), (Zinman et al. 2004).

Количественото измерване на чувствителността (quantitative sensory testing – QST) се използва в клиничната практика през последните тридесет години. Усета за допир, топло, студено и вибрации позволява да се изследва отговора към натурални стимули, и да се получи информация за интегритета на целия нервен път от рецептора до кортекса. Широките миелинови нервни влакна А–бета се активират от вибрации, по-тънките миелинови влакна А–делта от студено, а тънките немиелинизирани С влакна от топло. Параметрите, които се изследват чрез QST представляват психофизиологичен отговор и са зависими от използваната методология с оглед на това да се получат повторими, и репродуцируеми резултати (Zasiansky and Yarnitsky 1998).

QST има някои предимства пред методите за изследване на нервната проводимост:

- 1) тънките нервни влакна не могат да се изследват с рутинните електрофизиологични тестове
- 2) изследването на проводимостта на нервните влакна определят физиологичните качества на нерва, които могат да се различават от функционалните
- 3) QST проследява целият път от рецептора до кортекса за разлика от методите за изследване на нервната проводимост
- 4) QST е неболезнен и по – лесен за прилагане, не изисква високоспециализиран персонал и може да се извърши навсякъде (Zasiansky and Yarnitsky 1998)

QST се прилага за изследване на „негативният сензорен феномен“ т.е. сензорен дефицит, дължащ се на широк кръг причини в периферната или централна нервна система. В допълнение на това има предимства пред електрофизиологичните тестове при количественото определяне на „позитивния сензорен феномен“.

Допирът и вибрациите са стимулиращи енергии с точно установени механорецептори . Прага на чувствителност за вибрации зависи от тяхната честота и е различен за различните рецептори. Най – често при клинични проучвания се използва 100 Hz, макар да не е оптимален за нито един вид механорецептори, но изследването на чувствителността за вибрации е доказала своята полезност в клиничната неврология. Температурната чувствителност също е детайлно проучена като Yarnitsky и Ochoa определят скоростта, с която се предават по нервните пътища: за топло 1-2

м/с и за студено 2-4 м/с. Тази разлика обяснява и по-малкия праг за студено.

Психофизиологичният праг или сензорният праг представлява минималната енергия, която е необходима за да се постигне перцепция. Използват се различни методи, за да се определи прага на усет:

✓ метод на границите (method of limits) – стимулът се прилага с променяща се интензивност като се индицира първия усет. Дразненето може да се прилага както с покачваща, така и с намаляваща интензивност. Извършването на изследването е свързано с артефакта „реакционно време“, който е по-добре изявен при по-бавно провеждащи се дразнения например за температура особено за топло, и когато стимула е приложен на отдалечена част от тялото.

✓ метод на константните стимули (method of constant stimuli)– стимулите са определени предварително като интензитет и продължителност, а отговорът е постфактум. Тук липсва артефакта „реакционно време“.

Редица автори доказват, че метода на границите е по-бърз и също толкова репродуктивен, и чувствителен като метода на константните стимули, макар да показва по-високи абсолютни прагове (Yarnitsky and Pud 2004).

Ние изследвахме усета за допир, вибрации, топло и студено на воларната повърхност на дисталната фаланга на левия показалец, по средата на дорзалната повърхност на корпуса на пениса и по средата на дорзалната повърхност на гланса на пениса. Получените резултати показаха значително снижение на чувствителността на главата на пениса, без промяна при шафта и показалеца при всички оперирани пациенти и доказахме, че Дапоксетина не променя чувствителността на гланса на пениса.

За да сравним резултатите от изследванията за чувствителността образувахме различни индекси (гланса на пениса спрямо IELT) и сравнихме средните при пациентите. Намерихме сигнификантна разлика ($p=0.0000$) между средните стойности на индексите касаещи гланса спрямо IELT за всички видове чувствителност при всички оперирани болни. В нашето проучване доказахме обратната зависимост между чувствителността на пениса и продължителността на половия контакт, а именно че понижава-

нето на чувствителността води до удължаване на IELT. С тези резултати доказахме, че периферната генеза свързана със свръхчувствителността на главата на пениса за възникването на ПЕ играе важна роля и трябва да се взема в предвид при пациентите с първична преждевременна еякулация.

7. Изводи

Анализираните от нас резултати и литературни данни ни позволяват да направим следните изводи, по отношение на мъжете с първична преждевременна еякулация и тяхното консервативно или оперативно лечение и резултати.

1. Според нашите данни най-висок е процентът на работещите пациентите и тези с висше образование, което може да бъде обяснено с по-големия стрес в ежедневието им. Преждевременната еякулация създава сериозни междуличностни конфликти, проблеми с комуникацията и обвързването, което е демонстрирано от високия процент несемейни пациенти.

2. Въведеният нов оперативен метод Микрохирургична денервация на пениса се понася и толерира добре от пациентите, заради малкия болничен престой, щадящата анестезия, липсата на усложнения и добрите следоперативни резултати. Оперативното лечение дава добри и трайни резултати и дава възможност на пациентите да бъдат спонтанни и независими от лекарствени средства.

3. Оперативното лечение значително превъзхожда най-утвърденото консервативно лечение с Дапоксетин като води до много по-висока удовлетвореност на пациентите и по-добър контрол върху еякулацията. Пациентите показват по-висока удовлетвореност от оперативното лечение, доказана чрез въпросниците за Диагностика на ПЕ и Профил на ПЕ. Дългосрочните резултати

в края на първата година от лечението, показват значително превъзходство на оперативното над консервативното лечение.

4. Пациентите лекувани по повод на първична преждевременна еякулация имат нормална еректилна функция. В края на лечението не се наблюдава промяна в ерекцията и тя остава незасегната независимо от метода на лечение.

5. И при двете групи пациенти значително се увеличава интравагиналното еякулаторно латентно време. Групата с оперативно лечение показва по-добър контрол върху еякулацията и по-голямо увеличение на **IELT**.

6. Значително намаляване на чувствителността на гланса на пениса се наблюдава при групата с оперативно лечение, най-изразено на 3-ия месец постоперативно. Възстановяване на около **70%** от началната чувствителност се наблюдава на 12-ия месец от извършването на оперативната интервенция. Чувствителността на останалите измерени локуси остава несъществено променена след оперативното лечение. Дапоксетина не променя чувствителността на гланса на пениса и останалите локуси и тя остава непроменена през целия период на лечение.

8. Приложения

Приложение 1

МЕЖДУНАРОДНА СКАЛА ЗА ЕРЕКТИЛНАТА ФУНКЦИЯ (IIEF-5)

	Въпрос	Варианти за отговор
	Когато сте имали ерекция при сексуална стимулация, колко често Вашите ерекции са били достатъчно твърди за проникване?	0=Липса на сексуална активност 1=Почти никога/никога 2=Няколко пъти (много по-малко от половината пъти) 3=Понякога (около половината пъти) 4=Повечето пъти(много повече от половината пъти) 5=Почти винаги/винаги
	При сексуален контакт, колко често може да задържите ерекцията си след като сте проникнали (влезли) във Вашата партньорка?	0=Не правя опит за сексуален контакт 1=Почти никога/никога 2=Няколко пъти (много по-малко от половината пъти) 3=Понякога (около половината пъти) 4=Повечето пъти(много повече от половината пъти) 5=Почти винаги/винаги
	При сексуален контакт, колко трудно е да задържите ерекцията си до завършване на контакта?	0=Не правя опит за сексуален контакт 1=Изключително трудно 2=Много трудно 3=Трудно 4=Трудно в малка степен 5=Не е трудно
	При опит за сексуален контакт, колко често той Ви е донесъл удовлетворение?	0=Не правя опит за сексуален контакт 1=Почти никога/никога 2=Няколко пъти (много по-малко от половината пъти) 3=Понякога (около половината пъти) 4=Повечето пъти(много повече от половината пъти) 5=Почти винаги/винаги
	Как оценявате вашата увереност, че може да получите ерекция и да я задържите?	1=Много ниска 2=Ниска 3=Средна 4=Висока 5=Много висока

Приложение 2

**ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЧУВСТВИТЕЛНОСТТА НА ПЕНИСА С
VIBROTHERM DX И SEMMES-WEINSTEIN MONOFILAMENT
TEST**

Пациент

Придружаващи заболявания :

Чувствителност за вибрации: волт-V

	Първо-V	Второ-V	Трето-V	Средно-V
Показалец				
Шафт				
Гланс				

Чувствителност за температура: градус целзий- °C

Топло

	Първо-°C	Второ-°C	Трето-°C	Средно-°C
Показалец				
Шафт				
Гланс				

Студено

	Първо-°C	Второ-°C	Трето-°C	Средно-°C
Показалец				
Шафт				
Гланс				

Чувствителност за допир: грам

	Първо-гр.	Второ-гр.	Трето-гр.	Средно-гр.
Показалец				
Шафт				
Гланс				

ИЕЕ – 5

Д-р Генов

Приложение 3

ВЪПРОСНИК ЗА ДИАГНОСТИКА НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННАТА ЕЯКУЛАЦИЯ- РЕДТ

1. Колко трудно е за вас да отложите вашата Еякулация?	Въобще не трудно	Малко трудно	Средно трудно	Много трудно	Изключително много трудно
	0	1	2	3	4
2. Достигате ли до Еякулация преди да го желаете?	Никога или почти никога (0%)	По-малко от половината пъти (25%)	Около половината пъти (50%)	Повече от половината пъти (75%)	Винаги или почти винаги (100%)
	0	1	2	3	4
3. Достигате ли до Еякулация при много малко стимулиране?	0	1	2	3	4
4. Чувствате ли се разочарован , защото достигате Еякулация преди да сте го пожелали?	Въобще не	Малко	Средно	Много	Изключително много
		1	2	3	4
5. Колко сте обезпокоен , че времето до достигане на Еякулация оставя вашият партньор незадоволен?		1	2	3	4

ВЪПРОСНИК ЗА ПРОФИЛ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННАТА ЕЯКУЛАЦИЯ (PEP)

1. Какъв беше контролът върху вашата Еякулация (семеизпразване) по време на полов контакт през последният един месец:

Много лош Лош Слаб Добър Много добър

2. Каква е вашата удовлетвореност от половите ви контакти през последният един месец:

Много лоша Лоша Слаба Добра Много добра

3. Колко стресиран и притеснен бяхте от това колко бързо достигате до Еякулация (семеизпразване) по време на полов контакт през последният един месец:

Никак Малко Средно Доста Много

4. До каква степен това колко бързо достигате до Еякулация(семеизпразване) по време на полов контакт причини трудности и проблеми в отношенията с вашият партньор през последният един месец:

Никак Малко Средно Доста Много



Calibration
Certificate No. 1750.01

Calibration complies with ISO 9001
ISO/IEC 17025 AND ANSI/NCSL Z540-1



Cert. No.: 1045-2212864

Traceable® Certificate of Calibration for Water-/Shock-Resistant Stopwatch

Instrument Identification:

Model: 1045 S/N: 90857897 Manufacturer : Control Company

Standards/Equipment:

Description	Serial Number	Due Date	NIST Traceable Reference
Frequency Counter	26.66879	7/14/09	1000246655

Certificate Information:

Technician: 150 Procedure: CAL-01 Cal Date: 4/09/09 Cal Due: 4/09/11
Test Conditions: 23.5°C 45.0 %RH 1013 mBar

Calibration Data: (New Instrument)

Unit(s)	Nominal	As Found	In Tol	Nominal	As Left	In Tol	Min	Max	±uc	TUR
Sec/24hr		N.A.		0.000	0.033	Y	-8.640	8.640	0.130	>4:1

This Instrument was calibrated using Instruments Traceable to National Institute of Standards and Technology.

A Test Uncertainty Ratio of at least 4:1 is maintained unless otherwise stated and is calculated using the expanded measurement uncertainty. Uncertainty evaluation includes the instrument under test and is calculated in accordance with the ISO "Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement" (GUM). The uncertainty represents an expanded uncertainty using a coverage factor k=2 to approximate a 95% confidence level. In tolerance conditions are based on test results falling within specified limits with no reduction by the uncertainty of the measurement. The results contained herein relate only to the item calibrated. This certificate shall not be reproduced except in full, without written approval of Control Company.

Nominal=Standard's Reading, As Left=Instrument's Reading, In Tol=In Tolerance, Min/Max=Acceptance Range, ±uc=Measurement Uncertainty, TUR=Test Uncertainty Ratio, Accuracy=z(Max-Min)/2, Min = Nominal (Rounded) - Tolerance, Max = Nominal (Rounded) + Tolerance, Date=MM/DD/YY

Nicol Rodriguez
Nicol Rodriguez, Quality Manager

Wallace Berry
Wallace Berry, Technical Manager

Maintaining Accuracy:

In our opinion once calibrated your Water-/Shock-Resistant Stopwatch should maintain its accuracy. There is no exact way to determine how long calibration will be maintained. Water-/Shock-Resistant Stopwatches change little, if any at all, but can be affected by aging, temperature, shock, and contamination.

Recalibration:

For factory calibration and re-certification traceable to National Institute of Standards and Technology contact Control Company.

CONTROL COMPANY 4455 Rex Road Friendswood, TX 77546 USA
Phone 281 482-1714 Fax 281 482-9448 service@control3.com www.control3.com

Control Company is an ISO 17025:2005 Calibration Laboratory Accredited by (A2LA) American Association for Laboratory Accreditation, Certificate No. 1750.01
Control Company is ISO 9001:2008 Quality Certified by (DNV) Det Norske Veritas, Certificate No. CERT-01805-2006-AQ-HOU-ANAB
International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) - Multilateral Recognition Arrangement (MRA)

Technical Specifications^{\$} of Thermometry & Vibrotherm Dx

Technical Specifications :

Vibration Perception Threshold: *

Vibration Frequency – 100 Hz
 Vibration output range – 0 – 50 Volts
 Display readout – LED display module
 Output variation: Linear change using POT
 Vibration Probe tip: 15mm dia ABS

Thermal Perception Threshold:

Temperature Range: 1 – 50 °C
 Rate of change : 1 °C per second
 Lower cutoff & alarm: 1 °C
 High cutoff & alarm: 50 °C
 Probe: Thermoelectric module with heatsink
 Probe tip: 20mm dia contact
 Heat sink size: 63mm dia; 60mm – Height

Power Requirements:

Voltage 230 VAC ± 10%
 Frequency 50 Hz
 Power Consumption 1.0 A maximum

Physical Characteristics:

Dimensions :300mm(L) x 260mm(D) x 120mm(H)
 Thermometry Weight : 6.00Kg
 Vibrotherm Dx Weight : 6.80Kg

Environmental Requirements:

Operating and Storage Temperatures: 15°C to 45°C
 Ambient Relative Humidity 15% to 90%, non-condensing
 Operating and Storage 523 mmHg and 760 mmHg

Standard Accessories – Thermometry:

Thermal Probe – 1 No.
 Remote Hand Switch – 1 No.
 Mains Power Cable – 1 No.
 PC interface cable (5 mtr) – 1 No.
 Software CD – 1 No.
 Main Fuse SB – 1A – 3 Nos.
 HCP Probe Fuse SB – 4A – 3 Nos.
 Instruction Manual – 1 No.
 Carry Bag – 1 No.

Standard Accessories – Vibrotherm Dx:

Vibration Probe – 1 No.
 Thermal Probe – 1 No.
 Remote Hand Switch – 1 No.
 Mains Power Cable – 1 No.
 PC interface cable (5 mtr) – 1 No.
 Software CD – 1 No.
 Main Fuse SB – 1A – 3 Nos.
 HCP Probe Fuse SB – 4A – 3 Nos.
 VPT Probe Fuse SB – 200mA
 Instruction Manual – 1 No.
 Carry Bag – 1 No.
 Instruction Manual – 1 No.

For More details contact:

Diabetik Foot Care India
 Plot No. 38, 2/494 AGS Colony 3rd Main Rd
 Kottivakkam, Chennai 600 041.
 Phone: 4356 4129 / 3251 4129/ 9380621607
 Email: mesmedi@gmail.com
 Web: www.diabeticfootcareindia.com



^{\$} Specifications are subject to change without notice.

9. Приноси на дисертационния труд

1. За първи път в българската урологична практика се извършва задълбочен анализ на различните характеристики при пациенти с първична ПЕ, което дава възможност да се отграничат рискови, таргетни групи за профилактика и правилен подход при лечението.

2. Описахме за първи път нов оперативен метод за лечение на ПЕ. Проучихме задълбочено усложненията и резултатите от него.

3. За първи път в световната литература се извършва задълбочен сравнителен анализ на оперативен метод за лечение на ПЕ, спрямо утвърдено стандартно консервативно лечение.

4. Чрез въведените методи за преценка на чувствителността на пениса към различни стимули имаме възможност не само да придобием представа за състоянието на сетивната инервацията на половия член, да преценим индиректно неговата автономна нервна система, но и да докажем връзката между чувствителността на пениса и преждевременната еякулация.

10. Публикации свързани с дисертационния труд

1. Genov P.P.1, Dunev V.R.2, Kolev N.H.2. Premature ejaculation-operative management after failure of conservative treatment and results; European Urology Supplements, Volume 13, Issue 7, November 2014, Page e1599a

2. П.Генов, Н.Колев, Вл.Дунев. Оперативно срещу консервативно лечение при първична преждевременна еякулация; Урология и ендouroлогия 2016; том.22, бр. 3: 51-54

3. П.Генов, Н.Колев, Вл.Дунев. Връзка между чувствителност на пениса и първична преждевременна еякулация; Урология и ендouroлогия 2016; том.22, бр. 4: 96-98

4. П.Генов, Н.Колев, Вл.Дунев. Първична преждевременна еякулация- връзка между възраст и тежест на симптомите. Урология и ендouroлогия 2017; том.23, бр. 1: 9-12

11. Декларация за оригиналност

Авторът на настоящия дисертационен труд декларира, че всички описани данни са оригинални и получени в резултат на изследователската му работа в УМБАЛ “Г. Странски”- Плевен и МБАЛ Русе АД.

Резултатите, обсъжданията и изводите не са заимствани от други източници без цитиране.

Автор:.....

Генов

Деклара-

Д-р Пенчо

12. SUMMARY

MODERN ASPECTS IN THE COMPLEX TREATMENT OF THE PREMATURE EJACULATION

Pencho Genov

Objective: Premature ejaculation is the most common sexual dysfunction in men. Despite that it is not very well investigated. In different countries among the men between 18 and 59 years old its frequency is up to 30%. The etiology of premature ejaculation is not well known. As etiological reasons are designate-anxiety (inconvenience), penile hypersensitivity and dysfunction of 5-HT receptors. Premature ejaculation is classified as lifelong (occurring from the beginning and shown in almost sexual intercourses) and acquired (situational-occurring in special conditions). **Our aim** is to investigate and to compare the effectiveness of operative treatment (micro-surgical denervation of penis) and the standard conservative treatment.

Materials and Methods: Micro-surgical denervation of penis (MDOP) was done on 22 patients with lifelong premature ejaculation between September 2011- March 2014. The effectiveness of treatment was compare to group of 26 patients treated on demand with 60 mg Dapoxetine. The two groups of patients were followed for 1 year, so we can object the lasting and permanent results from the two treatment methods. The criteria of effectiveness were investigation of IELT (intra-vaginal ejaculatory latency time), PEDT, PEP and IIEF-5.

Results: Significant increasing of IELT was shown in both groups of patients. The baseline IELT for both groups was 50 sec. and at the end of the first year of treatment IELT in the MDOP was increase to 380 sec and IELT for the group treated with Dapoxetine was 220 sec.

The median PEDT score before treatment was 17 for both groups. And shown significant decreasing after 1 year of treatment, respectively the MDOP group-7, and Dapoxetine group 11.

No significant differences was noted from the IIEF-5 questionnaire. The median result before treatment was 23 for the both treatment groups, and at the end of 1 year remains stable with 22 for the both groups.

Significant improving was detected for both treatment groups from PEP questionnaire.

Conclusions: MDOP shows significant superiority than the standart conservative treatment with Dapoxetine. It can be used as an alternative method of treatment in patients with lifelong premature ejaculation, especially in those who had bad compliance and refuse to take conservative treatment.