

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ФАН ДОКТОРИ  
ИЛМий ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ 16.07.2013.Тib.17.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**МАХМУДОВ АЪЗАМЖОН ТАЛАТОВИЧ**

**ЭРКАКЛАРДА СЕКСУАЛ БУЗИЛИШЛАРНИ КОМПЛЕКС  
ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ**

**14.00.31 – Урология  
(тиббийёт фанлари)**

**ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2016 йил**

**Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата докторской диссертации**  
**Content of the abstract of doctoral dissertation**

|  |    |
|--|----|
| Махмудов Аъзамжон Талатович<br>Эркакларда сексуал бузилишларни комплекс ташҳислаш<br>ва даволаш.....       | 3  |
| Махмудов Аъзамжон Талатович<br>Комплексная диагностика и лечение сексуальных расстройств<br>у мужчин ..... | 29 |
| Makhmudov Azamjon Talatovich<br>Complex diagnosis and treatment of male sexual dysfunction .....           | 53 |
| Эълон қилинган ишлар рўйхати<br>Список опубликованных работ<br>List of published works .....               | 74 |

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ФАН ДОКТОРИ  
ИЛМий ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ 16.07.2013.Тib.17.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**МАХМУДОВ АЪЗАМЖОН ТАЛАТОВИЧ**

**ЭРКАКЛАРДА СЕКСУАЛ БУЗИЛИШЛАРНИ КОМПЛЕКС  
ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ**

**14.00.31 – Урология  
(тиббий фанлари)**

**ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2016 йил**

**Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида 30.09.2014/Б2014.3-4.Тиб87 рақам билан рўйхатга олинган.**

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Докторлик диссертациясининг тўлиқ матни Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги Фан доктори илмий даражасини берувчи 16.07.2013.Тиб.17.01 рақамли илмий кенгаш веб саҳифасида [www.tma.uz](http://www.tma.uz) манзилига жойлаштирилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) веб-саҳифанинг [www.tma.uz](http://www.tma.uz) ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим портали [www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz) манзилига жойлаштирилган.

**Илмий маслаҳатчи:**

**Акилов Фарход Атауллаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Сэ Вунг Ким**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Камалов Армаис Альбертович**  
РФ хизмат кўрсатган фан арбоби,  
РФ ФА корреспонденти, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Гайбуллаев Асилбек Асадович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

Гессен ва Марбург Университети  
клиникасининг, урология, болалар урологияси ва андрология департаменти (Германия).

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги 16.07.2013.Тиб.17.01 рақамли илмий кенгашнинг « 17 » март 2016 й. соат 13<sup>00</sup> даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru))

Докторлик диссертацияси билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида 4 рақами билан рўйхатга олинган, танишиш мумкин Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумни, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2016 йил « 05 » февралда тарқатилди.  
(2016 йил « 05 » февралдаги №10 рақамли реестр баённомаси).

**Ш.И. Каримов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
илмий кенгаш раиси ЎзР хизмат кўрсатган фан арбоби,  
ЎзР ФА ва РФА академиги, т.ф.д., профессор,

**Р.Д. Суннатов**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
илмий кенгаш илмий котиби т.ф.д., доцент

**А.А. Гайбуллаев**

Фан доктори илмий даражасини берувчи  
илмий кенгаш ҳузуридаги илмий семинар  
раиси, т.ф.д., профессор

## КИРИШ (Докторлик диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг берган маълумотларига қараганда, 1998 йилда дунё давлатларида салкам 100 миллион эркак эректил дисфункция хасталигига чалинган бўлиб, 2005 йилга келиб уларнинг умумий сони 400 миллионни ташкил этган. 2025 йилда мазкур хасталик билан оғриган беморларнинг умумий сони 900 миллионгача етиши мумкин. «GSSAB (Жинсий муносабатлар ва феъл-атворларни глобал миқёсда ўрганиш ташкилоти) нинг жаҳоннинг 29 мамлакатада истиқомат қилувчи жами 13618 та эркаклар ўрта-сида ўтказилган тадқиқот натижалари кўрсатишича вақтидан илгари эякуляция касаллигининг учраши 12,4 фоиздан 30,5 фоизгачани ташкил этади»<sup>1</sup>. Юқорида келтирилган маълумотлар дунё мамлакатларида эркаклар жинсий аъзоси функцияларининг бузилиши нафақат тиббий соҳага тааллуқли, балки ижтимоий аҳамиятга молик бўлган актуал муаммолардан бирига айланганидан далолат беради. Шу боис эркаклар жинсий аъзоси функцияларининг бузилишини эрта аниқлаш ва даволаш билан боғлиқ масалалар ҳам амалий ҳам илмий жиҳатдан ниҳоятда долзарб бўлиб бормоқда.

Бу масаланинг долзарблиги эркаклардаги жинсий аъзоларнинг функционал бузилиш ҳолатига тўғри ва эрта ташхис қўйиш учун хизмат қиладиган ва умумэътироф этиладиган мезонларнинг ҳануз ишлаб чиқилмаганлиги, аниқ ташхис қўйиш учун асос бўладиган, самарадорлиги юқори диагностика услубларининг йўқлиги, аниқланган касалликларни етарли даражада самарали даволашга имкон берадиган чора-тадбирларнинг ишлаб чиқилмаганлиги билан белгиланади. Эректил функциянинг бузилиши (ЭФБ) масаласига келсак, эътироф этишимиз лозимки, барча ҳолатларда ҳам беморни бирдек самарали даволашнинг имкони бўлмапти. Эректил дисфункция (ЭД) ташхиси қўйилганида асосан 5-турдаги ФДЭ ингибиторларидан фойдаланилади, бироқ мазкур препаратларнинг бир қатор камчиликлари (ножўя таъсирлари) мавжуд. Шунинг учун бу препаратларни ҳамма беморларга таклиф этиб бўлмайди. Бундан ЭД касаллигини самарали даволашнинг энг мақбул услубларини излаб топиш ва юқори самарали замонавий препаратларни ишлаб чиқиб амалиётга жорий этиш келиб чиқади.

Одатда беморлар жинсий заифлик аломатларини субъектив тарзда баҳолашади. Бундай ҳолатларда шифокор вазиятни холисона ўрганиши учун касалликни миқдор кўрсаткичлари ёрдамида белгилаб сўнгра аниқланган баллар асосида хулоса чиқариш услубидан фойдаланиши яхши самара беради. Ҳозирги вақтда мутахассис шифокор томонидан мустақил равишда тўлдирилиши мумкин бўладиган хилма-хил анкеталар мавжуд бўлиб, улар негизида тўпланадиган маълумотлар асосида шифокор беморнинг клиник ҳолатини, касаллик аломатларининг қай даражада намоён бўлиши, дард қанчалик оғирлашганини, касаллик беморнинг кундалик ҳаёти (фаолияти) ва

1. - Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, Wang T; GSSAB Investigators' Group. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. Int J Impot Res 2005;17 (1):39-57.

жинсий лаёқатига қандай таъсир қилаётганини, функционал жинсий заифликнинг умумий ёки алоҳида белгиларини аниқлаши мумкин. Жинсий заифликнинг муҳим белгиларини аниқлашга эътибор қаратилганида бунинг учун қўлланилган тадқиқот услуги, ушбу ўринда анкетанинг иш принципи замирида ётган баллар тизимидан тўғри фойдаланиш жуда муҳим. Бизнинг назаримизда, анкета саволларига берилган жавобларни баллар воситасида ўрганиш вақтида масалага тўғри ёндашилса, касалликнинг ривожланиш динамикасини кузатиш, қўлланилган даво муолажалари, дори-дармонларнинг самарадорлигини баҳолаш, уларни ўзаро таққослаш ва шу аснода энг оптимал даво услуги аниқлаш мумкин бўлади. Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция ва эректил дисфункцияни даволашнинг мақбул топиладиган воситалари етарли даражада самарали, соғлиқ учун хавфсиз бўлиши ва бир вақтнинг ўзида аксарият даволанувчиларда нисбатан қисқа муддатли даволаш жараёни давомида эякуляцияни назорат қилишга имкон яратиб бериши керак. Шу мазмундаги вазифадан келиб чиқилса, бизнинг назаримизда, вақтидан илгари рўй берадиган эякуляциядан азобланаётган беморларни даволашда 5-турдаги фосфодиэстераза ингибиторлари билан серотонинни қайта сўрилишини селектив тартибда тўсувчи ингибиторларни қўшиб ишлатиш анча яхши терапевтик самара беради. Илмий изланишларимиз давомида биз айнан шу тезисни асослаб беришга ҳаракат қиламиз.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 1998 йил 10 ноябрдаги ПФ-2107-сонли «Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш давлат дастури тўғрисида»ги Қарори, Вазирлар Маҳкамасининг 2003 йил 17 мартдаги «Республикада соғлиқни сақлаш тизимини янада чуқурлаштириш мақсадида илғор тиббий технологияларнинг кенг жорий этилиши, жаҳон талабларига жавоб берувчи юқори технологияли, ихтисослаштирилган тиббий марказларни ташкиллаштириш учун ташкилий, молиявий-иқтисодий ва ҳуқуқий шароитларни ташкил этиш тўғрисида» ги 140-сонли Қарорида белгиланган вазифаларни муайян даражада бажаришга мазкур диссертация тадқиқоти хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Илмий изланиш республика фан ва технологиялари ривожланишининг ДИТД–9 «Инсон касалликларини ташхислаш, даволаш, профилактикаси ва реабилитацияси бўйича янги технологияларини ишлаб чиқиш» мавзуси йўналишига мос равишда бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи.** Эркаларда функционал жинсий бузилиш билан боғлиқ касалликларнинг тарқалганлигини аниқлаш, уларга тўғри ва аниқ ташхис қўйиш ва эффектив даволаш усулларини ишлаб чиқиш юзасидан Academy of Public Health of Anhui Medical University, Hefei (Хитой), Raymond Poincare Hospital, Garches (Франция), Ankara University, Ankara (Туркия), Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center, Seoul (Жанубий Корея), University Vita Salute San Raffaele, Milan (Италия), Erasmus MC, Rotterdam

(Голландия), Columbia University, New York (АКШ), Christian Medical College, Vellore (Хиндистон), Australian Centre for Sexual Health, Sydney (Австралия), Brazilian Cochrane Center, Federal University of Sao Paulo, Sao Paulo (Бразилия), 1st Hospital, Peking University, Beijing (Хитой), Santa Clara Valley Medical Center, Santa Clara, CA (АКШ), Samford University, Birmingham, AL (АКШ), St. James University Hospital, Pyrah Department of Urology, Leeds (Буюк Британия), University of Gothenburg, Gothenburg (Швеция), Abo Akademi University (Финляндия) каби жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида тадқиқот ишлари олиб борилмоқда.

Эркакларда жинсий функцияларнинг бузилиши билан боғлиқ муаммолар юзасидан жаҳон миқёсида бир қатор илмий натижалар, жумладан қуйидагилар олинган: эркаклардаги сексуал бузилишларни ташхислашда тиббий-ташкилий воситалар (сўровнома, тиббий-ташкилий схема ва б.)нинг тиббий стандартлар таркиби ишлаб чиқилган (Christian Medical College, Australian Centre for Sexual Health, Erasmus MC); эякуляциянинг интравагинал латент даври турли мамлакатларда турлича бўлиши исботланган ва барвақт эякуляцияни ташхислашда эякуляциянинг интравагинал латент даврининг вақт чегаралари аниқланган (University Vita Salute San Raffaele, Academy of Public Health of Anhui Medical University, Raymond Poincare Hospital); эякуляциянинг интравагинал латент даврини ҳисоблаш барвақт эякуляцияси самарадорлигини оширишда янги терапияни қўллаш зарурати исботланган (Sungkyunkwan University School of Medicine); барвақт эякуляцияни даволаш натижаларини баҳолашда самарали тиббий-ташкилий воситаларни қўллаш асосланган (CIPE-5; 1st Hospital Peking University); антидепрессант ва окситоцин антогонистларининг (эпилесбан) бар-вақт эякуляцияни даволашда (QIMR Berghofer Medical Research Institute, University of Gothenburg, Medical Centre Mehilainen, Abo Akademi University) ҳамда 5-ФДЭ ингибиторларининг эректил дисфункцияни даволашда самарали эканлиги исботланган (Santa Clara Valley Medical Centre, Samford University, St. James University Hospital); дори воситалари билан касалликни бартараф этишда феъл-атвор терапиясини қўллаш самараси аниқланган (Brazilian Cochrane Center, Federal University of Sao Paulo). Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция ва эректил дисфункциянинг худудлар бўйича Australian Centre for Sexual Health, Raymond Poincare Hospital, Research Support Non-U.S. Gov't Switzerland, Abo Akademi Universityда тарқалганлигини ўрганишга қаратилган илмий изланишлар аниқланган.

Жаҳон миқёсида бугунги кунда эркакларда жинсий заифлик билан боғлиқ касалликка ташхис қўйиш самарадорлигини ошириш ва эффектив даволаш усулларини ишлаб чиқиш (амалдаги усулларни замон талаблари даражасида такомиллаштириш), вақтидан илгари рўй берадиган эякуляцияни даволашда қўлланиладиган комбинацион медикаментоз терапиянинг самарадорлиги ва ишончлилигини аниқлаш, вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция ва эректил дисфункциянинг минтақалар бўйича тарқалиш хусусиятларини асослаш, касалликка масофадан туриб ташхис қўйиш учун

электрон анкета тизимини ишлаб чиқиш каби устувор йўналишларда илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** «Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция» деган ташхис қўйилиши учун беморнинг тиббий ва жинсий ҳаётига оид анамнезларни йиғиш ва эякуляциянинг интравагинал латент даврини аниқлаш биринчи галдаги вазифа ҳисобланади. Айни вақтда ривожланган мамлакатларнинг кўпчилигида ушбу актуал муаммонинг ечимини топиш устида илмий изланишлар олиб борилмоқда. Чунки бу нозик масала эркакларнинг психоэмоционал ҳолатига, уларнинг ҳаётидан қониқиш ҳосил қилишига бевосита алоқадор масаладир. «Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция» деган ташхис қўйиш учун ишончли восита – PEDT» анкетаси Европа урологлари уюшмаси (EAU) томонидан маъқулланган бўлиб аниқ ташхис қўйиш учун қўллаш тавсия этилган (Guidelines EAU, 2011). Бироқ пенетрация давридан бошлаб эякуляциянинг рўй бериши вақтини, бу ҳодиса сабаб бўлган шарт-шароитларни, қолаверса, эякуляцияни жинсий яқинлик қилувчи эркак ва аёл истаган вақтидан аввал содир бўлган ҳодиса деб ҳисоблаш мумкин эмас. Шу сабабдан, «Барвақт эякуляцияни ташхислаш воситаси – PEDT» сўровномасини касалликка ташхис қўйишнинг муҳим устувор талабларига тўлиқ жавоб бермайди деб ҳисоблаймиз.

Эркакларда аниқланган жинсий функциялар бузилишини даволашнинг асосий шарт тиббий муолажаларни бемор кутаётган натижаларга эришишни ҳисобга олган ҳолда етарли даражада самарадорлик ва хавфсизлик принциплари асосида амалга оширишдан иборат. Европа урологлари уюшмаси (Guidelines EAU, 2011)нинг тавсияларига биноан, вақтидан илгари рўй берадиган эякуляциянинг асосий терапия усулларида бири серотониннинг қайта сўрилишини селектив тартибда тўсувчи ингибиторлар (СҚССТТИ) гуруҳига мансуб дориларни қўллаш ҳисобланади. Аммо СҚССТТИ нинг ножўя таъсирида жинсий майилнинг сусайиши кузатилиб оқибатда эректил дисфункция юзага келиши мумкин. Шу сабабдан, СҚССТТИ дори воситалари билан ўтказиладиган монотерапия жинсий аъзонинг функционал бузилишини самарали даволашга тўлиқ имкон бермайди.

Ўзбекистонда охириги 10 йил давомида эркаклардаги жинсий аъзонинг функционал бузилишига ташхис қўйиш ва даволаш муаммосига бағишланган бир қатор илмий ишлар амалга оширилган, жумладан: «Синегра – эректил дисфункцияси бўлган беморларда қўлланилишининг самарадорлиги ва хавфсизлиги», (Мухторов Ш.Т., 2006); «Барвақт эякуляциянинг Хитой индекси сўровномасини таржима ва валидизация қилиш», (Акилов Ф.А., 2012); «Кўнгиллилар иштирокида апоморфин гидрохлорид ва фенталомин мезилатдан иборат назал спрей хавфсизлигини аниқлаш» (Рустамов Б.Р., 2013); «Барвақт эякуляцияни ташхислашда сўровноманинг сезувчанлиги» (Фозилов А.А., 2013); «Интраназал спрей кўринишидаги кломипрамин гидрохлоридини қўллашнинг хавфсиз-лигини аниқлаш», (Шоваҳобов Ш.Ш., 2014); «Интраназал спрей кўринишидаги «Апоморфин» ва «Фенталомин»ларнинг қўллашнинг хавфсизлигини аниқлаш», (Шоваҳобов



Ш.Ш., 2014). Диссертациямиз республикамиз ва хорижий давлатларда олиб борилган илмий изланишларнинг натижаларини ўрганиб чиқиб Тошкент тиббиёт академиясининг урология кафедраси ва Республика ихтисослаштирилган урология марказида эркакларда жинсий аъзо функцияларининг бузилишларига ташхис қўйиш ва касаликларни даволаш борасида орттирилган назарий ва амалий тажрибаларга асосланган ҳолда тайёрланди.

Амалга оширилган илмий тадқиқотимиз вақтидан илгари рўй берадиган эякуляцияни аниқлаш учун сўровномаларни ишлаб чиқишга, жинсий аъзо функциясининг бузилишлари қай даражада ва кўламларда тарқалганлигини скрининг қилишга, вазиятни касалликнинг ривожланишига таъсир қилувчи ижтимоий-биологик омилларни эътиборга олиб таҳлил қилишга, жинсий аъзо функциясининг бузилишларининг хусусиятларини ва вақтдан илгари рўй берадиган эякуляциянинг турларини аниқлашга, медикаментоз даволаш усуллари оптималлаштиришга қаратилган.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий ишлари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг «Янги технологик ташхислаш усулларини такомиллаштириш, инсониятнинг асосий касалликларини даволаш, профилактика ишларини олиб бориш, беморнинг реабилитациясини таъминлаш» мавзуи доирасидаги илмий режаларга мувофиқ бажарилган (Давлат қайд рақами 01.1100156, 2011-2014 йй.).

**Тадқиқотнинг мақсади:** эркаклардаги сексуал бузилишларни ташхислаш ва даволаш усуллари янада такомиллаштиришдан иборат.

Олдимизга қўйилган мақсаддан келиб чиқиб илмий ишни бажариш учун қуйидаги **вазифалар** қўйилди:

вақтидан илгари рўй берадиган эякуляцияни мавжудлигини аниқлаш учун дихотомик шкалали сўровномани ишлаб чиқиш;

эркакларда вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция ҳодисасини аниқлашга дихотомик анкета қай даражада имкон беришини ўрганиш;

эркакларда жинсий аъзо функциясининг бузилишлар характерини аниқлаш учун миждозларнинг демографик хусусиятларини инобатга оладиган анкетани ишлаб чиқиш;

махсус ишлаб чиқилган анкета-сўровнома ёрдамида Тошкент шаҳрининг режалаштирилган даволаш-профилактика муассасаларида аҳолининг сараланмаган гуруҳлар орасида эркаклардаги эректил дисфункция ва вақтидан илгари рўй берадиган эякуляциянинг турли шакллари қай даражада кўп ёки оз учрашини ўрганиш;

Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляцияга ташхис қўйиш воситаси бўлган «PEDT» анкетасини такомиллаштириб унинг асосида мазмунан янгиланган ва такомиллаштирилган ташхислаш мақсадида «Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляциянинг ўзбек индекси - UIPE» анкетасини ишлаб чиқиш; жараённинг кейинги босқичида вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция ва унинг турларига масофадан туриб ташхис қўйиш учун

қўлланиладиган «UIPE» сўровномасининг on- ва offline электрон вариантларини ишлаб чиқиш;

барвақт эякуляцияни дорилар ёрдамида даволаш усулларининг самарадорлигини ошириш мақсадида уларни такомиллаштириш.

**Тадқиқот объекти** сифатида жинсий алоқага қодир бўлган 5176 нафар эркак танлаб олиниб улар алоҳида гуруҳларга ажратилган. Гуруҳларга ажратиш олиб борилган илмий тадқиқотнинг босқичларида қўйиладиган конкрет вазифаларни эътиборга олиб амалга оширилган. Тадқиқотнинг дихотомик шкалали анкетадан фойдаланилган биринчи босқичида 1464 нафар респондент қатнашди. Тадқиқотнинг жинсий аъзо функциясининг бузилиши хусусиятларини аниқлашга бағишланган иккинчи босқичида 3216 нафар киши қатнашди. Тадқиқотнинг «UIPE» сўровномасини ишлаб чиқиш билан боғлиқ сўнги босқичида 252 нафар респондент қатнашди. Тадқиқотларимизда 244 нафар бемор вақтидан илгари рўй берадиган эякуляцияни дорилар билан даволаш усулларини оптималлаштириш жараёнида иштирок этган бўлиб кутилган натижаларга эришилди.

**Тадқиқот предмети.** Эркакларда жинсий аъзо функциясининг бузилиши аниқланган вазиятларда касалликка тўғри ва аниқ ташхис қўйиш учун ишлаб чиқилган анкеталарнинг ва даволашнинг муаллифлар томонидан таклиф этилаётган янги услубидан фойдаланишнинг самарадорлигини аниқлаш.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқотни амалга ошириш давомида умумклиник, лаборатория шароитида бажариладиган, ультратовуш текширувлари ёрдамида амалга ошириладиган, сўровномалар натижаси ва статистика маълумотларини ўрганиш асосида изланишлар олиб боришга имкон берадиган илмий тадқиқот усулларидан фойдаландик.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

барвақт эякуляцияни даволашда серотонинни қайта сўрилишини селектив тартибда тўсувчи ингибиторлар (флуоксетин) ва 5-турдаги фосфодиэстераза ингибитори (тадалафил)дан таркиб топган дори воситаларидан иборат комбинацияланган медикаментоз терапия усули ишлаб чиқилган ва кўп миқдордаги танлаб олинган беморларда синовдан ўтказилган;

вақтидан илгари рўй берадиган эякуляцияни комбинацияланган медикаментоз даволаш 20-29 ёшдаги беморлар гуруҳида кўпроқ самара бериши исботланган;

барвақт эякуляцияни даволашда серотонинни қайта сўрилишини селектив тартибда тўсувчи ингибиторлар (флуоксетин) ва 5-турдаги фосфодиэстераза ингибитори (тадалафил)дан таркиб топган дори воситаларидан иборат комбинацияланган медикаментоз терапия усули ишлаб чиқилган;

эркакларда жинсий заифликни эрта аниқлаш ва даволаш натижаларини баҳолашга имкон берувчи самарали диагностик восита – Uzbek index of premature ejaculation (UIPE) сўровномаси ишлаб чиқилиб, «UIPE электрон анкетаси»нинг офлайн ва онлайн версиялари ишлаб чиқилди;

вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция ва эректил дисфункция касаллиги билан хасталанган беморларга ташхис қўйиш ва даволаш схемаси ишлаб чиқилган;

**Тадқиқотнинг амалий аҳамияти** қуйидаги амалий тавсияларда ўз ифодасини топади:

республикамизда жинсий аъзо функцияларининг бузилишлари қай даражада кенг тарқалганлигини скрининг қилиш ва хасталикнинг тарқалишини ижтимоий-биологик омиллар бўйича таҳлил қилиш, жинсий аъзо функцияларининг бузилишлари характерини ва вақтидан илгари рўй берадиган эякуляциянинг турларини аниқлаш учун «Респодентларнинг демографик хусусиятларини баҳолаш ва эркаклардаги жинсий аъзо функцияларининг бузилишлари белгиларини аниқлаш анкетаси»ни қўллаш тавсия этилган;

ишлаб чиқилган «Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляциянинг ўзбек индекси - UIPE» сўровноманинг жинсий аъзо функцияларининг бузилишларига ташхис қўйиш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш учун яроқли ҳам етарли даражада ишончлиги тасдиқланган;

беморларнинг саволларга берган жавоблари асосида уларнинг аҳволини масофадан туриб объектив баҳолашга, вақтидан илгари рўй берадиган эякуляциянинг турларини ажратишга ва вақтидан илгари рўй берадиган эякуляцияни эректил дисфункциядан фарқлашга имкон берувчи «UIPE электрон сўровномасининг» офлайн ва онлайн версиялари ишлаб чиқилган;

вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция билан касалланган беморларни СССТТИ (флуоксетин) ва 5-ФДЭ ингибиторлари (тадалафил)ни комбинациялаб медикаментозли даволаш мақсадга мувофиқлиги асослаб берилди.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлиги** гуруҳларга киритиладиган респодентларни танлаб олиш рандомизацияланган, назорат қилиб бориладиган тадқиқот шароитида амалга оширилгани билан асосланади. Тиббий ёрдам сўраб мурожаат этган эркакларда жинсий аъзо тизими ҳолатини таърифлаш ва тавсифлашга имкон берувчи объектив ва субъектив клиник маълумотлар стандарт протоколларга мувофиқ ишлаб чиқилган замонавий усуллар ёрдамида тўпланган. Шунга кўра тадқиқотларимизни амалга ошириш давомида қўлланилган услубий ёндашув, стандарт анкеталар, объектив клиник, лабороторик, ультра товушли ва статистик услублар бизга ишончлиги юқори даражада баҳоланиши мумкин бўлган маълумотларни тўплаш асосида тасдиқланган.

**Тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти.** Ишлаб чиқилган анкета, анкета-саволномалар беморларнинг субъектив ҳиссиётларини объектив баҳолашга имкон беради. Тўпланадиган клиник маълумотлар вақтидан илгари рўй берадиган эякуляцияни ва мазкур патологиянинг алоҳида турларини аҳоли ўртасида тарқалишини аниқлашга қаратилган эпидемиологик текширувлар вақтида экспресс ташхис қўйиш учун зарур шартлардан бири саналади. Муаллифлар томонидан ишлаб чиқилган анкеталарнинг диагностик самарадорлиги уларни нафақат

мутахассис уролог, андролог, сексопатологлар, балки соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи босқичида фаолият олиб бораётган бошқа профилли шифокорларга уларнинг кундалик амалиётида вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологияни, унинг турларини ва ифодаланиш даражасини аниқлаш имконини беради.

«UIPE» анкеталарининг клиник амалиётга татбиқ этилиши вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологияга тўғри ва аниқ ташхис қўйиш, беморни даволаш самарадорлигини баҳолаш жараёнларини оптималлаштиради. Онлайн базасига боғлаб ишлаб чиқилган «UIPE» дастури беморларга мустақил равишда уларда вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патология борлигини тасдиқлаш ёки аксинча, уни инкор этиш, интернет тармоғи орқали масофадан уларнинг ҳолатини объектив равишда баҳолаб керакли тавсияларни бериш имкониятини яратади. Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологиядан азият чеккан беморларни СССТТИ (флуоксетин) ва 5-ФДЭ ингибиторлари (тадалафил) билан комбинацион медикаментозли даволаш мақсадга мувофиқ бўлиб, уларга қисқа муддат ичида қутилган натижага эришиш, шунингдек ҳаёт сифатини ошириш имконини беради.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Эркаклар сексуал бузилишни эрта ташхислаш ва даволаш натижаларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижа асосида Uzbek index of premature ejaculation (UIPE) сўровномасига Ўзбекистон Республикасининг ихтирога патент олинган (IAP 05160). Бунга кўра барвақт эякуляциядан азият чекаётган беморларни даволаш ва профилактика муассасалар амалиётида илгари қўлланиб келинаётган анъанавий усулдан 70,1% га аниқлик бераётгани учун ташхис қўйиш самарадорлиги ошади;

эркаклар сексуал бузилишни эрта ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш бўйича олинган илмий натижалар Соғлиқни сақлаш вазирлигининг тегишли буйруғи асосида соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, Учтепа ва Олмазор туманлари тиббиёт бирлашмалари фаолиятига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2014 йил 31 декабрдаги 8Н-г/41 ва 2015 йил 23 декабрдаги № 8Н-3/23 хулосалар). Олинган илмий натижаларнинг жорий қилиниши барвақт эякуляциядан азият чекаётган беморларни даволаш ва профилактика муассасалар амалиётида илгари қўлланиб келинаётган анъанавий усулдан 70,1% га аниқлик бераётгани учун ташхис қўйиш самарадорлигини ошишига имкон берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқотнинг асосий натижалари урологлар мактаби давра суҳбатида (Австрия, 2013); «Ёш олимлар» II илмий-амалий конференциясида (Тошкент, 2013); «Эркакларнинг сексуал саломатлиги. Соғлиқни сақлаш ва илмдаги жорий қизиқишлар» мавзуидаги Федерал конгрессида (Ростов-на-Дону, 2013); MIBIE урологлар мактабида (Германия, 2014); «Ёш олимлар» III илмий-амалий конференциясида (Тошкент, 2014); «Эркаклар саломатлиги, ҳаёт сифати, фанлараро ёндашув» мавзусидаги умумжаҳон конгрессида ва ISSAM VIII халқаро конгрессида (Олма-Ота, 2014); «Андролог ва урологларнинг

буюк девори» мавзуидаги VI халқаро анжумани ва қариликка қарши кураш Бейжинг конференц марказидаги «Тинч Осиё» жамиятининг эркаклар саломатлигига бағишланган VII йиғилишида (Хитой, 2014); Ўзбекистон урологлари илмий жамиятининг йиғилишида (Тошкент, 2015); «Ёш олимлар» IV илмий-амалий конференциясида (Тошкент, 2015); Пан-осиё эркаклари саломатлигига бағишланган халқаро анжуман ва KSSMA-2015нинг ҳар йилги йиғилишида (Корея Республикаси, 2015) қилинган маърузаларда ўз ифодасини топган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича 39 та илмий иш (22 та илмий мақола, 17 та тезис) эълон қилинган. Шу жумладан, 7 та илмий мақола ва 8 та илмий маъруза тезислари халқаро журналларда чоп этилган. Ўзбекистон Республикасининг иккита ихтиро патенти олинган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация *кириш*, асосий қисм: бешта боб, муҳокама, хулосалар, амалий маслаҳатлар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати, илова берилган жами 200 саҳифали матн, 33 та жадвал ва 19 та расмдан иборат.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ҚИСМИ

**Кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва аҳамияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва асосий вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий жихатдан яқинлиги ва амалий натижалари баён қилиниб, олинган натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини синовдан ўтганлиги, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Биринчи боб «**Эркакларда жинсий аъзо функциялари бузилишининг тиббий моҳияти, тиббий-услубий масалалари ҳамда унинг тарқалиш даражаси**» деб номланган. Илмий ишнинг бу қисмида мавзуга оид адабиётлар шарҳи берилган, турли фикр-мулоҳазаларнинг қиёсий таҳлили берилган, касаллик эпидемиологияси, касалликнинг юзага келиш хавфини туғдирувчи омиллар, касаллик таснифи, касалликка ташхис қўйиш ва амалиётда қўлланиладиган даволаш усуллари танқидий баҳоланган. Касалликнинг тарқалиш даражаси жаҳон минтақалари бўйича таҳлил қилиниб, тегишли таклиф ва тавсиялар тайёрланган.

Иккинчи боб «**Дихотомик шкалали анкета, UPE сўровномаларини ишлаб чиқиш, даволаш усуллари ва тадқиқот босқичларини оптималлаштириш**» деб номланган бўлиб, унда тўпланган клиник материалларнинг умумий характеристикаси баён қилинган. Текширувларни ўтказиш услуги ва уларни бажариш кетма-кетлиги, медикаментоз даволаш усуллари, беморларни амбулатория шароитида кузатиш даврида амалга оширилган назорат текширувлар жараёнининг динамикаси батафсил ёритилган.

Материал ва тадқиқот усуллари. Илмий тадқиқот учун асос қилиб олинган клиник материалларнинг умумий тавсифи билан бирга илмий

тадқиқотни амалга ошириш усуллари баён этилган. Потенциал ва аниқ (тайинли) ташхис қўйилган беморларни тиббий кўриқдан ўтказиш услубиёти, мазкур чора-тадбирларнинг кетма-кетлиги, дори-дармонлар воситасида терапевтик муолажаларни амалга ошириш усуллари, амбулатория шароитида тиббий кузатув олиб борилаётган беморларни назорат текширувидан ўтказишнинг муддатлари ва қилиниши лозим бўлган ишлар кўлами батафсил ёритилган.

Тадқиқотларимиз негизини 19-66 ёшдаги (ўртача ёш кўрсаткичи  $34.99 \pm 0.14$  йилни ташкил қилувчи), жинсий алоқа қилишга лаёқатли, 5176 нафар эркакларни клиник текширувдан ўтказиш натижасида тўпланган ва илмий таҳлил қилинган материаллар ташкил этган. Тадқиқот МАРИ текширувлар институтининг (Лион, Франция) анкеталарни таржима қилиш бўйича низоми ва уларнинг валидлигини аниқлаш бўйича тавсияларига мувофиқ равишда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг илмий-тиббий кенгаши қошидаги Этика бўйича кўмитаси ва Фармокологик кўмитаси президиумининг рухсати билан ўтказилган.

Илмий тадқиқотни амалга ошириш давомида Республика ихтисослаштирилган урология марказининг (РИУМ) даволаш-ташхис қўйиш бўлими, Тошкент шаҳридаги 7 та туман тиббий бирлашмалари (ТТБ)да 4 босқичли проспектив, рандомизацияланган, назорат текширувлари ўтказилган.

Текширувнинг биринчи босқичи эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патология(ВЭ) ни аниқлашга имкон берувчи дихотомик шкалаларни анкетани ишлаб чиқишга бағишланган. Тадқиқотда аввал шикоятларидан қатъий назар шифохонага мурожаат этган 2284 нафар эркак текширувдан ўтказилган. Беморларни назорат гуруҳига киритиш ва аксинча, гуруҳдан чиқариш учун асос бўлувчи мезонлардан келиб чиқиб РИУМдаги назорат гуруҳига ( $n=1090$ ) нафар (ўртача ёши  $35,5 \pm 0,3$  ёшни ташкил этади), Тошкент шаҳри Олмазор туман тиббиёт бирлашмасидаги назорат гуруҳига ( $n=374$ ) нафар (ўртача ёши  $37,8 \pm 0,4$  ёшни ташкил этади) респодентлар иштирок этган.

Эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патологиянинг бор-йўқлигини аниқлаш учун қўлланилган дихотомик шкалаларни анкета таркибига фақатгина битта савол киритилган: «Сизнингча, жинсий алоқа вақтида уруғнинг тўкилиши кутилаётган вақтидан илгари (исталганидан тезроқ) рўй берадими?». Анкетанинг шартига кўра фақат «ҳа» ёки «йўқ» деган жавоб берилиши мумкин бўлиб, пациент улардан бирини белгилаши лозим.

Дихотомик шкалаларни анкета биринчи маротаба РИУМга урологик ва андрологик хастлаликлардан шикоят қилиб келган ( $n=889$ ) эркаклар орасида ўтказилган.

Ушбу анкета иккинчи бора синовдан РУИМга андрологик касалликлар учун хос бўлган шикоятлар билан мурожаат этган ( $n=526$ ) эркаклар орасида ўтказилган. Шулардан 201 нафари биринчи назорат гуруҳидаги беморлардан

иборат бўлса, қолган 325 нафари клиникага янги муурожаат этган беморлардан ташкил топганди.

Дихотомик шкалалари анкета учинчи маротаба синовдан Тошкент шаҳрининг Олмазор ТТБсига тиббий ёрдам сўраб муурожаат этган 374 нафар беморлардан иборат гуруҳда ўтказилди. Бу беморларда соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи звеноси шароитида эякуляциянинг интравагинал латент даврини (ЭИЛД) ўлчаш мумкинлигини баҳолаш мақсадида вақт синамаси апробациядан ўтказилган.

Дихотомик шкалалари анкетани тўлдириш натижаларига кўра, эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патология ёш билан боғлиқлиги кўрсатилган.

Текширувнинг иккинчи босқичи эркаклардаги жинсий аъзонинг функционал бузилишлари хусусиятларини аниқлаш учун анкета-саволномани ишлаб чиқишга бағишланган. Тадқиқот Тошкент шаҳрининг 7 та туман тиббиёт бирлашмаларида ўтказилган, унга 3216 нафар (ўртача  $34,5 \pm 0,2$  ёшли) респондентлар жалб этилган.

Турли нозологик касалликлар юзасидан даволаш-профилактика муассасига муурожаат этган эркакларда жинсий аъзонинг функционал бузилишларини демографик хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда аниқлаш учун ишлаб чиқилган анкета-саволномасини кўллаб, сўров-интервью йўли билан танлаб олиш усули асосида проспектив эпидемиологик текширув уюштирилган. Беморларга анкета-саволномани ўзбек ёки рус тилларида тўлдириб бериш сўралиб, эякуляциянинг интравагинал латент даврини ўлчаш таклиф қилинган.

Анкета-саволномаси 14 та саволдан иборат бўлиб, унда респондентларнинг антропометрик ва демографик жиҳатлари ҳисобга олинган. Шунингдек уларнинг ёши, бўйининг узунлиги, тана вазни, тана вазни индекси (ТВИ), зарарли одатлари (алкоголь истеъмол қилиши, сигарета чекиши), маълумоти, ЭИЛД, ВЭ мавжудлиги, ушбу касалликнинг давомийлиги, эҳтимолий сабаблари, ЭД мавжудлиги, илгари андрологик хасталиклардан шикоят қилиб даволанганми ёки йўқми сўралган. Тўлдирилган анкета-саволномалар натижаларига кўра, касалликнинг омиллари бўйича таҳлил ўтказилган.

Текширувнинг учинчи босқичи «Эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патологияни аниқлашнинг ўзбекча индекси - UIPE» анкетасини ишлаб чиқишга ва валидлашга бағишланган. Тадқиқот РИУМ, Тошкент шаҳрининг Учтепа ва Олмазор ТТБларида 215 пациентдан иборат гуруҳни текшириб ўтказилган. Текширувларнинг биринчи фазаси РИУМнинг даволаш-ташхис қўйиш бўлими шароитида 54 нафар 21-57 ёшдаги (ўртача  $32,6 \pm 8,7$  ёшли) гетеросексуал эркаклар кўздан кечирилган. Текширувларнинг иккинчи фазаси Учтепа ТТБда 84 нафар 21-59 ёшдаги (ўртача  $40,1 \pm 1,1$  ёшли) ва Олмазор ТТБда 77 нафар 21-59 ёшдаги (ўртача  $39,6 \pm 1,2$  ёшли) эркаклар орасида ўтказилган.

Текширувга киритилган беморларга дихотомик шкалалари анкета ва «UIPE» анкетасини тўлдириш таклиф этилган.

«UIPE» анкетаси 8 та саволдан иборат. Улар эркакларнинг эякуляцияни назорат қила олиши, эякуляциянинг бошланиш даври, жинсий алоқанинг давомийлиги, вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция жуфтини алмаштириш билан боғлиқлиги, жуфтининг жинсий ҳаётдан қанчалик қоникаётганлиги, қовушаётган эркакда жинсий алоқага қадар ёки алоқа вақтида безовталиқ ҳиссининг бор-йўқлигини аниқлашга хизмат қилади. Жавоблар 0 дан 4 баллгача баҳоланган. Бемор ҳар бир саволга касаллик белгилари ортаётганини кўрсатувчи 5 та жавобнинг бирини белгилаши мумкин. Бунда баллар йиғиндиси 0 дан 32 гача етиши ва симптомлар умуман йўқ деган шкаладан то ўта кучли даражада ифодаланади деган шкалагача бўлиши мумкин.

Мослаштирилган «UIPE» анкетаси вариантларини тўлдириш натижаларига қараб «вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция» деган ташхис қўйиш учун анкетанинг валидлиги ва ишончилиги стандарт протокол ёрдамида аниқланган. Тестларнинг консистентлиги «альфа Кронбах», Спирмен-Браун, Гутман коэффицентлари ёрдамида текширилди.

Мослаштирилган «UIPE» анкетаси вариантларининг диагностик самарадорлигини таклиф этилган тестларнинг сезувчанлиги, спецификлиги ва аниқлигини белгилаш орқали баҳоланган.

Танлаш ва ишлаб чиқиш жараёни кўп альтернатив саволлар ва жавобларни тузишни талаб қилади. Бирламчи ва иккиламчи вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологиянинг асосий белгиларини, уларнинг қай даражада тарқалганлиги ва инсоннинг ҳаёт сифатига таъсирини аниқлаш учун кўплаб хорижий адабиётлардаги маълумотлар таҳлил қилинган. Бунинг учун MeSH (medical subject headings) маълумотлар базаси ва PubMed тизими хизматидан фойдаланилган. Эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши белгилари/симптомларини аниқлашда «premature ejaculation», «signs and symptoms», «quality of life» ва «questionnaires» калит сўзлари ва уларнинг комбинацияларидан фойдаланилган.

Анкета Тошкент тиббиёт академиясининг тиллар, педагогика ва психология кафедрасида рус тилига таржима қилинган.

Мослаштирилган «UIPE» анкетаси вариантларининг валидлиги ва ишончилиги унинг ички турғунлигини баҳолаш орқали стандарт баённомалари билан асосланган. Анкетанинг ички турғунлигини баҳолаш учун «альфа Кронбах» коэффиценти қўлланилган. Анкетанинг ички мослик ишончилиги Спирмен-Браун парчаланган ишончилик коэффиценти ва Гуттман ярим парчалаш коэффиценти орқали аниқланган.

Анкетанинг сезувчанлиги ва спецификлигини аниқлаш учун ROC-эгрилик усулини қўллаб, эгрилик ости майдонини баҳолаш билан ифодаланган. Дихотомик шкаласини қўллаганда «ҳа» жавоби ўзгарувчан ҳолат (мусбат белгиси билан белгиланади) деб ҳисобланган.

Дихотомик шкалани қўллаганда респондентлар берган жавобларига қараб икки гуруҳга ажратилган. «UIPE» анкетасининг сезувчанлиги ва спецификлигини аниқлаш учун олинган натижалар анъанавий дихотомик савол билан қиёсий таҳлил қилинган.



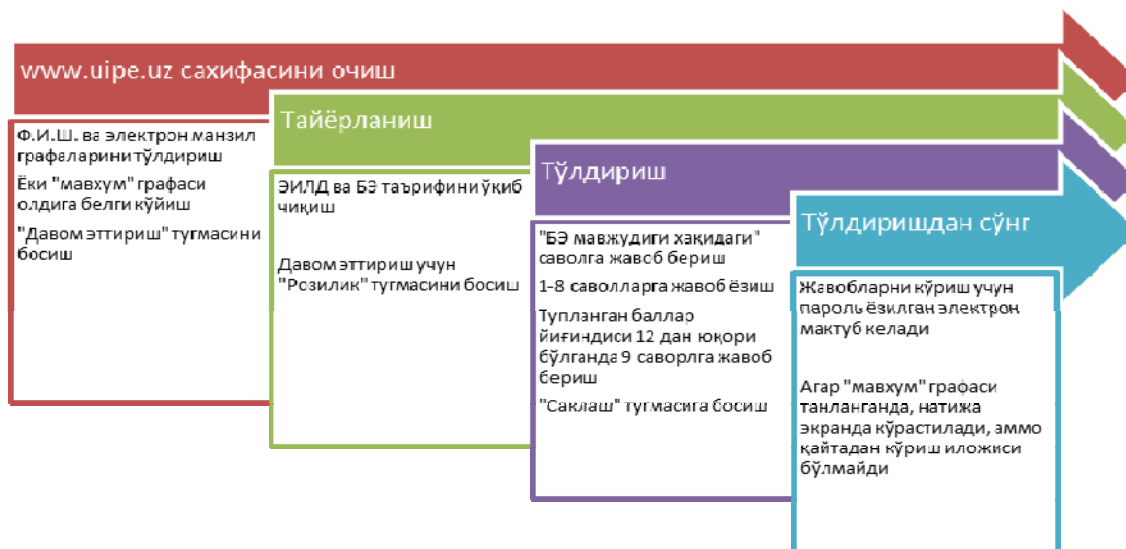
Анкетадан олинган жавоблар йиғиндиси асосида ташхис қўйилган:

- \*0-12 балл БЭ инкор этилади
- \*13-16 балл БЭ эҳтимол бор
- \*17-32 балл БЭ борлиги тасдиқланади

Маълумотларни изохлашда, агар респондент 12 дан ортиқ балл йиққан бўлса, бу ҳолда ундан вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологик ўзгаришларнинг юзага келиш муддатини аниқлаб берувчи тўққизинчи саволга ҳам жавоб бериш сўралган. Ушбу қўшимча савол бирламчи вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологияни иккиламчисидан фарқлашга ва беморни даволаш тактикасини аниқлашга имкон беради.

Мослаштирилган «UIPE» анкетаси вариантларининг ўзгаришларга сезувчанлигини (реактивлигини) даволаш тавсия этилган, вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологиядан азият чекаётган беморда анкета индексининг даволашдан олдинги ва кейинги ўртача кўрсаткичларини ўзаро солиштириш орқали аниқланган.

«UIPE» анкетасининг «вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция» деган ташхисни аниқлашдаги диагностик самарадорлигини унинг сезувчанлиги, спецификлиги ва аниқлигини дихотомик шкалалари анкетани қўллаб ўтказилган анъанавий сўров усули натижаларига нисбатан баҳолаш орқали билиш мумкин.



**Расм 1. «UIPE» анкетасининг «онлайн» шаклида ишлаш босқичлари.**

Анкетанинг русча варианты тасдиқлангандан сўнг, унинг икки режимдаги электрон шакллари: интернет тизими орқали ишлайдиган «онлайн» ва локал MS Windows тизимига илова қилиб, «офлайн» шакллари ишлаб чиқилган. Анкетанинг бу шакллари сертификатланган ва дипломга эга дастурчи мутахассис кўмагида ишлаб чиқилган. Маълумотларни киритиш вақтида хатоликларнинг олдини олиш мақсадида, фойдаланувчиларга ишлаш учун қулай алгоритм тайёрланди (1-расм). Ушбу алгоритм интернет сайти структурасига («онлайн» шакли), шунингдек «офлайн» шакли учун ҳам маълумотнома кўринишида ифодаланган.

Текширувнинг тўртинчи босқичи вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологиядан азият чеккан беморларни медикаментоз даволаш усулини оптималлаштиришга бағишланади.

Дастлаб РИУМга текширувдан ўтиш ва даволаниш мақсадида мурожаат этиб келган жинсий аъзонинг турли патологияси бор бўлган, 20 ёшдан катта, 520 нафар эркак мижозлар текширилган. Улар орасидан 315 нафари рандомизицияланган клиник тадқиқотларни ўтказиш мезонларига асосан текширувнинг кейинги босқичларида иштирок этиш учун олиб қолинган. Тадқиқот услуги 2 босқичдан иборат:

1. Скрининг текшируви. Жалб қилинган мижозларга эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши Хитой индекси (CIPE-5) ва эректил функциянинг... (фикрни тугаллаш зарур) халқаро индексининг (IEF-5) стандарт саволларига жавоб бериш таклиф этилган. Мақсад текширувга вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патология аниқланган беморларни танлаб олиш ва улардаги дастлабки кўрсаткичларини аниқлаш, эректил дисфункцияли иштирокчиларни текширув гуруҳидан чиқариб ташлаш эди. Инчунун текширувнинг ушбу босқичи якунида IEF-5 индекси бўйича 21 баллдан кам балл йиққан, CIPE-5 индекси бўйича 18 баллдан кўп балл йиққан, эякуляциянинг интравагинал латент даври (ЭИЛД) 5 дақиқадан ортиқ бўлган 71 беморлар текширувлардан ўтказилмаган. Натижада умумий аҳволи ва касаллик параметрлари тадқиқот талабларига мос келган жами 244 нафар эркак текширувнинг иккинчи босқичига саралаб олинган.

2. Оддий рандомизацияланган назоратли текширув. 244 нафар эркак текширув вазибаларига биноан 3 та даволаш гуруҳларига ажратилган:

-1-чи гуруҳ (n=106), сератонинни қайта сўрилишига тўсқинлик қилувчи селектив ингибитори (СҚССИ) (флуоксетин) билан монотерапия ўтказилган;

-2-чи гуруҳ (n=33) 5-ФДЭ ингибитори (тадалафил) ёрдамидаги монотерапия орқали даволаш усулини қўллаб кузатилган;

-3-чи гуруҳ (n=105) комбинацион терапия (флуоксетин+тадалафил) ёрдамида синалган.

«Флуоксетин» 20 мг (1 таблетка) сутка мобайнида 1 маротаба, куннинг иккинчи ярмида, кечки соат 6 дан кейин, овқат қабул қилгандан 1 соатдан сўнг, хар куни, 2 ой давомида беморларга ичиш буюрилган.

Шунингдек уларга «Тадалафил» 20 мг (1 таблетка) кун оралаб, куннинг иккинчи ярмида, режалаштирилган жинсий алоқадан 1 соат аввал, 2 ой давомида ичиш тавсия этилган.

Даволаш бошланган кундан 2 ойдан сўнг мижозлар IEF-5 ва CIPE-5 анкеталари ёрдамида қайта текширувдан ўтказилган.

Беморнинг даслабки кўрсаткичлари ва даволашдан кейинги натижалари қуйидагича баҳоланган: IEF-5 анкетаси бўйича белгилар индекси (балларда); CIPE-5 анкетаси бўйича белгилар индекси (балларда); эякуляциянинг интравагинал латент даври (сонияларда) ифодаланган.

Тадқиқот натижалари Microsoft Windows учун мўлжалланган IBM SPSS®21 компьютер дастури ёрдамида Стьюдент-Фишер ва Ю.Манн-Уитни нопараметрик белгиларидан фойдаланиб амалга оширилган.

Диссертациянинг учинчи боби «Эркаклардаги жинсий аъзо функцияларининг бузилишларини факторли таҳлил қила олувчи анкета-саволномаларни ишлаб чиқиш» деб номланган бўлиб у қуйидаги бўлимлардан иборат.

3.1. Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологияни аниқлаш учун дихотомик шкалани анкетанинг бирламчи синалиши.

РИУМнинг урология ва андрология кабинетларига турли шикоятлар билан мурожаат этган 889 нафар мижозлар ўртасида ўтказилган илк илмий тадқиқот натижаларига кўра, улардан 343 таси (38,6%) ВЭ касаллигидан шикоят этиб, бу саволни ўринли деб топдилар.

Дихотомик шкалани қўллаш ёрдамида аниқланган ВЭнинг таҳлилида, унинг ёшга нисбатан тўғри пропорционал эканлиги маълум бўлди. ВЭга чалинишнинг энг юқори кўрсаткичи 50-59 (46,8%) ёшдаги мижозларда кузатилган бўлса, 20-29 ёшлилар ўртасида бу кўрсаткичнинг 1,6% га камлиги (29,7%;  $P \leq 0,05$ ), 30-39 ва 40-49 ёшлар оралиғидаги мижозларда деярли бир хилда (42,0% и 42,4%) учрайди.

РИУМнинг андрология кабинетига мурожаат этган, ўртача ёши  $32,0 \pm 0,4$  бўлган, 526 нафар мижозларда ВЭнинг аниқланиши 42,0% ни ташкил этди.

ВЭ туфайли андрология кабинетларига мурожаат этганларнинг энг юқори кўрсаткичи 50-59 (54,8%) ёшдаги беморлар орасида кузатилган бўлса, 20-29 ёшлилар ўртасида бу кўрсаткич 33,6% камлиги кўзга ташланади.

Олмазор туман тиббиёт бирлашмасида анкета ёрдамида ўтказилган дастлабки (бирламчи) текширувда 374 нафар респондентлар қатнашди. Уларнинг 216 (57,8%) нафарида ВЭ ташхиси тасдиқлаган бўлса, 158 (42,2%) нафарида бундай ташхис аниқланмаган. ВЭга асосан 50-59 (80,6%) ва 20-29 ёшлар оралиғидаги (44,4%) эркаклар чалиниши аниқланган.

Тадқиқот давомида дихотомик шкалани анкетани қўллаш йўли билан РУИМнинг турли йўналишида фаолият олиб бораётган кабинетлари ва Олмазор туман тиббиёт бирлашмасида (ТТБ) ўтказилган текширувлар асосида олинган солиштириб натижаларни қиёсий таҳлил қилганимизда Олмазор ТТБда ВЭга учраш аҳоли ўртасида сезиларли равишда кўпроқ эканлиги кузатилди ( $P \leq 0,05$ ).

Тадқиқод иштирокчиларида ЭИЛД белгиларини аниқлашга қаратилган ТТБсида ўтказилган дастлабки (бирламчи) синовларда, уларнинг барчалари бу вазифани уддалай олишларига ишонч ҳосил қилдик. Бунга кўра, ЭИЛДнинг ўртача давомийлиги  $6,6 \pm 4,2$  дақиқани ташкил этиши аниқланди.

Шундай қилиб, ишлаб чиқилган ўзбекча ва русча вариантлардаги дихотомик шкалага эга анкеталар, РИУМнинг урология кабинетларида 38,6%, андрология кабинетларида 42,0%, Олмазор ТТБда эса 57,8% ҳолатларда аниқ ташхис қўйиш имконига эга эканлиги исботланди.

3.2. Эркакларда жинсий аъзо функцияларининг бузилишлари патологияни келтириб чиқарувчи омиллари бўйича таҳлил қилиш учун «Респондентларнинг демографик хусусиятларини баҳолаш ва эркакларда

жинсий аъзо функцияларининг бузилишлари белгиларини аниқлаш учун анкета»ишлаб чиқиш вазифаси кўйилган эди.

Тадқиқотда иштирок этган 3216 нафар иштирокчиларнинг, 1254 (39%) тасида сексуал бузилишлар ҳақида хабар топдик. Уларда ЭИЛД нинг давомийлиги ўртача  $4,85 \pm 0,16$  дақиқани ( $0,07$  дан  $50$  гача) ташкил этди.

Тадқиқод натижаларининг таҳлилига кўра, туман марказий поликлиникаларида турли шикоятлар билан ҳар хил мутахассисларга мурожаат этаётган мижозларларда ҳам айнан анкета-саволномаси ёрдамида улардаги сексуал бузилишлар аниқланди.

Иштирокчиларнинг  $872$  ( $27,1\%$ ) нафари ВЭ билан хасталаниб, улардан  $394$  ( $45,2\%$ ) таси бирламчи ВЭ ва  $478$  ( $54,8\%$ ) таси иккиламчи ВЭ ва  $772$  ( $24\%$ ) таси эректил дисфункцияга учрагани қайд этилди.

Тадқиқотда катнашган респондентларни жинсий аъзо патологияси хусусиятларидан келиб чиқиб шартли равишда  $3$  гуруҳга бўлдик.  $1$ -гуруҳни  $482$  ( $38,4\%$ ) та фақат БЭ билан азият чекканлар,  $2$ -гуруҳни эса  $382$  ( $30,5\%$ ) эректил дисфункция билан боғлиқ муаммоли эркаклар ва ниҳоят  $3$ -гуруҳни  $390$  ( $31,1\%$ ) БЭ билан ЭД ни биргаликда учраши кузатилган беморлар ташкил этди.

Анкета-саволномасининг эркаклардаги жинсий аъзо патологиясини баҳолашдаги имкониятини аниқлаш мақсадида, ВЭ, ЭД ҳамда ҳар икки турдаги патологиянинг бирга учрашида ёшнинг нақадар аҳамиятли эканлиги ўрганиб чиқилди (жадвал 1).

**Жадвал 1.**

**Турли жинсий патологиялар учраши ҳолатлари аниқланишининг ёшга боғлиқлиги (n=1254)**

| Ёши                   | ПЭ<br>(1 гуруҳ) |          | ЭД<br>(2 гуруҳ) |          | ПЭ+ЭД<br>(3 гуруҳ) |          |
|-----------------------|-----------------|----------|-----------------|----------|--------------------|----------|
|                       | Абс             | % (M±m)  | Абс             | % (M±m)  | Абс                | % (M±m)  |
| 20-29 ёш (n=452)      | 250             | 55,3±2,3 | 151             | 33,4±2,2 | 51                 | 11,3±1,5 |
| 30-39 ёш (n=292)      | 114             | 39,0±2,9 | 110             | 37,7±2,8 | 68                 | 23,3±2,5 |
| 40-49 ёш (n=219)      | 60              | 27,4±3,0 | 81              | 37,0±3,3 | 78                 | 35,6±3,2 |
| 50-59 ёш (n=273)      | 55              | 20,1±2,4 | 40              | 14,7±2,1 | 178                | 65,2±2,9 |
| 60 ёш ва катта (n=18) | 3               | 16,7±8,8 | -               | -        | 15                 | 83,3±8,8 |
| Жами (n=1254)         | 482             | 38,4±1,4 | 382             | 30,5±1,3 | 390                | 31,1±1,3 |

Тадқиқот натижалари вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологияни кўпроқ ёш эркакларда учрашини,  $20-29$  ёшли беморлар ўртасида, ўртача учраш кўрсаткичи  $55,3\%$  гача етишини, улғайган сари вақтидан илгари рўй берадиган эякуляциядан азият чекаётганлар сонининг камайиб боришини кўрсатди. Аммо ёши катталарда эректил дисфункция билан бирга кечувчи эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй беришининг учраши ошиб бориши,  $60$  ёшдан катта ёшдаги эркакларда унинг частотаси ўртача  $83,3\%$  гача етиши исботини топди (жадвал 1).

Антропометрик кўрсаткичларнинг эркаклар жинсий функциясига таъсирини аниқлашдаги анкета-саволномасининг имкониятларини баҳолаш

учун эркакларда жинсий аъзо патологияларига учраш частотасини тана вазни индексига боғлиқлиги ўрганилди. Тадқиқот натижалари ортиқча тана вазнига эга бўлган шахсларда турли жинсий патологиялар, нормал тана вазнига эга бўлганларникига нисбатан 1,5 баробар кўп учраши ( $33,0 \pm 1,3\%$ , нисбатан  $21,5 \pm 1,3\%$ ;  $P \leq 0,05$ ), семиз кишиларда эса 3,5 баробар кўп учраши кузатилди ( $75,4 \pm 1,5\%$ , нисбатан  $21,5 \pm 1,3\%$ ;  $P \leq 0,05$ ).

Ҳаёт тарзи ва зарарли одатларнинг эркаклар жинсий функциясига таъсирини аниқлашда анкета-саволномасининг имкониятларини баҳолаш учун эркакларда жинсий аъзо патологияларининг учраши частотасини спорт билан шуғулланиш, спиртли ичимликлар истеъмол қилиш ва тамаки чекишга боғлиқлиги ҳам эътиборга олинди.

Барча респондентлар ( $n=3216$ ) ичида спорт билан шуғулланувчиларнинг сони 936 (29,1%), тамаки чекувчилар - 2081 (64,7%) ва спиртли ичимликлар истеъмол қилувчилар - 1255 (39%) кишини ташкил этиши аниқланди.

Турли жинсий патологияларнинг учраш частотасини спорт билан шуғулланувчилар ва шуғулланмайдиганлар билан ўзаро қиёсий таққослашда, спорт билан шуғулланмайдиганларда турли жинсий патологиялар 5 баробар кўп учраши аниқланди ( $83,0 \pm 1,1\%$ , нисбатан  $17,0 \pm 1,1\%$ ;  $P \leq 0,05$ ).

Турли жинсий патологиялари бўлган, спорт билан шуғулланмайдиган кишиларда кўпинча эректил дисфункцияси билан бирга учрайди (94,4% ҳолларда, яъни соғлом турмуш тарзига риоя қилувчиларга нисбатан 17 баробар кўп), кейинги навбатда бошқа турдаги патологияларсиз вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологиянинг ёлғиз ўзи учраши (91,5% ҳолларда, яъни соғлом турмуш тарзига риоя қилувчиларга нисбатан 11 баробар кўп) кўзга ташланди.

Турли жинсий патологияларнинг қиёсий таҳлили спиртли ичимликлар истеъмол қилувчилар ўртасида истеъмол қилмайдиганларга нисбатан 2 баробар кўп ( $68,1 \pm 1,3\%$ , нисбатан  $31,9 \pm 1,3\%$ ;  $P \leq 0,05$ ) эканлиги кузатилди.

Демографик белгилардан бири бўлмиш маълумотлилик даражасининг турли жинсий патологияларнинг ўзаро боғлиқлиги ўрганилганда малакавий тиббий ёрдам олиш учун туман тиббий бирлашмаларига мурожаат этганларнинг 1466 (45,6%) нафари - олий маълумотли, 1639 таси (51,0%) - ўрта махсус ва 111 таси (3,5%) - ўрта мактаб маълумотига эга эканлиги қайд этилди.

Турли жинсий патологияларнинг мавжудлиги аниқланган беморлар ўртасида олий маълумотлилар 593 (47,3%), ўрта махсус маълумотга эгалар - 615 (49,0%) ва ўрта мактаб таълимига эгалар сони 46 (3,7%) нафарни ташкил этди.

Қиёсий таҳлилда олий маълумотли шахсларда турли жинсий патологияларнинг кўпроқ ( $47,3 \pm 1,4\%$ , нисбатан  $44,5 \pm 1,1\%$ ;  $P \leq 0,1$ ) ва аксинча, ўрта махсус маълумотга эга шахсларда камроқ учраши ( $49,0 \pm 1,4\%$ , нисбатан  $52,2 \pm 1,1\%$ ;  $P \leq 0,05$ ) аниқланди. Ўрта мактаб таълим маълумотига эга шахсларда ушбу кўрсаткичнинг ўртача қийматлари статистик жиҳатдан фарқланмади ( $3,3 \pm 0,4\%$ , нисбатан  $3,7 \pm 0,5\%$ ;  $P \geq 0,05$ ). Бинобарин, олий маълумотли эркаклар ўз саломатлигига кўпроқ эътибор ажратиши, шу

сабабли тиббий ёрдам олиш учун нисбатан кўпроқ муурожаат этиши маълум бўлди.

Эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патологиянинг турларини мутаносиблиги ва унинг келиб чиқиш сабабларини ўрганиш жараёнида, эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патологиянинг бирламчи кўриниши юзага келишига 62,2% ҳолларда стресс, иккиламчи турининг юзага келишига ҳар хил касалликларни бошдан кечириш (55,6% ҳолларда) сабаб бўлган экан.

Эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патология турларининг келиб чиқиш сабабларига кўра хасталикка учраш частотасини ўзаро таққослаганда бирламчи эякуляциянинг сабаби стресс эканлиги ва унинг бирон-бир бошқа касаллик ёки ҳолатларга нисбатан кўпроқ учраши ( $62,2 \pm 2,4\%$ , нисбатан  $26,6 \pm 2,2\%$  ва  $11,2 \pm 1,6\%$ , мувофиқ равишда;  $P \leq 0,05$ ) исботланди. Иккиламчи турининг сабаблари аввалроқ бошидан кечирган касалликлари бўлиб, улар рухий тушкунлик ёки бошқа ҳолатларга нисбатан кўпроқ кузатилган ( $55,6 \pm 2,3\%$ , нисбатан  $36,6 \pm 2,2\%$  ва  $7,7 \pm 1,2\%$ , мувофиқ равишда;  $P \leq 0,05$ ).

Эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патологиясининг мавжудлиги аниқланган 1254 нафар иштирокчиларнинг 240 таси (19,1%) илгари ҳам шу касаллик сабабли даволанганлиги маълум бўлди. Уларнинг 79 таси (32,9%) - антибактериал терапия, 49 таси (20,4%) – яллиғланишга қарши терапия, 75 таси (31,3%) - 5-ФДЭ ингибиторлари, 25 таси (10,4%) – СҚССТТИ ва 12 таси (5,0%) - физиотерапевтик даво олганликлари қайд этилди.

Саволнома натижаларини таҳлил қилиш натижаларига кўра, 64 нафар вақтидан илгари рўй берадиган эякуляциядан азият чеккан беморларнинг фақат 8 нафарига (12,5%) ва 76 нафар эректил дисфункцияси бўлган беморларнинг фақат 30 нафарига (39,5%) илгари адекват патогенетик даво ўтказилган.

Шуни таъкидлаш зарурки, 5,2% ҳолларда эректил дисфункцияси билан оғриган беморларга дисфункциянинг янада кучайишига олиб келиши мумкин бўлган СҚССТТИ гуруҳига мансуб дорилар буюрилган.

Диссертациянинг тўртинчи боби «**Эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши ўзбек индекси**» номли анкетани ишлаб чиқиш, валидлигини аниқлаш ҳамда синовдан ўтказиш» деб номланиб, қуйидаги бўлимлар иборат:

4.1 «Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патология»деган ташхис қўйиш учун «UIPE» анкетасини синовдан ўтказиш.

Дастлабки (бирламчи) синов 54 нафар респондентлар орасида ўтказилди. Уларнинг ичидан 25 нафари русийзабон ва 29 нафари ўзбеклардир. Биринчи босқичда дихотомик шкала асосида синов ўтказилди.

25 русийзабон респондентларнинг ёши 21 дан 57 ёшгача ораликда бўлди (ўртача  $32,6 \pm 8,7$  ёш).

Дихотомик шкалага мувофиқ сўров ўтказилганларнинг 25 нафардан 16 нафари ВЭ борлигини, 9 нафари йўқлигини қайд этди. «UIPE» анкетасига

мувофиқ айнан улар орасидан 14 нафарида ВЭ борлиги аниқланиб, улар асосий гуруҳни ташкил этди, қолган 11 респондент назорат гуруҳига киритилди. Уларда «UIPE» анкетасига мувофиқ ВЭ аниқланмади.

«UIPE» анкетаси русча вариантынинг яроқлилиги ва валидлиги анкетанинг альфа-Кронбах коэффиценти 0,88 ни (стандартлаштирилган пунктларда асослангани – 0,89),  $P \leq 0,001$  бўлган кўрсаткичларда оддий ўлчовларнинг ички синфлараро корреляцияси 0,5 ни (95% ишончли интервалда (ИИ) қуйи чегара учун - 0,33; юқори чегара учун - 0,68), ўрта ўлчовларнинг корреляцияси 0,9 ни (95% ишончли интервалда қуйи чегара учун - 0,8; юқори чегара учун - 0,94) ташкил этди. Парчалаш методида анкетанинг 1-чи ярми учун альфа-Кронбах коэффиценти 0,75, анкетанинг 2-чи ярми учун 0,84 рақамини кўрсатди. Натижаларнинг таҳлилига кўра анкетанинг 1-чи ҳамда 2-чи ярим қисмлариаро корреляцияси 0,8 га, Спирмен-Браун коэффиценти - 0,87 га, Гуттманнинг ярим парчалаш коэффиценти - 0,86 га тенг эканлиги аниқланди. Анкетанинг ҳар бир пунктининг йиғма баллар билан боғлиқлиги тўғри ва кучли бўлиб чиқди: Спирмен коэффиценти ( $\rho$ ) 0,63 дан 0,86 гача бўлган ораликда намоён бўлди.

Рус тилидаги анкетанинг сезувчанлиги ва спецификлигини баҳолаш натижаларига қараб респондентлар томонидан йиғилган умумий балл 0 дан 26 гача қайд қилинди. Йиғилган ўртача балл  $12,4 \pm 8,5$  бўлди. Асосий гуруҳга киритилган респондентлар ( $n=14$ ) 7 дан 26 гача балл тўпладилар ( $17,0 \pm 6,4$ ), назорат гуруҳига киритилган беморлар (ВЭдан азият чекмайди деб тахмин этилганлар;  $n=11$ ) ўртача  $5,4 \pm 6,4$  баллга эга бўлдилар.

Назорат ва тадқиқот гуруҳлари йиққан баллар кўрсаткичи ( $U=16000$ ,  $N_1=16$ ,  $N_2=9$ ;  $P \leq 0,001$ ), ROC-эгрилик усулини қўллаб ўтказилган текширув натижаларига кўра, эгрилик ости майдони (АИС) 88,9% ни, анкетанинг сезувчанлиги 91,7% ни, спецификлиги 61,5% ни ташкил этди.

Анкетанинг ўзбекча варианты 29 нафар гетеросексуал эркакларга берилди. «UIPE» анкетаси ўзбекча вариантынинг альфа-Кронбах коэффиценти 0,97ни, яхлит ўлчовларнинг ички синфлараро корреляцияси коэффиценти (95% ИИ) 0,79 кўрсаткичларида ифода топди (0,68-0,87). Ярим парчалаш таҳлилида: Спирман-Браун коэффиценти – 0,97; Гуттман – 0,96; альфа-Кронбах парчаланиши – 0,92 ва 0,95, анкетанинг 1-чи ва 2-чи ярмига мос ҳолда юқори натижаларни кўрсатди. Шакллариаро корреляция коэффиценти тўғри ва кучли бўлиб, 0,48 дан 0,94 гача ораликда намоён бўлди.

Ўзбекча вариантдаги «UIPE» анкетасининг сезувчанлиги ва спецификлигини баҳолашда респондентлар тўплаган умумий балл 1 дан 31 гача ( $13,3 \pm 8,5$ ) бўлди. Кутилганидек, асосий гуруҳ назорат гуруҳига нисбатан анкетанинг ҳар бир пункти бўйича юқори баллар тўплади. Назорат гуруҳида тўпланган умумий балл 1 дан 10 гача, асосий гуруҳдагилар 14 дан 31 гача балл йиғди. Гуруҳларга мос ҳолда тўпланган умумий балларнинг ўртача қиймати  $4,1 \pm 2,4$  ва  $26,3 \pm 4,4$  ни ташкил этиб, баллар орасидаги тафовут етарли даражада аҳамиятли бўлди ( $P \leq 0,05$ ).

«UIPE» анкетасининг мослаштирилган вариантларидан фойдаланиб «вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция»деган ташхис кўйишда анкетанинг валидлиги ва ишончилигини баҳолаш натижалари шуни кўрсатдики, у вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологияси бўлган беморларни дифференциация қилишда қулай, ишончли, қўланилиши мумкин бўлган диагностик усулдир. Шунингдек анкета диагностик хусусиятлари жиҳатидан инглиз тилидаги прототипидан қолишмайди.

«UIPE» анкетасини мослаштирилган вариантларининг ўзгаришларга сезувчанлигини (реактивлик) аниқлаш учун объектив текширув усуллари (эякуляциянинг интравагинал латент даври - ЭИЛД ва эректил функциянинг халқаро индекси - ПЕФ-5) ёрдамида «вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция»деган ташхис кўйилган 37 бемор жалб қилинган.

Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологиясини комбинацион медикаментоз даволанишига розилик берган беморларнинг ёши 22 дан 66 гача оралиғида бўлиб, ўртача  $34,9 \pm 1,4$  ёшни ташкил этди. Беморларга флуоксетин ва тадалафил препаратлари билан комбинацион терапия таклиф этилди. Даволаш курси 2 ой. 2 ойдан сўнг беморлардан «UIPE» анкетаси саволларига қайта жавоб бериш сўралди. Даволаш натижалари UIPE (балларда), ЭИЛД (дақиқаларда) ва ПЕФ-5 (балларда) кўрсаткичларининг қийматлари бўйича баҳоланди.

Даволаш курси охирига келиб, UIPE индексининг умумий баллари 67,5% га камайди ( $25,6 \pm 0,6$  га тенг бошланғич қийматидан,  $8,3 \pm 0,5$  гача;  $P \leq 0,01$ ), ЭИЛД кўрсаткичи 5,25 баробар яхшиланди ( $1,2 \pm 0,1$  га тенг бошланғич қийматидан,  $6,3 \pm 0,2$  гача;  $P \leq 0,01$ ), ПЕФ-5 кўрсаткичи деярли ўзгармади ( $22,0 \pm 0,2$  га тенг бошланғич қийматидан,  $23,0 \pm 0,2$  гача;  $P \geq 0,05$ ) (жадвал 2).

## Жадвал 2.

### Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологияси борлиги аниқланган беморларни даволаш натижалари ва «UIPE» анкетасини мослаштирилган вариантларининг ўзгаришларга сезувчанлигини аниқлаш (n=37)

| Кўрсаткичлар       | Бошланғич қийматлари (M ± m) | Даволашдан кейинги қийматлар (M ± m) | P           |
|--------------------|------------------------------|--------------------------------------|-------------|
| UIPE (балларда)    | $25,6 \pm 0,6$               | $8,3 \pm 0,5$                        | $\leq 0,01$ |
| ЭИЛД (дақиқаларда) | $1,2 \pm 0,1$                | $6,3 \pm 0,2$                        | $\leq 0,01$ |
| ПЕФ-5 (балларда)   | $22,0 \pm 0,2$               | $23,0 \pm 0,2$                       | $\geq 0,05$ |

Комбинацион медикаментоз терапия натижаларига кўра, бошланғич кўрсаткичларга нисбатан UIPE индекси етарли даражада пасайгани ва ЭИЛД кўрсаткичининг ошганлиги аниқланди. Бу маълумот даволанган беморларда эякуляция рўй беришининг интравагинал латент даври узайиши ҳисобига беморнинг аҳволи яхшиланганини кўрсатади. Таъкидлаш жоизки, тадалафил фонида флуоксетин билан даволашда эректил дисфункция кўринишидаги ножўя таъсирлар кузатилмади.



4.2. «UIPE» анкетасининг онлайн ва оффлайн шакллари синовдан ўтказиш.

Анкеталарнинг рус ва ўзбек тилларидаги шакллари якуний тасдиқлангандан сўнг, унинг икки режимдаги онлайн (интернет орқали кирилади) ва оффлайн (локал, MS Windows дастури учун илова) электрон шакллари икки тилда ишлаб чиқилди.

Электрон анкеталар синови «UIPE»нинг қоғоз шаклидаги вариантларида тўпланган баллар билан таққослаган ҳолда ўтказилди.

Респондентларнинг электрон шаклидаги «UIPE» анкетасидаги саволларга берган жавоблари таҳлили натижаси улар «UIPE»нинг қоғоз шаклидаги жавоблари билан айнан ўхшашлигини кўрсатди. Олинган маълумотлар шундан далолат берадики, электрон анкеталарни вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологиянинг мавжудлигини аниқлашда қўллаш мумкин. Электрон «UIPE» анкетаси [www.uire.uz](http://www.uire.uz) интернет манзилида жойлаштирилган, истаган кишилар ўзларида эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патологияси бор ёки йўқлигини саволларга жавоб бериб билиб олишлари шубҳасиз.

Диссертациянинг бешинчи боби «**Эркакларда вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологиянинг замонавий аспекти, шунингдек комбинацияланган терапиянинг самарадорлигини баҳолаш**» деб номланган бўлиб, унда вақтидан илгари рўй берадиган эякуляциядан азият чекаётган беморларни моно- ва комбинацион медикаментоз усулларда даволашнинг самарадорлигини қиёсий баҳолаш натижалари кўрсатилган.

Беморларнинг ёши ва касаллик кўрсаткичларининг бошланғич ўртача қийматлари гуруҳларда деярли ўхшаш. 1-чи гуруҳдаги беморларнинг ёши 20-50 ёш оралиғида (ўртача  $32,4 \pm 0,8$  ёш) бўлган. СИРЕ-5 шкаласи бўйича бошланғич кўрсаткичлар  $7,2 \pm 0,2$  баллга, ПЕФ-5 шкаласи бўйича –  $22,4 \pm 0,2$  баллга тенг. ЭИЛД бемор илк бор мурожаат этган вақти 10-300 сония оралиғида (ўртача  $93,9 \pm 6,2$ ).

2-чи гуруҳдаги беморларнинг ёши 22-59 ёш оралиғида (ўртача  $31,6 \pm 0,8$  ёш). СИРЕ-5 шкаласи бўйича бошланғич кўрсаткичлар  $6,3 \pm 0,3$  баллга, ПЕФ-5 шкаласи бўйича –  $22,2 \pm 0,2$  баллга тенг. ЭИЛД бемор илк бор мурожаат этган вақти 2-240 сония оралиғида (ўртача  $80,3 \pm 13,4$ ).

3-чи гуруҳдаги беморларнинг ёши 19-59 ёш оралиғида (ўртача  $30,9 \pm 0,8$  ёш). СИРЕ-5 шкаласи бўйича бошланғич кўрсаткичлар  $7,0 \pm 0,2$  баллга, ПЕФ-5 шкаласи бўйича –  $22,1 \pm 0,1$  баллга тенг. ЭИЛД бемор илк бор мурожаат этган вақти 7-180 сония оралиғида (ўртача  $79,0 \pm 4,9$ ).

Даво муолажалари ўтказилгандан сўнг ПЕФ-5 анкетасига биноан баллар бўйича ҳам, жавобларнинг сифати бўйича ҳам яхши томонга сезиларли ўзгаришлар рўй бергани кузатилди (жадвал 3).

Айниқса, ижобий кўрсаткичлар кўпроқ, комбинацион даво ўтказилган беморлар гуруҳида намоён бўлди. Тадалафил қабул қилган гуруҳда эса энг кам натижа аниқланди.

1-чи гуруҳдаги беморларда (флуоксетин) ПЕФ-5 шкаласи баллари йиғиндисининг қиймати даволашдан сўнг  $19,9 \pm 0,2$  баллни ташкил этди, бу

даволашгача бўлган кўрсаткичдан 2,5 баллга камроқ эди. Комбинацион даво ўтказилган гуруҳда аксинча, ПЕФ-5 шкаласи балларининг ўртача қиймати 23,3±0,1 баллни, яъни бошланғич кўрсаткичдан 1,2 баллга кўпроқ самара берганлиги маълум бўлди. Тадалафил қабул қилган беморлар гуруҳида ПЕФ-5 бўйича баллар суммаси даволашдан сўнг 22,2±0,2 балл, даволашгача бўлган кўрсаткичдан 1,5 баллга кўпроқ кўрсаткични кўрсатди.

Даво ўтказилгунга қадар СИРЕ-5 шкаласи бўйича баллар йиғиндиси флуоксетин қабул қилган гуруҳда - 7,2±0,2, комбинацион даво олганларда - 7,0±0,2 ва тадалафил препаратини қабул қилган гуруҳда - 6,3±0,3 баллни ташкил этди. Даволанишдан сўнг деярли барча гуруҳларда, жинсий алоқанинг давомийлигини узайиши кузатилди, айниқса комбинацион даволанганларда ва флуоксетин дори воситасини қабул қилган гуруҳда, яққолроқ кузатилди. Тадалафил препарати билан даволаганда СИРЕ-5 шкаласи кўрсаткичлари 5,6 баллга ошди ( $P \leq 0,05$ ), флуоксетин билан даволаганда – 12,7 баллга ( $P \leq 0,001$ ), комбинацион даволаганда – 15,7 баллга ( $P \leq 0,001$ ).

Флуоксетин препаратини қабул қилган гуруҳда, ЭИЛД 2 ойдан сўнг 324,3±8,2 сония узайиши кузатилди ( $P \leq 0,001$ ). Комбинацион даволанган гуруҳда эса ушбу кўрсаткич ўртача 456,8±19,3 сониягача ошди ( $P \leq 0,001$ ). Тадалафил препаратини қабул қилган гуруҳда эса ушбу кўрсаткич 165,8±13,7 сонияни ташкил этиб ( $P \leq 0,001$ ), бошқа гуруҳлардагига нисбатан сезиларли даражада клиник аҳамиятга эга эмаслиги маълум бўлди (жадвал 3).

**Жадвал 3.**

**Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологияни даволашда қўлланиладиган турли усулларнинг самарадорлигини қиёсий баҳолаш**

| Гуруҳлар               | Кўрсаткичлар       | ПЕФ-5<br>(M±m) | СИРЕ-5<br>(M±m) | ЭИЛД<br>(M±m) |
|------------------------|--------------------|----------------|-----------------|---------------|
| Флуоксетин<br>(n=106)  | Даволанишдан олдин | 22,4±0,2       | 7,2±0,2         | 93,9± 6,2     |
|                        | Даволанишдан кейин | 19,9±0,2*      | 19,9±0,2**      | 324,3± 8,2**  |
| Тадалафил<br>(n=33)    | Даволанишдан олдин | 22,2±0,2       | 6,3±0,3         | 80,3±13,4     |
|                        | Даволанишдан кейин | 23,7±0,1       | 12,0±0,6*       | 165,8±13,7**  |
| Комбинацион<br>(n=105) | Даволанишдан олдин | 22,1±0,1       | 7,0±0,2         | 79,0± 4,9     |
|                        | Даволанишдан кейин | 23,3±0,1       | 22,7±0,4**      | 456,8± 19,3** |

Эслатма: \*-статистик аҳамиятли аниқлик ( $p \leq 0,05$ ),

\*\* -статистик аҳамиятли аниқлик ( $p \leq 0,001$ )

Барча иштирокчилар даволаниш курсини қониқарли ўтказдилар. Даволашнинг бошланғич даврида, иштирокчиларнинг 7 нафарида кўнгил айнаши, қусиш, диспепсия, бош оғриғи, бош айланиши ҳамда либидо (майл) нинг сусайиши каби дориларнинг қисқа муддатли ножўя таъсирлари кузатилди.

**ХУЛОСАЛАР**

1. Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляцияни аниқлаш учун ишлаб чиқилган дихотомик шкалани анкетанинг ўзбекча ва русча вариантлари ҳар томонлама қулай ва вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби

патологияси бор шахсларни аниқлашга имкон берувчи дискриминатив хусусиятларга эга. Аммо уни мустақил текшириш усули сифатида қўллаш мақсадга мувофиқ эмас, чунки унинг спецификлиги паст.

2. Дихотомик шкалани анкетани қўллаш натижалари бўйича эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патологиянинг аниқланиш частотаси РИУМнинг турли йўналишларда фаолият олиб бориладиган кабинетларида 38,6% ни, андрология кабинетларида – 42,0% ни ва Олмазор тумани тиббиёт бирлашмасида - 57,8% ни ташкил этди.

3. Ишлаб чиқилган «Респондентларнинг демографик хусусиятларини баҳолаш ва эркаклардаги турли жинсий патологияларнинг белгиларини аниқлаш учун анкета» анкетасининг вариантлари (ўзбекча ва русча) эркакларда турли жинсий патологияларнинг характерини, эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патология турларини аниқлашга имкон беради, шунинг учун уларни турли жинсий патологияларни ривожланишига туртки берадиган омиллар бўйича таҳлил қилишда қўллаш мумкин.

4. Турли жинсий патологияларнинг учраш частотаси Тошкент шаҳри аҳолиси ўртасида 39,0% ни ташкил этади. Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологияси мавжуд бўлган ҳолларда касалланиш кўрсаткичи 15,0%, эректил дисфункциясида – 11,9% ва вақтидан илгари рўй берадиган эякуляцияни эректил дисфункция билан биргаликда учрашида - 12,1% лиги аниқланди.

5. Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция билан эректил дисфункция каби патологик ўзгаришлар биргаликда кузатилаётган шахсларда, эякуляциянинг кутилаётган вақтидан илгари рўй бериши каби патологиянинг иккиламчи тури, бирламчи турига нисбатан 4,4 баробар кўпроқ учрайди. Аксинча, фақатгина вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологияси мавжуд беморларда унинг бирламчи тури, иккиламчи турига нисбатан 2,7 баробар кўпроқ намоён бўлади.

6. Ишлаб чиқилган «UIPE» анкетанинг вариантлари (ўзбекча ва русча) ички синфлараро корреляцияси коэффицентининг юқори даражалиги унинг «ички синфлараро ишончлилигини» намоёиш этади. Шунингдек, альфа-Кронбах коэффицентининг юқори даражалиги, анкетанинг мустаҳкам «ички муттаносиблигини» кўрсатади.

7. Ишлаб чиқилган «UIPE» анкетасининг вариантлари (ўзбекча ва русча) вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологиядан азият чеккан беморларни фарқлашда ишончли, самарали диагностик усул бўлиб, ўзининг ташхис қўйиш имкониятлари бўйича халқаро қабул қилинган PEDT анкетасидан устун туради ва уларни клиник амалиётда қўллаш тавсия этилади.

8. Ишлаб чиқилган «UIPE» анкетаси вариантларининг ўзгаришларга сезувчанлиги юқори даражада, шунинг учун улар вақтидан илгари рўй берадиган эякуляциядан азият чеккан беморларда даволаш самарадорлигини баҳолашда соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи занжирида қулай усул сифатида қўлланилиши мумкин.

9. On- ва offline режимида ишловчи электрон шаклдаги «UIPE» анкетасининг ташхис қўйиш самарадорлиги вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологиядан азият чеккан беморларни нафақат масофавий ташхис қўйишда, балки эпидемиологик тадқиқотлар ўтказишда ҳам фойдаланиш имконини беради.

10. Вақтидан илгари рўй берадиган эякуляция каби патологиядан азият чеккан беморларни даволашда қўлланилган СҚССТТИ (флуоксетин) ва 5-ФДЭ ингибиторидан (тадалафил) ташкил топган комбинацион медикаментоз терапия, СҚССТТИ (флуоксетин), шунингдек, 5-ФДЭ ингибиторидан (тадалафил) иборат монотерапияга нисбатан (мувофиқ равишда 1,2 ва 2,8 баробар;  $p \leq 0,05$ ) самаралироқ.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОРА НАУК 16.07.2013.Тib.17.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**МАХМУДОВ АЪЗАМЖОН ТАЛАТОВИЧ**

**КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СЕКСУАЛЬНЫХ  
РАССТРОЙСТВ У МУЖЧИН**

**14.00.31 – Урология  
(медицинские науки)**

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ**

**Ташкент – 2016 год**

**Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № 30.09.2014/Б2014.3-4.Tib87.**

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Полный текст диссертации размещен на веб-странице научного совета 16.07.2013.Tib.17.01 при Ташкентской медицинской академии по адресу [www.tma.uz](http://www.tma.uz).

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице научного совета по адресу [www.tma.uz](http://www.tma.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Научный консультант**                      **Акилов Фархад Атауллаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**            **Сэ Вунг Ким**  
доктор медицинских наук, профессор

**Камалов Армаис Альбертович**  
Заслуженный деятель науки РФ,  
Член корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

**Гайбуллаев Асилбек Асадович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:**                Департамент урологии, детской урологии и андрологии Университетской клиники Гессена и Марбурга (Германия).

Защита состоится « 17 » марта 2016 г. в 13<sup>00</sup> часов на заседании научного совета 16.07.2013.Tib.17.01 при Ташкентской медицинской академии по адресу: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru).

Докторская диссертация зарегистрирована в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии, за № 4, с которой можно ознакомиться в ИРЦ (100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел.: (+99871) 150-78-25).

Автореферат диссертации разослан « 05 » февраля 2016 года (протокол рассылки №10 от « 05 » февраля 2016 г.).

**Ш.И. Каримов**

Председатель научного совета по присуждению учёной степени доктора наук, заслуженный деятель науки РУз, академик АН РУз и РАН, д.м.н., профессор

**Р.Д. Суннатов**

Учёный секретарь научного совета по присуждению учёной степени доктора наук, д.м.н., доцент

**А.А. Гайбуллаев**

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёной степени доктора наук, д.м.н., профессор

## ВВЕДЕНИЕ (Аннотация докторской диссертации)

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 1998 году по всему миру было диагностировано около 100 млн. мужчин с эректильной дисфункцией, в 2005 году этот показатель равнялся 400 млн., а к 2025 году число заболевших может достичь 900 млн. По данным всемирного эпидемиологического исследования сексуальных отношений и поведения (Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors – GSSAB) проведенные исследования у 13618 людей, в 29 странах мира, распространенность преждевременной эякуляции составила от 12,4 до 30,5%<sup>1</sup>.

Указанное позволяет сделать вывод, что сексуальная дисфункция, в целом является не только медицинской но и социальной проблемой. В связи с чем ранняя диагностика сексуальной дисфункции (СД), а так же лечебная тактика при чрезвычайно актуальны.

Необходимо так же сказать, что в условиях современной действительности, актуальность диагностики и лечения сексуальных расстройств у мужчин обусловлена отсутствием единого мнения в определении понятия о преждевременной эякуляции (ПЭ), общепринятых диагностических критериях и высокочувствительных методах постановки диагноза, действенных методах лечения, обеспечивающих достижение продолжительного лечебного эффекта. Что касается эректильной дисфункции (ЭД), в лечении которой до сих пор не существует «золотого стандарта», препаратами выбора являются ингибиторы ФДЭ-5 типа, но и они не лишены недостатков и показаны не всем больным. Поэтому в лечении ЭД поиск новых и применение высокоэффективных препаратов является актуальной задачей.

Достаточно высокая степень субъективизма в оценке пациентом своего состояния делает необходимым количественное определение симптомов по шкале с системой подсчета баллов. Известны разнообразные вопросники для самостоятельного заполнения, которыми может воспользоваться врач при обследовании пациента для определения частоты и тяжести симптомов, их влияния на повседневную деятельность, состояние половой функции и другие, общие или специфические для заболевания признаки, влияющие на качество жизни. Уделяя основное внимание симптомам сексуальных расстройств, важно определить систему подсчета баллов, с помощью которой их можно будет выявить и проследить прогрессирование заболевания, оценить эффективность применения различных терапевтических средств и сравнить их.

Перспективные средства терапии преждевременной эякуляции и ЭД должны быть эффективными и безопасными, обеспечивающими контроль процесса эякуляции в течение непродолжительного курса лечения у большинства больных. К сожалению, в настоящее время, ни один из существующих препаратов не отвечает этим требованиям. В связи с чем, несомненный

1. - Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, Wang T; GSSAB Investigators' Group. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. Int J Innot Res 2005;17 (1):39-57.

интерес представляет разработка схемы комбинированной медикаментозной терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5-типа в сочетании с селективным ингибитором обратного захвата серотонина (СИОЗС), как наиболее перспективного направления в лечении больных преждевременной эякуляцией.

Данное диссертационное исследование служит научному решению задач, поставленных Государственной программой реформирования системы здравоохранения (Указ Президента Республики Узбекистан № УП-2107 от 10 ноября 1998 г.), предусматривающей совершенствование системы организации и размещения сети лечебно-профилактических учреждений, поэтапный переход к системе врача общей практики; повышение качества оказания медицинских услуг в первичном звене здравоохранения и ряде государственных лечебно-профилактических учреждений, прежде всего в сельской местности; а так же (Постановление Кабинета Министров «О вопросах организации деятельности республиканских специализированных медицинских центров» №140 от 17 марта 2003 г.), предусматривающее проведение фундаментальных и отдельных прикладных научных исследований в области здравоохранения согласно целевым национальным программам. В этом плане необходимость разработки простых и доступных способов диагностики и оптимальных методов консервативного лечения больных с сексуальными расстройствами, внедрение их в практику первичного звена здравоохранения, являются одним из важных критериев востребованности темы диссертации.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан ГНТП-9 «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний человека».

**Обзор международных научных исследований по теме диссертации.** Научно-исследовательские работы, направленные на изучение распространенности, разработку эффективных методов диагностики и лечения сексуальных расстройств у мужчин проводились в крупных медицинских центрах, таких как Academy of Public Health of Anhui Medical University (Китай), Raymond Poincare Hospital (Франция), Ankara University (Турция), Sungkyunkwan University School of Medicine (Южная Корея), University Vita Salute San Raffaele (Италия), Erasmus MC (Голландия), Columbia University (США), Christian Medical College (Индия), Australian Centre for Sexual Health (Австралия), Brazilian Cochrane Center (Бразилия), 1st Hospital Peking University (Китай), Santa Clara Valley Medical Center (США), Samford University (США), St. James University Hospital (Великобритания), University of Gothenburg (Швеция), Abo Akademi University (Финляндия).

Исследованиями проведенными в медицинских центрах Christian Medical College, Australian Centre for Sexual Health, Erasmus MC, подтверждена довольно широкая распространенность сексуальных расстройств у мужчин и неопределимая роль вопросников в их диагностике; доказано, что латентное время эякуляции отличается в разных странах и указано на необходимость определения интравагинального латентного



времени эякуляции в диагностике преждевременной эякуляции (University Vita Salute San Raffaele, Academy of Public Health of Anhui Medical University, Raymond Poincare Hospital). Установлено, что вопросники PEDT и PEP являются отличным инструментом для врача в диагностике преждевременной эякуляции, а их сочетание с интравагинальным латентным временем эякуляции улучшает выявляемость преждевременной эякуляции (Sungkyunkwan University School of Medicine) и рекомендовано использовать вопросник CIPE-5 для оценки результатов лечения преждевременной эякуляции (1st Hospital Peking University). Доказана эффективность антидепрессантов (QIMR Berghofer Medical Research Institute, University of Gothenburg, Medical Centre Mehilainen, Abo Akademi University) и антогонистов окситоцина (эпелисбана) в лечении преждевременной эякуляции, а также ингибиторов фосфодиэстеразы - 5 типа в лечении эректильной дисфункции (Santa Clara Valley Medical Center), (Samford University, St. James University Hospital). При этом также выявлено, что эффективность терапии препаратами может быть улучшена путем использования поведенческой терапии (Brazilian Cochrane Center Federal University of Sao Paulo).

Проводятся научные исследования по определению эффективности и надежности комбинированной медикаментозной терапии преждевременной эякуляции (Brazilian Cochrane Center Federal University of Sao Paulo, Columbia University), изучению региональной распространенности преждевременной эякуляции и эректильной дисфункции (Australian Centre for Sexual Health, Raymond Poincare Hospital, Research Support Non-U.S. Gov't Switzerland, Abo Akademi University).

Улучшение результатов диагностики и лечения сексуальных расстройств у мужчин путем разработки новых, эффективных методов диагностики и лечения, а также совершенствование имеющихся, разработка электронных анкет и программное обеспечение вопросников для дистанционной диагностики сексуальных расстройств является приоритетным направлением.

**Степень изученности проблемы.** Для диагностики преждевременной эякуляции необходимы сбор медицинского и сексуального анамнеза и определение интравагинального латентного времени эякуляции. Данный вопрос, сегодня, актуален для многих развитых стран мира, так как касается психоэмоционального состояния мужчины, качества его жизни и благополучия близких ему людей. Вопросник «Диагностический инструмент преждевременной эякуляции – PEDT» одобрен Европейской ассоциацией урологов (EAU) и рекомендован для использования в диагностике преждевременной эякуляции (Guidelines EAU, 2011). Однако без определения промежутка времени эякуляции с момента пенетрации, формы преждевременной эякуляции (первичной или вторичной), является ли она ситуативной (в определенных обстоятельствах или при смене партнерши) или постоянной, наличия беспокойства у мужчины из-за быстроты, эякуляции невозможно считать семяизвержение состоянием, возникшим до желания половых парт-

неров. В связи с чем, вопросник «Диагностический инструмент преждевременной эякуляции – PEDT» не в полной мере соответствует требованиям диагностики.

Основным условием лечения сексуальных расстройств является его эффективность и безопасность, и проведение с учетом ожиданий пациента. По рекомендациям Европейской ассоциации урологов (Guidelines EAU, 2011) при преждевременной эякуляции терапией первой линии является прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Однако побочным эффектом СИОЗС могут быть сниженное либидо и эректильная дисфункция. В связи с чем, монотерапия препаратами СИОЗС не соответствует в полной мере возможностям эффективного подхода к коррекции нарушений сексуальной функции.

В Узбекистане, проблеме диагностики и лечения сексуальных расстройств у мужчин, в течение последних 10 лет, стали уделять особое внимание. За этот период был выполнен ряд научных работ, таких как: «Синегра – эффективность и безопасность применения у больных с эректильной дисфункцией», (Мухтаров Ш.Т., 2006); «Перевод и валидизация вопросника китайского индекса преждевременной эякуляции», (Акилов Ф.А., 2012); «Изучение безопасности назального спрея Апоморфина гидрохлорида и Фентоламин мезелата у добровольцев», (Рустамов Б.Р., 2013); «Чувствительность опросника при преждевременной эякуляции», (Фозилов А.А., 2013); «Определение безопасности применения кломипрамина гидрохлорида в виде интраназального спрея», (Шавахабов Ш.Ш., 2014); «Определение безопасности применения «Апоморфина» и «Фенталомина» в виде интраназального спрея», (Шавахабов Ш.Ш., 2014).

Данная научная работа, направлена на разработку вопросников для выявления преждевременной эякуляции, проведение скрининга распространенности, социально-биологического факторного анализа сексуальных расстройств, определение их характера и форм преждевременной эякуляции, оптимизацию методов медикаментозной терапии преждевременной эякуляции.

Она выполнена, с учетом актуальности проблемы в современной урологии, благодаря накопившемуся, за истекший период, опыту сотрудников кафедры урологии Ташкентской медицинской академии и Республиканского специализированного центра урологии в диагностике и лечении сексуальных расстройств у мужчин.

**Связь диссертационного исследования с тематическим планом научно-исследовательских работ.** Работа выполнена в рамках укрупненной темы Ташкентской медицинской академии: «Разработка новых технологий диагностики, лечения, профилактики и реабилитации основных заболеваний человека». Номер государственной регистрации 01.1100156.

**Цель исследования:** дальнейшее совершенствование методов диагностики и лечения сексуальных расстройств у мужчин.

В соответствии с поставленной целью решались следующие **задачи исследования:**

разработать вопросник с дихотомической шкалой для выявления возможного наличия преждевременной эякуляции;

определить возможности дихотомического вопросника при оценке частоты встречаемости преждевременной эякуляции у мужчин;

разработать анкету-вопросник для выявления характера сексуальных расстройств у мужчин с учетом демографических характеристик пациентов;

изучить распространенность различных форм преждевременной эякуляции и эректильной дисфункции у мужчин в запланированных лечебно-профилактических учреждениях г.Ташкента, применив специальную методику обследования неселективных групп населения и разработанную анкету-вопросник;

разработать вопросник «Узбекский индекс преждевременной эякуляции» (UIPE) для её диагностики, усовершенствовав вопросник «Диагностический инструмент преждевременной эякуляции (PEDT)»; далее в процессе создать on- и offline электронные версии вопросника UIPE для дистанционной диагностики ПЭ и определения ее форм;

оптимизировать методы медикаментозной терапии преждевременной эякуляции.

**Объект исследования:** 5176 сексуально активных мужчин, разделенных на группы, в зависимости от этапов проведения исследования: разработка вопросника с дихотомической шкалой - 1464 респондента; разработка анкеты-вопросника для выявления характера сексуальных расстройств - 3216 респондента; разработка вопросника UIPE – 252 респондента; оптимизация метода медикаментозной терапии преждевременной эякуляции -244 респондента.

**Предмет исследования:** оценка эффективности вопросников в диагностике и лечении сексуальных расстройств у мужчин.

**Методы исследований:** общеклинические, лабораторные, ультразвуковые исследования, использование вопросников, статистические методы.

**Научная новизна диссертационной работы:**

разработан и апробирован на большой выборке пациентов вариант комбинированной медикаментозной терапии преждевременной эякуляции с использованием селективного ингибитора обратного захвата серотонина (флуоксетин) в сочетании с ингибитором фосфодиэстеразы 5-типа (тадалафил);

доказана наибольшая эффективность комбинированной медикаментозной терапии преждевременной эякуляции у лиц в возрасте 20-29 лет;

разработан диагностический инструмент - Uzbek index of premature ejaculation (UIPE) для выявления и оценки эффективности методов лечения сексуальных расстройств у мужчин, созданы электронные on- и offline версии анкеты UIPE;

разработана схема диагностики и лечения больных с преждевременной эякуляцией и эректильной дисфункцией;

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

для проведения скрининга распространенности и социально-биологического факторного анализа сексуальных расстройств (ПЭ и ЭД),

определения их характера и формы преждевременной эякуляции рекомендовано использование вопросника «Анкета для оценки демографических характеристик респондентов и выявления признаков сексуальных расстройств у мужчин» в республике;

доказана валидность и надежность разработанной версии вопросника «Узбекский индекс преждевременной эякуляции» для диагностики преждевременной эякуляции и оценки эффективности ее лечения;

созданы on- и offline версии электронной анкеты «Узбекский индекс преждевременной эякуляции» и доказана возможность их использования для дистанционного объективного анализа состояния пациента, на основании его ответов, а также дифференциации преждевременной эякуляции, ее формы, и эректильной дисфункции;

обоснована целесообразность применения комбинированной медикаментозной терапии у пациентов с преждевременной эякуляцией препаратами группы СИОЗС (флуоксетин) и ингибиторов ФДЭ-5 (тадалафил).

**Достоверность полученных результатов** обоснована тем, что включение и исключение респондентов из выборки проводилось в соответствии с критериями, входящими в условия проведения рандомизированного, контролируемого исследования. Объективные и субъективные данные, характеризующие состояние половой функции мужчин, на всех этапах наблюдения получены с использованием современных методов по стандартным протоколам. Методологический подход и применение стандартных вопросников, объективных клинических, лабораторных, ультразвуковых и статистических методов исследований позволили обеспечить высокий уровень достоверности.

**Теоретическая и практическая значимость результатов исследований.** Диагностическая эффективность разработанных анкет, позволяет использовать их в ежедневной практике не только специалистов-урологов, но и врачей первичного звена здравоохранения, с целью раннего выявления ПЭ, её форм и степени выраженности. Внедрение в клиническую практику разработанных вопросников оптимизирует процесс диагностики и контроля эффективности лечения пациентов с преждевременной эякуляцией. Разработанные вопросники, позволяют объективно оценить субъективные ощущения пациентов и необходимы для экспресс-диагностики при проведении эпидемиологических исследований по оценке распространенности преждевременной эякуляции и ее форм среди населения.

Разработанная программа «UIPE», связанная с онлайн базой данных позволяет пациентам самостоятельно определить наличие или отсутствие у них преждевременной эякуляции, дает возможность, через интернет, объективной оценки их состояния и необходимых рекомендаций вне зависимости от места нахождения пациента, избавляет его от необходимости визита к врачу первичного звена. Комбинированная медикаментозная терапия пациентов с преждевременной эякуляцией, препаратами группы СИОЗС (флуоксетин) и ингибиторов ФДЭ-5 (тадалафил) является эффективной, позволяющей достичь лечебного эффекта и повысить качество жизни.

**Внедрение результатов исследования.** На основании оценки ранней диагностики и результатов лечения сексуальных расстройств у мужчин был разработан опросник UIPE, на который получен патент на изобретение Республики Узбекистан (IAP 05160) и благодаря которому, диагностическая эффективность в лечебно-профилактических учреждениях увеличилась на 70,1%.

Результаты исследования нашли внедрение в практическом здравоохранении (районные медицинские объединения Учтепинского и Алмазарского районов г. Ташкента- заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8Н-g/41 от 31.12.2014 г.; заключение 8Н-3/23 от 23.12.2015г). При применении вопросника «Узбекский индекс преждевременной эякуляции» в Учтепинском РМО его диагностическая эффективность составила 69%, в Алмазарском РМО – 70,1%.

**Апробация работы.** Основные результаты исследования доложены на: «Круглом столе» школы урологов (Австрия, 2013); Школе урологов MIBIE (Германия, 2014); III научно-практической конференции «Дни молодых ученых» (Ташкент, 2014); Всемирном конгрессе «Мужское здоровье, качество жизни, междисциплинарный подход» и VIII международном конгрессе ISSAM (Алматы, 2014); VI поступательном форуме «Великая стена андрологов и урологов» и VII заседании общества «Мирная Азия» по здоровью мужчин в Бейджинговском конференц-центре по борьбе со старением (Китай, 2014); заседании Научного общества урологов Узбекистана (Ташкент, 2015); IV научно-практической конференции (Ташкент, 2015); Форуме международного объединенного заседания по здоровью пан-азиатских мужчин и ежегодной встрече KSSMA-2015 (Республика Корея, 2015).

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 39 научных работ (22 журнальных статьи и 17 тезисов), из них 7 научных статей в журналах ближнего и дальнего зарубежья, 8 тезисов научных докладов в материалах международных конференций, получено 5 охранных документа Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций, списка цитированной литературы, приложения, текста на 200 страницах, 33 таблиц, 19 рисунков.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **введении** показана актуальность и значимость темы, сформулированы цели и основные задачи исследования, охарактеризованы объекты и предметы, соответствие исследования с приоритетными тематическими планами научно-исследовательских работ в республике, сходство с научной точки зрения и изложены практические результаты, предоставлена значимость полученных научных и практических результатов, апробированность научных результатов, приведены примеры по опубликованным работ и содержанию диссертации.

В первой главе «**Медицинская значимость, медико-методические вопросы, а также уровня распространения сексуальных расстройств у мужчин**», приводится обзор литературы. В ней проанализированы современные данные о распространенности, эпидемиологии, факторах риска, классификации, методах диагностики и лечения сексуальных расстройств в различных медицинских центрах. Освещены различные подходы и проблемы диагностики и лечения преждевременной эякуляции и расхождения по ней мнений авторов.

Во второй главе диссертации под названием «**Разработка анкеты дихотомической шкалы, вопросника UIPE, оптимизация лечебных методов и научных этапов**» описаны материалы и методы исследования, включающие общую характеристику клинического материала. Подробно описана методика обследования и последовательность их выполнения, методы медикаментозной терапии, сроки и объем контрольного обследования при амбулаторном наблюдении больных.

Материал и методы исследования. Основу диссертационной работы составили результаты обследования и лечения 5176 мужчин в возрасте от 19 до 66 лет (средний возраст -  $34,99 \pm 0,14$  лет).

Исследование проводили в соответствии с положениями Института Исследований МАРИ (Лион, Франция) о переводе и рекомендациях по валидации вопросников, а также с разрешения Комитета по Этике при Ученом Медицинском Совете Минздрава РУз и Президиума Фармакологического комитета при Минздраве РУз.

Проведено проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование в 4 этапа, в условиях лечебно-диагностического отделения Республиканского специализированного центра урологии (РСЦУ) и 7 районных медицинских объединений (РМО) г.Ташкента в период 2012-2014гг.

Первый этап исследования - разработка вопросника с дихотомической шкалой для выявления преждевременной эякуляции.

Предварительно были обследованы 2284 пациента, обратившиеся в РСЦУ (n=1216) и Алмазарский РМО города Ташкента (n=531), независимо от жалоб, с которыми они явились на прием к врачу. С учетом указанных критериев включения и исключения, в группу, подлежащую дальнейшему обследованию, были включены 1090 респондентов из числа пациентов, обратившихся в РСЦУ (средний возраст -  $35,5 \pm 0,3$  лет), и 374 респондента, из числа пациентов, обратившихся в Алмазарский РМО (средний возраст -  $37,8 \pm 0,4$  лет).

Вопросник с дихотомической шкалой выявления преждевременной эякуляции включает только один вопрос: «Не считаете ли Вы, что семяизвержение у Вас происходит преждевременно (ранее желаемого момента) при половом контакте?». Ответ оценивается как «да/нет». Пациент имеет возможность выбрать один из двух ответов.

Пилотное тестирование вопросника с дихотомической шкалой, сначала, провели среди пациентов, обратившихся в урологические кабинеты РСЦУ различного профиля, в том числе андрологического профиля (n=889).

Второе пилотное тестирование дихотомической шкалы провели среди пациентов, обратившихся только в андрологический кабинет РСЦУ (n=526). Группу исследования составили 201 пациент из группы начального тестирования, обратившиеся в андрологический кабинет РСЦУ, и 325 вновь набранных пациентов.

Третье пилотное тестирование дихотомической шкалы провели среди пациентов, обратившихся в Алмазарский РМО (n=374). Также этих у пациентов было апробировано измерение интравагинального латентного времени эякуляции (ИЛВЭ) для оценки возможности проведения данного временного теста у больных, наблюдаемых в условиях первичного звена здравоохранения.

По результатам заполненных версий вопросника с дихотомической шкалой оценили как общую частоту встречаемости преждевременной эякуляции среди обследованных респондентов, так и ее возрастные аспекты, провели сравнительную оценку результатов исследования между группами по частоте встречаемости преждевременной эякуляции.

Второй этап исследования - разработка анкеты-вопросника для факторного анализа сексуальных расстройств у мужчин.

Исследование провели в условиях 7 районных медицинских объединений г.Ташкента, к исследованию были привлечены 3216 респондентов, в возрасте от 19 до 63 лет (средний возраст-34,5±0,2лет). Используя разработанную «Анкеты для оценки демографических характеристик респондентов и выявления признаков сексуальных расстройств у мужчин» провели проспективное выборочное эпидемиологическое исследование, выборку осуществляли случайным методом путем опроса-интервью, лиц обратившихся в лечебно-профилактическое учреждение по поводу различных нозологий. Пациентам предлагалось заполнить версии (узбекская и/или русская) анкеты-вопросника и измерить интравагинальное латентное время эякуляции.

Анкета-вопросник включает 14 вопросов, основанных на антропометрических и демографических характеристиках респондентов: возраст, рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), образование, вредные привычки (употребление алкоголя, курение), определяли интравагинальное латентное время эякуляции, наличие ПЭ, давность заболевания, возможную причину развития ПЭ, наличие проблемы с эрекцией и ранее проведенное лечение ПЭ.

По результатам заполненных версий анкеты-вопросника проводили факторный анализ сексуальных расстройств у мужчин с учетом их антропометрических и демографических характеристик.

Третий этап исследования – разработка и валидизация вопросника «Узбекский индекс преждевременной эякуляции» (Uzbek Index of Premature Ejaculation - UIPE).

Исследование провели в РСЦУ (г.Ташкент), Учтепинском и Алмазарском РМО г.Ташкента, были обследованы 215 пациентов. Первая фаза исследования была проведена в условиях лечебно-диагностического отделения РСЦУ: обследованы 54 гетеросексуальных респондента мужского пола в возрасте от 21 до 57 лет (средний возраст -  $32,6 \pm 8,7$  лет), обратившихся для обследования и лечения в РСЦУ. Вторая фаза исследования была проведена в условиях Учтепинского и Алмазарского РМО. В Учтепинском РМО были обследованы 84 респондента в возрасте от 21 до 59 лет (средний возраст -  $40,1 \pm 1,1$  лет), в Алмазарском РМО были обследованы 77 респондента в возрасте от 21 до 59 лет (средний возраст -  $39,6 \pm 1,2$  лет).

Допущенным к исследованию пациентам предлагалось заполнить версии (узбекскую или русскую) вопросника с дитохотомической шкалой и адаптированного вопросника UIPE.

Вопросник UIPE включает восемь основных и один дополнительный вопросы, касающиеся контроля и времени наступления эякуляции, длительности полового акта, связи преждевременной эякуляции со сменой партнерши, удовлетворенности партнерши сексуальной жизнью, наличия чувства тревоги и беспокойства до или во время полового акта. Ответы оцениваются по баллам от 0 до 4. Пациент имеет возможность выбрать один из пяти ответов на каждый вопрос, который указывает на выраженность отдельных симптомов по возрастанию. Сумма баллов может варьировать от 0 до 32, то есть от отсутствия симптоматики до резко выраженной.

По результатам заполненных адаптированных версий вопросника UIPE оценивали их валидность и надежность в диагностике преждевременной эякуляции. Диагностическую эффективность адаптированных версий вопросника UIPE оценивали путем определения ее чувствительности, специфичности и точности.

В процессе выборки и разработки многоальтернативных вопросов и вариантов ответов к ним, нами был проведен тщательный анализ имеющейся зарубежной литературы для выявления основных признаков первичной и вторичной ПЭ, их распространенности и влияния на качество жизни. Мы использовали базу данных MeSH (medical subject headings) сервиса PubMed для поиска соответствующей литературы. Такие ключевые слова и термины MeSH как «premature ejaculation», «signs and symptoms», «quality of life» и «questionnaires» и их различные комбинации были использованы для выборки ключевых признаков/симптомов ПЭ.

Перевод вопросника осуществляли на кафедре языков, педагогики и психологии Ташкентской медицинской академии.

Валидность и надежность адаптированных версий вопросника были определены на основании стандартного протокола, путем определения внутреннего постоянства вопросника. Для оценки внутреннего постоянства узбекской и русской версий UIPE использовали коэффициент «альфа Кронбаха». Надежность внутренней согласованности вопросника была



определена посредством коэффициента расщепленной надежности Спирмена-Брауна и коэффициента половинного расщепления Гуттмана.

Для определения чувствительности и специфичности вопросника проводили оценку площади под кривой с использованием метода ROC-кривых. Положительной переменной состояния был взят ответ «да» при использовании дихотомической шкалы.

Респонденты, в зависимости от их ответа при использовании дихотомической шкалы, были разделены на две группы. С целью определения специфичности и чувствительности вопросника UIPE нами проводился сравнительный анализ полученных данных с традиционным дихотомическим вопросом.

Диагноз ставится на основе подсчета количества баллов:

\*0-12 баллов – ПЭ отсутствует;

\*13-16 баллов – большая вероятность наличие ПЭ;

\*17-32 баллов – ПЭ имеется.

При интерпретации данных, респондентам, набравшим свыше 12 баллов, задавался дополнительный вопрос, о сроках (начале) возникновения ПЭ, что позволяет дифференцировать первичную ПЭ от вторичной, так как от этого зависит тактика лечения этих больных.

Чувствительность адаптированных версий вопросника UIPE к изменениям (реактивность) определяли у больных с преждевременной эякуляцией, которым было рекомендовано лечение, путем оценки разницы между средними показателями UIPE до и после лечения.

Диагностическую эффективность вопросника UIPE определяли путем оценки его чувствительности, специфичности, и точности в установлении диагноза преждевременной эякуляции по отношению к традиционному методу опроса с использованием вопросника с дихотомической шкалой.

После утверждения окончательной русской версии вопросника разработали электронную версию в двух режимах: онлайн (доступную через интернет) и оффлайн (локальное приложение для MS Windows). Данная версия вопросника была создана при поддержке дипломированного и сертифицированного программиста. Для правильности ввода данных был разработан алгоритм действия пользователя (рис. 1). Этот алгоритм внедрен в структуру сайта (в онлайн версии), а также реализован в виде справки в оффлайн версии.

Четвертый этап исследования - оптимизация метода медикаментозной терапии преждевременной эякуляции.

Предварительно были обследованы 520 пациентов с симптомами сексуальной дисфункции в возрасте старше 20 лет, обратившиеся в РСЦУ для обследования и лечения. В дальнейшем, пользуясь критериями исключения входящими в условия проведения рандомизированного, контролируемого исследования, для дальнейшего участия в исследовании были оставлены 315 пациентов. Методика исследования включала 2 фазы:



**Рис. 1. Алгоритм действия пользователя с онлайн версией анкеты UIPE**

1. Скрининговое обследование, заключающееся в том, что допущенным к исследованию пациентам было предложено ответить на стандартные вопросы сокращенных версий китайского индекса преждевременной эякуляции (CIPE-5) и международного индекса эректильной дисфункции (МИЭФ-5). Целью этого этапа был отбор больных с преждевременной эякуляцией для исследования и определение исходных показателей результатов их обследования, устранение всех очевидных респондентов с эректильной дисфункцией. В итоге, в конце данного этапа исследования пациенты, набравшие ниже 21 балла по МИЭФ-5, более 18 баллов по CIPE-5 и с длительностью ИЛВЭ более 5 минут по CIPE-5, были исключены из исследования, всего было исключено 71 пациента.

244 мужчин, общее состояние которых и параметры заболевания соответствовали задаче исследования, были допущены ко второй фазе исследования.

2. Рандомизированный простой контролируемый этап. Все 244 больных, возраст которых составил от 19 до 59 лет (средний возраст  $31,6 \pm 0,8$  лет), соответствующие задаче исследования, были распределены методом рандомизации в одну из трех лечебных групп:

- пациенты первой группы ( $n=106$ ) получали монотерапию селективным ингибитором обратного захвата серотонина (флуоксетин);
- пациенты второй группы ( $n=33$ ) получали монотерапию ингибитором фосфодиэстеразы-5 типа (тадалафил);
- пациенты третьей группы ( $n=105$ ) получали комбинированную терапию (флуоксетин + тадалафил).

«Флуоксетин» назначали внутрь по 20 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки во второй половине дня, после 6 часов вечера, через 1 час после приема пищи, ежедневно, в течение 2 месяцев.

«Тадалафил» назначали по 20 мг (1 таблетка) через день во второй половине суток, за 1 час до предполагаемого полового акта, в течение 2 месяцев.

Через 2 месяца, после начала лечения, пациентам было повторно проведено анкетирование при помощи МИЭФ-5 и СИРЕ-5.

Исходное состояние пациента и результаты лечения оценивали по следующим показателям: индекс симптомов по анкете МИЭФ-5; индекс симптомов по анкете СИРЕ-5; интравагинальное латентное время эякуляции, измеряемый пациентом самостоятельно с помощью секундомера (в секундах).

Статистическая обработка материала проведена с использованием компьютерной программы IBM SPSS® 21 для Microsoft Windows. Для описательной статистики характеристики пациентов и их демографических данных, использованы рутинные методы описательной статистики (среднее, медиана, стандартное отклонение, межквартильный размах, стандартная ошибка среднего и т.п.). Для сравнения баллов между группами мы использовали непараметрический критерий U Манна-Уитни. Уровень P ниже 0,05 считается статистически значимым.

В третьей главе **«Разработка анкеты-вопросника с дихотомической шкалой с последующим факторным анализом сексуальных расстройств у мужчин»**, представлены следующие подразделы:

3.1. Пилотное тестирование дихотомической шкалы для выявления преждевременной эякуляции

Результаты пилотного тестирования вопросника с дихотомической шкалой, проведенного среди пациентов, обратившихся в урологические кабинеты РСЦУ различного профиля, в том числе андрологического профиля показали, что 343 (38,6%) респондента из 889 обследованных считают, что у них имеет место преждевременная эякуляция.

Анализ полученных результатов в возрастном аспекте выявил, что частота ПЭ определяемая при помощи дихотомической шкалы зависит от возраста. Наибольшее число случаев ПЭ приходится на возраст 50-59 лет (46,8%), тогда как в возрасте 20-29 лет этот процент был в 1,6 раза ниже (29,7%;  $P \leq 0,05$ ). В возрасте 30-39 лет и в 40-49 лет частота выявления ПЭ была практически одинаковой (42,0% и 42,4%, соответственно).

Среди 526 респондентов (средний возраст -  $32,0 \pm 0,4$  лет), обратившихся только в андрологический кабинет РСЦУ, выявляемость ПЭ составила 42,0%. Наибольший процент случаев ПЭ приходится на возраст 50-59 лет (54,8%), наименьший - на 20-29 лет (33,6%).

В ходе пилотного тестирования, проведенного среди 374 респондентов (средний возраст -  $37,8 \pm 7,4$  лет), обратившихся в Алмазарское РМО, было получено 216 (57,8%) положительных и 158 (42,2%) отрицательных ответов опрошенных мужчин. Определили, что наибольшая частота ПЭ приходится на возраст 50-59 лет (80,6%), наименьшая - на 20-29 лет (44,4%).

Сравнительный анализ результатов исследования по частоте встречаемости (выявления) ПЭ между группами респондентов, обследованных в разнопрофильных кабинетах, показал, что при применении дихотомической

шкалы респонденты, опрошенные в Алмазарском РМО, статистически значимо чаще отмечали наличие у них преждевременной эякуляции ( $P \leq 0,05$ ).

Результаты пилотного тестирования по возможности измерения интравагинального латентного времени эякуляции (ИЛВЭ) у больных, наблюдаемых в условиях первичного звена здравоохранения, показали, что все пациенты смогли провести данный тест самостоятельно. Продолжительность ИЛВЭ у них в среднем составила  $6,6 \pm 4,2$  минут.

Таким образом, установлено, что версии вопросника с дихотомической шкалой для выявления ПЭ (узбекская и русская) способны определять наличие преждевременной эякуляции. Полученные результаты показали наличие ПЭ у 38,6% респондентов, обследованных в урологических кабинетах различного профиля РСЦУ, у 42,0% - в андрологическом кабинете РСЦУ и у 57,8% - в Алмазарском РМО.

3.2. Разработка анкеты-вопросника с дихотомической шкалой для факторного анализа сексуальных расстройств у мужчин

Результаты пилотного тестирования анкеты-вопросника выявили наличие сексуальных расстройств у 1254 (39,0%) мужчин из 3216 опрошенных респондентов.

Длительность интравагинального латентного времени эякуляции (ИЛВЭ), у этих же мужчин составила  $4,85 \pm 0,16$  мин (от 0,07 до 50 мин).

Анализ результатов опроса по цели визита пациента к врачу показал, что в РМО они обращались к врачам разных специальностей. Тем не менее, среди них при помощи анкеты-вопросника определили наличие сексуальных расстройств.

У 872 (27,1%) мужчин выявили наличие преждевременной эякуляции, из них первичной ПЭ - в 394 (45,2%) случаях, вторичной - в 478 (54,8%). 772 (24,0%) респондента отметили, что у них имеются проблемы с эрекцией.

Респондентов с сексуальными расстройствами в зависимости от типа сексуальных расстройств разделили на 3 группы. В 1 группу включили 482 (38,4%) мужчин только с преждевременной эякуляцией. В 2 группу - 382 (30,5%) респондентов только с эректильной дисфункцией. 3 группу составили 390 (31,1%) респондентов с преждевременной эякуляцией, сочетавшейся с эректильной дисфункцией (табл.1).

**Таблица 1.**

**Частота встречаемости различных типов сексуальных расстройств в зависимости от возраста пациентов (n=1254)**

| Возраст              | ПЭ (1 группа) |          | ЭД (2 группа) |          | ПЭ+ЭД (3 группа) |          |
|----------------------|---------------|----------|---------------|----------|------------------|----------|
|                      | Абс           | % (M±m)  | Абс           | % (M±m)  | Абс              | % (M±m)  |
| 20-29 лет (n=452)    | 250           | 55,3±2,3 | 151           | 33,4±2,2 | 51               | 11,3±1,5 |
| 30-39 лет (n=292)    | 114           | 39,0±2,9 | 110           | 37,7±2,8 | 68               | 23,3±2,5 |
| 40-49 лет (n=219)    | 60            | 27,4±3,0 | 81            | 37,0±3,3 | 78               | 35,6±3,2 |
| 50-59 лет (n=273)    | 55            | 20,1±2,4 | 40            | 14,7±2,1 | 178              | 65,2±2,9 |
| Старше 60 лет (n=18) | 3             | 16,7±8,8 | -             | -        | 15               | 83,3±8,8 |
| Всего (n=1254)       | 482           | 38,4±1,4 | 382           | 30,5±1,3 | 390              | 31,1±1,3 |

Для оценки возможностей анкеты-вопросника в определении зависимости сексуальных расстройств от возраста изучили частоту встречаемости преждевременной эякуляции, эректильной дисфункции и сочетания преждевременной эякуляции с эректильной дисфункцией в возрастном аспекте.

Результаты исследования показали, что преждевременная эякуляция встречается чаще у молодых мужчин, достигая частоты 55,3% у лиц в возрасте 20-29 лет, и с возрастом, число страдающих преждевременной эякуляцией уменьшается, однако, увеличивается частота встречаемости преждевременной эякуляции, сочетанной с эректильной дисфункцией, составляя 83,3% у лиц в возрасте старше 60 лет.

Для оценки возможностей анкеты-вопросника в определении влияния антропометрических показателей на половую функцию мужчины изучили частоту встречаемости сексуальных расстройств в зависимости от степени индекса массы тела. Результаты исследования показали, что у лиц с избыточной массой тела сексуальные расстройства встречаются в 1,5 раза чаще, чем у мужчин с нормальным весом ( $33,0 \pm 1,3\%$ , против  $21,5 \pm 1,3\%$ ;  $P \leq 0,05$ ). У лиц с ожирением, сексуальные расстройства встречаются в 3,5 раза чаще, чем у мужчин с нормальным весом ( $75,4 \pm 1,5\%$ , против  $21,5 \pm 1,3\%$ ;  $P \leq 0,05$ ).

Для оценки возможностей анкеты-вопросника в определении влияния образа жизни и вредных привычек на сексуальную функцию мужчин, изучили частоту встречаемости сексуальных расстройств в зависимости от занятий спортом, употребления табака и алкоголя.

Среди всех респондентов (3216 мужчин) спортом занимались 936 (29,1%) мужчин, употребляли табак – 2082 (64,7%) и алкоголь – 1255 (39%).

Сравнительная оценка частоты сексуальных расстройств в зависимости от занятий спортом показала, что у лиц, не занимающихся спортом, сексуальные расстройства встречаются в 5 раз чаще, чем у мужчин, занимающихся спортом ( $83,0 \pm 1,1\%$ , против  $17,0 \pm 1,1\%$ ;  $P \leq 0,05$ ).

У лиц с сексуальными расстройствами, не занимающихся спортом, наиболее часто наблюдалась преждевременная эякуляция, сочетающаяся с эректильной дисфункцией (в 94,4% случаях - в 17 раз чаще, чем у мужчин, ведущих активный образ жизни), и преждевременная эякуляция (в 91,5% случаях - в 11 раз чаще, чем у мужчин, ведущих активный образ жизни).

Сравнительная оценка частоты сексуальных расстройств, также показала, что у лиц, употребляющих алкоголь, сексуальные расстройства встречаются в 2 раза чаще ( $68,1 \pm 1,3\%$ , против  $31,9 \pm 1,3\%$ ;  $P \leq 0,05$ ).

Нами изучена взаимосвязь между сексуальными расстройствами и уровнем образованности респондентов, являющейся одним из демографических признаков. Анализ результатов исследования показал, что среди всех респондентов, обратившихся за квалифицированной медицинской помощью в условиях РМО, лиц с высшим образованием было 1466 (45,6%) мужчин, средним специальным - 1639 (51,0%) и школьным образованием - 111 (3,5%).

Среди страдающих от сексуальных расстройств, лиц с высшим образованием было 593 (47,3%) мужчин, средним специальным - 615 (49,0%) и школьным образованием - 46 (3,7%).

Сравнительный анализ частоты сексуальных расстройств в зависимости от уровня образованности выявил, что лица с высшим образованием относительно чаще отмечали наличие у них сексуальных расстройств ( $47,3 \pm 1,4\%$ , против  $44,5 \pm 1,1\%$ ;  $P \leq 0,1$ ). Напротив, лица со средним специальным образованием чаще отмечали отсутствие у них сексуальных расстройств ( $49,0 \pm 1,4\%$ , против  $52,2 \pm 1,1\%$ ;  $P \leq 0,05$ ). В группе респондентов со школьным образованием, средние значения данного показателя статистически не различались ( $3,3 \pm 0,4\%$ , против  $3,7 \pm 0,5\%$ ;  $P \geq 0,05$ ). Можно предположить, что мужчины с высшим образованием в большей степени обращают внимание на свое здоровье и, возможно, лучше осознают свое болезненное состояние, в связи с чем, чаще обращаются за медицинской помощью.

Оценка сопряженности форм преждевременной эякуляции и причины их развития показала, что первичная преждевременная эякуляция наиболее часто развивается вследствие стресса (в  $62,2\%$  случаев), вторичная – после перенесенного заболевания (в  $55,6\%$  случаев).

Сравнительный анализ частоты причинных факторов преждевременной эякуляции в зависимости от ее формы выявил, что причиной первичной преждевременной эякуляции статистически значимо чаще является стресс, чем какие либо другие заболевания или состояния ( $62,2 \pm 2,4\%$ , против  $26,6 \pm 2,2\%$  и  $11,2 \pm 1,6\%$ , соответственно;  $P \leq 0,05$ ). Причиной вторичной преждевременной эякуляции статистически значимо чаще являются перенесенные заболевания, нежели стресс или другие состояния ( $55,6 \pm 2,3\%$ , против  $36,6 \pm 2,2\%$  и  $7,7 \pm 1,2\%$ , соответственно;  $P \leq 0,05$ ).

Из 1254 мужчин с сексуальными расстройствами, 240 ( $19,1\%$ ) ранее проводилось лечение, из них 79 ( $32,9\%$ ) пациентам - антибактериальная терапия, 49 ( $20,4\%$ ) – противовоспалительная терапия, 75 ( $31,3\%$ ) – препаратами группы ингибиторов ФДЭ-5, 25 ( $10,4\%$ ) - препаратами группы СИОЗС, 12 ( $5\%$ ) – физиотерапевтическое лечение.

Проведенный анализ показал, что адекватная патогенетическая терапия была назначена только 8 ( $12,5\%$ ) из 64 респондентов с преждевременной эякуляцией и 30 ( $39,5\%$ ) из 76 респондентов с эректильной дисфункцией.

Следует, также отметить, что в  $5,2\%$  случаях пациентам с эректильной дисфункцией были назначены препараты группы СИОЗС, которые могли усугубить ее течение.

В четвертой главе **«Разработка и валидация вопросника «узбекский индекс преждевременной эякуляции (Uzbek index of premature ejaculation - uipe)»**», представлены следующие подразделы:

#### 4.1. Тестирование вопросника UIPE для диагностики ПЭ

Пилотное тестирование было проведено среди 54 респондентов, из них 25 – русскоязычных и 29 – узбекоязычных. На первом этапе было проведено тестирование на основании дитохотомической шкалы.

Согласно дихотомической шкале из 25 опрошенных - 16 отметили, что имеют ПЭ, 9 – нет. Среди этих же опрошенных, согласно UIPE, наличие ПЭ установлено среди 14, которые составили основную группу и 11 респондентов составили группу контроля, у них, согласно UIPE, ПЭ не подтверждено.

Результаты оценки валидности и пригодности русской версии вопросника UIPE показали, что коэффициент альфа Кронбаха анкеты составил 0,88 (основанная на стандартизированных пунктах – 0,89). Внутриклассовая корреляция простых мер составила 0,5 (0,33 – для нижней границы, 0,68 – для верхней при 95% ДИ), средних мер – 0,9 (0,8 – для нижней границы, 0,94 – для верхней при 95% ДИ) при значении  $P \leq 0,001$ . Коэффициент альфа Кронбаха для первой половины анкеты при методе расщепления, составил 0,75, для второй – 0,84. Результат анализа корреляции между первой и второй половиной анкеты – 0,8. Коэффициент Спирмена-Брауна – 0,87, коэффициент половинного расщепления Гуттмана – 0,86. Связь каждого пункта анкеты с суммарным баллом была прямой и сильной: коэффициент (rho) Спирмена варьировал от 0,63 до 0,86.

Результаты оценки чувствительности и специфичности русской версии анкеты показали, что общий балл, набранный респондентами, варьировал от 0 до 26. Средний набранный балл составил  $12,4 \pm 8,5$ . Респонденты, включенные в основную группу ( $n=14$ ), набрали от 7 до 26 баллов ( $17 \pm 6,4$ ), в то время, как пациенты, включенные в группу контроля (предположительно не страдающие ПЭ;  $n=11$ ), набрали  $5,4 \pm 6,4$  баллов.

Разница между баллами, набранными группой контроля и группой исследования, была статистически значима ( $U=16000$ ,  $N_1=16$ ,  $N_2=9$ ;  $P \leq 0,001$ ). По результатам исследования с применением метода ROC-кривых, площадь под кривой (AUC) составила 88,9%. Чувствительность анкеты составила 91,7%, специфичность – 61,5%.

Узбекский вариант вопросника был протестирован на 29 гетеросексуальных мужчинах. Коэффициент альфа Кронбаха для узбекской версии UIPE составил 0,97. Коэффициент интерклассной корреляции для единых мер (с 95% ДИ) составил 0,79 (0,68-0,87). Анализ расщепления половины также показал высокие результаты: коэффициент Спирмена-Брауна – 0,97, Гуттмана – 0,96, расщепления альфа Кронбаха 0,92 и 0,95 для первой и второй половины опросника соответственно. Коэффициент корреляции между формами был равен 0,93. Корреляция коэффициента Спирмена между пунктами была прямой и сильной и варьировала от 0,48 до 0,94.

При оценке чувствительности и специфичности узбекской версии UIPE общий балл, набранный респондентами, варьировал от 1 до 31 ( $13,3 \pm 8,5$ ). Как мы и предполагали, основная группа набрала высокие баллы по каждому пункту вопросника по сравнению с контрольной. Общий балл, набранный в контрольной группе, варьировал от 1 до 10, против набранных баллов в основной группе (от 14 до 31). Средние значения набранных итоговых баллов составили  $4,1 \pm 2,4$  и  $26,3 \pm 4,4$  для групп соответственно и различие между баллами были статистически значимыми ( $P \leq 0,05$ ).

Таким образом, анализ результатов заполненных, адаптированных версий вопросника UIPE с целью оценки их валидности и надежности в диагностике преждевременной эякуляции, показал, что они являются удобными, надежными и валидными инструментами для дифференциации больных с

преждевременной эякуляцией, не уступая по своим диагностическим характеристикам англоязычному прототипу.

Для определения чувствительности к изменениям (реактивности) адаптированных версий вопросников UIPE в исследование были включены 37 пациентов с преждевременной эякуляцией, диагностированным при помощи адаптированных версий вопросников UIPE и объективными методами исследований (интравагинальное латентное время эякуляции - ИЛВЭ и международный индекс эректильной функции - МИЭФ-5).

Возраст пациентов, согласившихся получить комбинированную медикаментозную терапию ПЭ, варьировал от 22 до 66 лет (средний возраст -  $34,9 \pm 1,4$  лет). Пациентам было предложено комбинированное лечение препаратами флуоксетин и тадалафил. Курс рекомендованного лечения составил 2 месяца. Через 2 месяца пациентам вновь было предложено ответить на вопросы анкеты UIPE. Результаты лечения оценили по численным значениям показателей UIPE (баллы), ИЛВЭ (минуты) и МИЭФ-5 (баллы).

По окончании курса лечения сумма баллов индекса UIPE уменьшилась на 67,5% (от исходного значения  $25,6 \pm 0,6$ , до  $8,3 \pm 0,5$ ;  $p \leq 0,01$ ), показатель ИЛВЭ улучшился в 5,25 раза (от исходного значения  $1,2 \pm 0,1$  до  $6,3 \pm 0,2$ ;  $p \leq 0,01$ ), показатель МИЭФ-5 остался практически неизменным (от исходного значения  $22,0 \pm 0,2$ , до  $23,0 \pm 0,2$ ;  $p \geq 0,05$ ) (табл. 2).

**Таблица 2.**

**Оценка результатов лечения больных ПЭ и чувствительности к изменениям адаптированных версий вопросников UIPE (n=37)**

| Показатели        | Исходные данные (M±m) | После лечения (M±m) | P           |
|-------------------|-----------------------|---------------------|-------------|
| UIPE (в баллах)   | $25,6 \pm 0,6$        | $8,3 \pm 0,5$       | $\leq 0,01$ |
| ИЛВЭ (в минутах)  | $1,2 \pm 0,1$         | $6,3 \pm 0,2$       | $\leq 0,01$ |
| МИЭФ-5 (в баллах) | $22,0 \pm 0,2$        | $23,0 \pm 0,2$      | $\geq 0,05$ |

Результаты контроля оценки показателей у пациентов после комбинированного лечения продемонстрировали значительное снижение индекса UIPE и увеличение ИЛВЭ пациентов, по сравнению с исходными величинами. Это свидетельствовало об улучшении состояния пациентов на фоне комбинированной медикаментозной терапии, проявившегося увеличением интравагинального латентного времени эякуляции. Следует отметить, что курс применения флуоксетина на фоне тадалафила не сопровождался побочным эффектом в виде эректильной дисфункции.

**4.2. Тестирование онлайн и оффлайн версий вопросника UIPE**

После утверждения окончательных русской и узбекской версии опросника мы разработали электронную версию в двух режимах, онлайн (доступную через интернет) и оффлайн (локальная, приложение для MS Windows) на двух языках.

Тестирование электронных версий вопросников было проведено в сравнении с баллами, набранными по бумажным вариантам UIPE.

Представленные данные ответов респондентов при использовании электронных вариантов UIPE были идентичны печатным вариантам ответов. По-



лученные данные позволяют заключить, что электронные вопросники так же могут быть использованы при выявлении ПЭ. Вопросник размещен в интернете по адресу [www.uire.uz](http://www.uire.uz), где желающий может, ответив на вопросы подтвердить или исключить наличие ПЭ.

В пятой главе «**Оптимизация медикаментозной терапии преждевременной эякуляции у мужчин**», представлены результаты сравнительной оценки эффективности медикаментозной моно- и комбинированной терапии больных страдающих преждевременной эякуляцией.

Возраст пациентов и средние значения исходных показателей заболевания в группах были схожими.

Возраст больных 1-ой группы колебался от 20 до 56 лет ( $32,4 \pm 0,8$  лет). Исходные показатели составили по шкале СИРЕ-5  $7,2 \pm 0,2$  балла, по шкале МИЭФ-5 -  $22,4 \pm 0,2$  балла. Продолжительность интравагинального латентного времени эякуляции (ИЛВЭ), на момент обращения, составила от 10 до 300 секунд (в среднем -  $93,9 \pm 6,2$  секунд).

Возраст пациентов 2-й группы колебался от 22 до 59 лет ( $31,6 \pm 1,5$  лет). Исходная сумма баллов СИРЕ-5 в среднем составила  $6,3 \pm 0,3$ , баллы МИЭФ-5 -  $22,2 \pm 0,2$ . Продолжительность интравагинального латентного времени эякуляции, на момент обращения, составила от 2 до 240 секунд ( $80,3 \pm 13,4$  секунд).

В третьей группе возраст пациентов колебался от 19 до 59 лет ( $30,9 \pm 0,8$  лет). Средняя сумма баллов СИРЕ-5 составила  $7,0 \pm 0,2$ , МИЭФ-5 –  $22,1 \pm 0,1$ . Продолжительность интравагинального латентного времени эякуляции, на момент обращения, составляла от 7 до 180 секунд ( $79,0 \pm 4,9$  секунд).

После проведенного лечения, согласно МИЭФ-5, наблюдалась заметная положительная динамика, как по баллам, так и по качеству ответов (табл. 3).

**Таблица 3.**

**Сравнительная оценка эффективности различных способов лечения ПЭ**

| Группы                 | Показатели    | МИЭФ-5<br>(M±m)  | СИРЕ-5<br>(M±m)     | IELT<br>(M±m)         |
|------------------------|---------------|------------------|---------------------|-----------------------|
| Флуоксетин<br>(n=106)  | до лечения    | $22,4 \pm 0,2$   | $7,2 \pm 0,2$       | $93,9 \pm 6,2$        |
|                        | после лечения | $19,9 \pm 0,2^*$ | $19,9 \pm 0,2^{**}$ | $324,3 \pm 8,2^{**}$  |
| Тадалафил<br>(n=33)    | до лечения    | $22,2 \pm 0,2$   | $6,3 \pm 0,3$       | $80,3 \pm 13,4$       |
|                        | после лечения | $23,7 \pm 0,1$   | $12,0 \pm 0,6^*$    | $165,8 \pm 13,7^{**}$ |
| Комплексное<br>(n=105) | до лечения    | $22,1 \pm 0,1$   | $7,0 \pm 0,2$       | $79,0 \pm 4,9$        |
|                        | после лечения | $23,3 \pm 0,1$   | $22,7 \pm 0,4^{**}$ | $456,8 \pm 19,3^{**}$ |

Примечание. \*-статистически значимая достоверность ( $p \leq 0,05$ ), \*\* - статистически значимая достоверность ( $p \leq 0,001$ )

Наиболее выраженная положительная динамика обнаружена у пациентов, которым назначалось комбинированное лечение. У группы пациентов, которые получали монотерапию тадалафиллом, наблюдались слабовыраженная динамика.

У пациентов первой группы (флуоксетин) значение суммы баллов МИЭФ-5 после лечения составило  $19,9 \pm 0,2$ , что на 2,5 балла ниже, чем до лечения. В группе мужчин, принимавших комбинированное лечение, среднее значение баллов по шкале МИЭФ-5 составило  $23,3 \pm 0,1$ , т.е. на 1,2 балла выше исходного. В группе пациентов, получавших тадалафил, сумма баллов по МИЭФ-5 после лечения повысилась от исходной,  $22,2 \pm 0,2$ , на 1,5 балла -  $23,7 \pm 0,1$  (табл. 3).

Сумма баллов, набранная по шкале СИРЕ-5, в группе пациентов, принимавших флуоксетин, до лечения составила  $7,2 \pm 0,2$ , в группе комбинированного лечения -  $7,0 \pm 0,2$ , в группе пациентов, получавших тадалафил, -  $6,3 \pm 0,3$  балла (табл. 3).

После проведенного лечения у пациентов во всех лечебных группах отметили удлинение полового акта, наиболее выраженное улучшение, наблюдали в группах больных, принимавших флуоксетин и комбинированное лечение. При лечении тадалафилом показатели СИРЕ-5 выросли на 5,6 баллов ( $P \leq 0,05$ ), флуоксетином - на 12,7 баллов ( $P \leq 0,001$ ), при комбинированном лечении - на 15,7 баллов ( $P \leq 0,001$ ).

У пациентов, принимавших флуоксетин, длительность ИЛВЭ через 2 месяца после начала терапии увеличилась, и составила в среднем  $324,3 \pm 8,2$  сек ( $P \leq 0,001$ ). У пациентов при комбинированном лечении длительность ИЛВЭ через 2 месяца после начала терапии увеличилась, в среднем - до  $456,8 \pm 19,3$  сек ( $P \leq 0,001$ ) (табл. 3).

По результатам динамики показателей ИЛВЭ в группе с тадалафилом его длительность через 2 месяца после начала терапии была клинически незначимой по сравнению с остальными группами, и составила в среднем  $165,8 \pm 13,7$  сек. ( $p \leq 0,001$ ).

Все больные перенесли курс терапии удовлетворительно. В начале терапии у 7 пациентов наблюдались отдельные кратковременные побочные эффекты в виде тошноты, рвоты, диспепсии, головной боли, головокружения, ослабления либидо.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработанные для диагностики преждевременной эякуляции версии (узбекская и русская) вопросника с дихотомической шкалой, удобны в использовании, обладают дискриминантной способностью, позволяющей выявлять лиц с проблемами преждевременной эякуляции. Однако, применение, в качестве самостоятельного метода исследования, не целесообразно, т.к. он не является специфичным.

2. Частота выявления наличия преждевременной эякуляции по результатам использования вопросника с дихотомической шкалой, среди пациентов урологических кабинетов различного профиля РСЦУ, составляет 38,6%, в андрологическом кабинете РСЦУ - 42,0%.

3. Разработанные версии (узбекская и русская) анкеты-вопросника позволяют выявить сексуальные расстройства у мужчин, определить их харак-

тер, форму преждевременной эякуляции, и могут быть использованы для факторного анализа сексуальных расстройств у мужчин.

4. Частота выявления сексуальных расстройств среди населения г.Ташкента составляет 39,0%. Уровень заболеваемости при наличии преждевременной эякуляции составляет 15,0%, эректильной дисфункции - 11,9%, преждевременной эякуляции сочетанной с эректильной дисфункцией -12,1%.

5. У лиц с преждевременной эякуляцией, сочетающейся с эректильной дисфункцией, вторичная форма преждевременной эякуляции встречается в 4,4 раза чаще, чем первичная. Напротив, у лиц с преждевременной эякуляцией без эректильной дисфункции первичная форма преждевременной эякуляции встречается в 2,7 раза чаще, чем вторичная.

6. Высокий коэффициент внутриклассовой корреляции разработанных версий (узбекской и русской) вопросника UIPE демонстрирует достаточную «внутриклассовую надежность», при этом высокая степень коэффициента альфа - Кронбаха указывает на хорошую «внутреннюю согласованность» вопросника.

7. Разработанные версии вопросника UIPE являются валидными, надежными, диагностически эффективными инструментами для дифференциации больных с преждевременной эякуляцией, превосходят по своим диагностическим возможностям, принятый в мире вопросник PEDT, что позволяет рекомендовать их к использованию в клинической практике.

8. Разработанные версии вопросника UIPE обладают высокой степенью чувствительности к изменениям, и могут служить удобным инструментом при оценке эффективности лечения больных с преждевременной эякуляцией, в условиях первичного звена здравоохранения.

9. Подтверждение диагностической эффективности разработанных в режиме on- и offline электронных версий вопросника UIPE позволяет использовать их не только для дистанционной диагностики преждевременной эякуляции, но и при проведении эпидемиологических исследований.

10. Комбинированная медикаментозная терапия больных с преждевременной эякуляцией при использовании СИОЗС (флуоксетин) и ингибитора ФДЭ-5 (тадалафил) более эффективна (в 1,2 и 2,8 раза соответственно;  $p \leq 0,05$ ), по сравнению с монотерапией, как СИОЗС, так и ФДЭ-5 типа.



**SCIENTIFIC COUNCIL on AWARD of SCIENTIFIC DEGREE  
of DOCTOR of SCIENCES 16.07.2013.TIB.17.01  
of the TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**MAKHMUDOV AZAMJON TALATOVICH**

**COMPLEX DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MALE SEXUAL  
DYSFUNCTION**

**14.00.31 – Urology  
(Medical sciences)**

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION**

**Tashkent - 2016**

**The subject of doctoral dissertation is registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number 30.09.2014/Б2014.5.Tib504.**

Doctoral dissertation has been done at Tashkent medical academy (TMA).

The full text of the doctoral dissertation was posted on the website of the Scientific Council 16.07.2013.Tib.17.01 attached to the Tashkent medical academy at [www.tma.uz](http://www.tma.uz).

The abstract has been done in three languages (Uzbek, Russian, English) and placed on the web- page Scientific council [www.tma.uz](http://www.tma.uz) and on information-educational portal «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific consultant:** **Akilov Farkhad Ataulaevich**  
doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Sae Woong Kim**  
doctor of medical sciences, professor

**Kamalov Armais Albertovich**  
honored worker science of RF,  
corresponding member of ASRF,  
doctor of medical sciences, professor

**Gaybullaev Asilbek Asadovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Leading organization:** Clinic and Polyclinic for Urology and Pediatric  
Urology, of the Justus-liebig University  
(Giessen, Germany)

Defense will take place « 17 » March 2016 at 13<sup>00</sup> hours at the session of the Scientific Council 16.07.2013.Tib.17.01. at Tashkent medical academy at: 100109,Uzbekistan, Tashkent city, Almazar district, st Faroby-2. Phone/fax: (+99871) 150-78-25; e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru).

The thesis for a doctor's degree is registered in the Information Resource Centre (registered number 07). It is possible to review it in IRC (100109, 2-Faroby str., Almazar distr., Tashkent, Phone/Fax: (+99871) 150-78-25; e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Abstract of the thesis was sent “ 05 ” February of 2016.  
(Distribution protocol №10 from “ 05 ” February 2016).

**Sh.I. Karimov**  
Chairman of the Scientific Council for the award of the doctoral degree,  
Academician of AS of the Republic of Uzbekistan of and Russian Federation  
Doctor of Medicine, Professor

**R.D. Sunnatov**  
Scientific Secretary of the Scientific Council for the award  
of the doctoral degree, Doctor of Medicine, Docent

**A.A. Gaybullaev**  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific  
Council for the award of the doctoral degree,  
Doctor of Medicine, Professor

## INTRODUCTION (Annotation of dissertation)

**Topicality and demand of the subject of dissertation.** According to the World Health Organization (WHO) in 1998 worldwide was diagnosed about 100 million. Men with erectile dysfunction, in 2005 the figure was 400 million, and by 2025 the number of cases could reach 900 million. According to the World, epidemiological study of sexual attitudes and behavior (Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors - GSSAB) studies have 13618 people in 29 countries, the prevalence of premature ejaculation ranged from 12.4 to 30.5%<sup>1</sup>.

Indicated allows us to conclude that sexual dysfunction is generally not only medical and social problem. In connection with the early diagnosis of sexual dysfunction (SD), as well as medical tactics at extremely relevant.

It is also necessary to say that in today's reality, the actuality of the diagnosis and treatment of sexual dysfunction in men is caused by a lack of consensus on the definition of premature ejaculation (PE), the generally accepted diagnostic criteria and highly sensitive method of diagnosis, effective treatment methods that achieve lasting therapeutic effect. As for erectile dysfunction (ED), the treatment of which still do not exist, «the gold standard» drugs of choice are inhibitors of PDE-5 type, but they are not without drawbacks, and not all patients are shown. Therefore, in the treatment of ED and finding new applications of high-performance products it is an urgent task.

A sufficiently high degree of subjectivity in the evaluation of patients of their condition makes it necessary quantification of symptoms on a scale with a scoring system. There are a variety of questionnaires for self-completion, which can take advantage of the physician during the examination of the patient to determine the frequency and severity of symptoms and their impact on daily activities, the state of sexual function and other general or specific features of the disease, affecting the quality of life. By focusing on the symptoms of sexual dysfunction, it is important to determine the scoring system, through which they can identify and trace the progression of the disease, to evaluate the effectiveness of various therapeutic agents and compare them.

Promising therapies for premature ejaculation and erectile dysfunction should be effective and safe, providing process control ejaculation for a short course of treatment, pain-majority of patients. Unfortunately, at present, none of the existing drugs do not meet these requirements. In this connection, great interest is the development of combination drug therapy scheme inhibitors of phosphodiesterase type 5 in combination with a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), the most promising directions in the treatment of patients with premature ejaculation.

This dissertation research is the scientific solution of the tasks set by the State program of reforming the health care system (Presidential Decree № UP-2107 of 10 November 1998), providing for the improvement of the organization and location of the network of health care institutions, a gradual transition to a system of general practitioners ; improving the quality of medical services in primary health

1. - Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, Wang T; GSSAB Investigators' Group. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impt Res* 2005;17 (1):39-57.

care and a number of public health care facilities, especially in rural areas; as well as (Resolution of the Cabinet of Ministers «On the organization of activities of the republican specialized medical centers» №140 dated March 17, 2003), providing for fundamental and applied research individual health target under the national programs. In this regard, the need for simple and affordable methods of diagnosis and optimal methods of conservative treatment of patients with sexual disorders, races, put them into practice primary care, are one of the important criteria demand dissertation topic.

**Conformity of research to priority directions of development of science and technologies of the Republic of Uzbekistan.** This work was performed in accordance with the priority areas of Science and Technology of the Republic of Uzbekistan GTIN-9 «Development of the new technologies for prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of human diseases».

**International review of scientific researches on dissertation theme.** Research works aimed at studying the prevalence, development of the effective methods of diagnosis and treatment for male sexual dysfunctions were held in major medical centers such as Academy of Public Health of Anhui Medical University (China), Raymond Poincare Hospital (France), Ankara University (Turkey), Sungkyunkwan University School of Medicine (South Korea), University Vita Salute San Raffaele (Italy), Erasmus MC (Netherlands), Columbia University (The USA), Christian Medical College (India), Australian Centre for Sexual Health (Australia), Brazilian Cochrane Center (Brazil), 1st Hospital Peking University (China), Santa Clara Valley Medical Center (The USA), Samford University (The USA), St. James University Hospital (The Great Britain), University of Gothenburg (Sweden), Abo Akademi University (Finland).

Researches carried out in medical centres such as Christian Medical College, Australian Centre for Sexual Health, Erasmus MC, confirmed the prevalence of male sexual dysfunction and the invaluable role of the questionnaires for diagnosing. It was proved that latent time of ejaculation differs in the different countries, and it indicated the need of definition of the Intravaginal ejaculatory latency time (IELT) in PE diagnostics. (University Vita Salute San Raffaele, Academy of Public Health of Anhui Medical University, Raymond Poincare Hospital). It was determined that the questionnaires PEDT and PEP were the excellent tool for the physician for PE diagnosis, and their combination with IELT improves delectability of premature ejaculation. (Sungkyunkwan University School of Medicine) and it is recommended to use questionnaire CIPE-5 for assessment of PE treatment results. (1st Hospital Peking University). Efficiency of antidepressants (QIMR Berghofer Medical Research Institute, University of Gothenburg, Medical Centre Mehilainen, Abo Akademi University) and oxytocin antagonists (epelisban) in the treatment of premature ejaculation, as well as phosphodiesterase inhibitors - type 5 in the treatment of erectile dysfunction were proved. (Santa Clara Valley Medical Center), (Samford University, St. James University Hospital). It is also revealed that the efficiency of therapy with pharmaceuticals can be improved by using behavioral therapy. (Brazilian Cochrane Center Federal University of Sao Paulo).



Scientific researches on determining the efficiency and reliability of the combined medicamentous therapy of the premature ejaculation are being conducted (Ankara University, Brazilian Cochrane Center Federal University of Sao Paulo, Columbia University). Regional prevalence of PE and erectile dysfunction were studied. (Australian Centre for Sexual Health, Raymond Poincare Hospital, Research Support Non-U.S. Gov't Switzerland, Abo Akademi University).

Following methods are considered to be priority directions such as improving the results of diagnosis and treatment of male sexual dysfunction with devising new, effective methods of diagnosis and treatment; also improving the existing methods, as well as elaborating electronic forms of questionnaires and developing software of questionnaires for distance diagnosis of sexual dysfunction.

**Degree of study of problem.** The collection of medical and sexual anamnesis and determination IELT are required for the diagnosis of premature ejaculation. This matter is actual in many developed countries in the world today, as it relates to the psycho-emotional condition of the man, also his quality of life, as well as it concerns the prosperity of man's close people. The questionnaire «The Diagnostic Tool of a Premature Ejaculation – PEDT» was approved by the European association of urologists (EAU) and recommended for using in PE diagnostics. (Guidelines EAU, 2011). However, without defining the period of the ejaculation from the penetration moment, the form of premature ejaculation (primary or secondary), whether situational (in certain circumstances or by changing the partner) or constant, male anxiety which appeared because of ejaculation speed cannot be considered to be ejaculation state that arose earlier than the desire of sexual partners. In this connection, the questionnaire «The Diagnostic Tool of Premature Ejaculation – PEDT» does not completely match with the diagnostics requirements.

The main condition of sexual disorders treatment is efficiency and safety, and carrying out it taking patient's expectations into account. According to the recommendations of the European Association of Urology (Guidelines EAU, 2011) first therapy for premature ejaculation is to receive selective inhibitors of the return capture of serotonin (SSRIs). However, a side effect of SSRIs may be decreased libido and erectile dysfunction. In this connection, mono-therapy by preparations SSRIs doesn't correspond fully to capabilities of effective approach to correction sexual function disturbance.

The problem of diagnosis and treatment of male sexual dysfunction has been paid special attention since 10 years ago in Uzbekistan. During this period several researches were done such as: «Sinegra - efficiency and safety of application for the patients suffering from erectile dysfunction», (Mukhtarov Sh.T., 2006); «Translation and validation of the Chinese index questionnaire of premature ejaculation», Akilov F.A. (2012); «The study of the safety Apomorphine hydrochloride nasal spray, and phentolamine mesylate in volunteers» (Rustamov B.R., 2013); «The sensitivity of the questionnaire with the premature ejaculation» (Fozilov A.A., 2013); «Determining the safety of clomipramine hydrochloride in the form of a nasal spray», Shavahabov Sh.Sh. (2014); «Determining the safety of receiving the «Apomorphine» and «Fentalomina» in the form of nasal spray», Shavahabov Sh.Sh. (2014).

This research work is aimed at developing the questionnaires to reveal the premature ejaculation; screening of the prevalence; carrying out social-biological factor analysis of sexual dysfunctions; defining their character and determining the form of premature ejaculation; and optimizing the medicamentous therapy methods of premature ejaculation.

It was accomplished considering the relevance of the modern urology problem by virtue of investigations collected and done over the past period, the experience of employees of the Urology Department of Tashkent Medical Academy and the Republican Specialized Center of Urology in the diagnosis and treatment of male sexual dysfunction.

**Connection of dissertational research with the plan of scientific-research works.** The research work was carried out in the sphere of enlarged theme of Tashkent Medical Academy, named «Developing the new technologies of diagnosis, treatment, prophylaxis and rehabilitation of main deceases of human». Government registration number: 01.1100156.

**Aim of research** was the further improvement of diagnostic methods and treatment of sexual dysfunction in men.

The following tasks have been solved:

elaborating Uzbek and Russian questionnaires with dichotomous scale in order to detect the possible presence of PE;

defining the possibilities of the dichotomous questionnaires assessing the PE frequency.

develop the questionnaire, to identify the nature of male sexual dysfunction considering the demographic characteristics of the patients;

to study the prevalence of various forms of male premature ejaculation and erectile dysfunction at treating and prophylactic establishments in Tashkent, using the special survey method for non-selective groups and applying the developed questionnaires.

defining the PE frequency of the patients who have the erectile dysfunction through the questionnaires.

developing the questionnaire «Uzbek index of premature ejaculation» (UIPE) for the diagnosis on improving the questionnaire «premature ejaculation Diagnostic Tool (PEDT)» and creating on- and offline electronic versions of the questionnaire UIPE for remote diagnosis of PE and determination its forms;

Optimizing the methods of PE medicamentous therapy.

**Objects of the research** are 5176 sexual active men who were divided into groups, depending on the stage of the study: the development the questionnaire of dichotomous scale - 1464 respondents; development of the questionnaire to identify the nature of sexual dysfunction - 3216 respondents; development of the UIPE questionnaire - 252 respondents; optimization of PE medicamentous therapy method n -244 respondents.

**Subject of the research:** evaluating the efficiency of the questionnaires in the diagnosis and treatment of male sexual dysfunction.

**Methods of the research:** clinical, laboratory, ultrasound, using questionnaires, statistical methods.

**Scientific novelty of dissertation research** consists of the following:

developed and tested on a large sample of patients a variant combination drug therapy for premature ejaculation using selective serotonin reuptake inhibitor (fluoxetine) in combination with an inhibitor of phosphodiesterase type 5 (tadalafil);

proved the highest efficiency of a combined drug therapy in the group of patients suffering from premature ejaculation at the age of 20-29 years;

developed a diagnostic tool - Uzbek index of premature ejaculation (UIPE) to identify and evaluate the treatments efficiency of male sexual dysfunction and created on- and offline electronic versions of the questionnaire UIPE;

developed a scheme of diagnosis and treatment of patients with premature ejaculation and erectile dysfunction;

**Practical results of research:**

for screening prevalence and social-biological factor analysis of sexual dysfunction (PE and ED), for determining the nature and form of premature ejaculation, it is recommended to use the questionnaire «Questionnaire for assessing the demographic characteristics of respondents and identifying the signs of male sexual dysfunction in the republic of Uzbekistan»;

the validity and reliability of the developed versions (Uzbek and Russian) of the Questionnaire «Uzbek index of premature ejaculation» for premature ejaculation diagnosis and evaluate the treatment efficiency assessment have been proved;

it is set the on- and off line version of the electronic questionnaire «Uzbek index of premature ejaculation» and proved they can be used for remote objective analysis of the patient, based on his answers, as well as the differentiation of premature ejaculation, its shape, and erectile dysfunction;

expediency of application of the combined medicamentous therapy using preparations of SSRIs group (fluoxetine) and FDE-5 inhibitors (tadalafil) has been proved.

**Reliability of received results** has been proved by the inclusion and exclusion of selected respondents and it was carried out in accordance with the criteria to compliance with the criteria included in the conditions of randomized and controlled trial. The objective and subjective data characterizing the condition of male sexual function at all stages of observations were obtained by using the modern methods on standard protocols. Methodological approach and application of standard questionnaires as well as objective-clinical, laboratory, ultrasound and statistical research methods let the high level of reliability be provided.

**Theoretical and practical value of results of research.** The diagnostic efficiency of the developed questionnaires can be uses in daily practice by not only specialists urologists and also physicians in primary health care, with the purpose of early detection of PE, its forms and degrees of severity. The implementation of the questionnaires in clinical practice optimizes the diagnosis and monitoring process of treatment effectiveness in patients with premature ejaculation. Developed questionnaires allow to evaluate the subjective feelings of patients objectively and they are required for express diagnosis in epidemiological studies assessing the prevalence of premature ejaculation and its forms among the population.

The developed program «UIPE» connected with online database lets the patients independently determine the existence or absence of premature ejaculation, also gives the opportunity to evaluate own condition objectively through the internet and receive necessary recommendations regardless of the location of the patient, and it eliminates the need for visiting the primary care physicians. Combination drug therapy of patients with premature ejaculation, SSRIs (fluoxetine) and PDE5 inhibitors (tadalafil) is an effective, allowing to achieve therapeutic effectiveness, and that improve the quality of life.

#### **Realization of results.**

Based on the evaluation of early diagnosis and treatment outcomes of sexual disorders in men was designed questionnaire UIPE, which received a patent for the invention of the Republic of Uzbekistan (IAP 2014 05160), and thanks to which, the diagnostic efficiency in health care facilities increased by 70.1%.

Results of the study found implementation in practical health care (regional medical associations and Almazar Uchtepa districts of Tashkent- opinion of the Ministry of Health of Uzbekistan 8H-g / 41 from 31.12.2014 Mr. In the application of the questionnaire «Uzbek index of premature ejaculation» in Uchtepa OWS its diagnostic efficiency was 69%, in Almazar OWS - 70.1%.

#### **Approbation of investigation.**

The main results of research presented at the «round table» of School of Urology (Austria, 2013); School of urologists of MIBIE (Germany, 2014); III scientific and practical conference «Days of Young Scientists» (Tashkent, 2014); World congress «Men's health, quality of life, interdisciplinary approach» and VIII international congress of ISSAM (Almaty, 2014); VI progressive forum «Great Wall of Andrologists and Urologists» and VII meeting of the society «Peace Asia» on the health of men held in Beijing conference center on anti-aging (China, 2014); meeting of the Scientific Society of Urologists of Uzbekistan (Tashkent, 2015); IV scientific and practical conference (Tashkent, 2015); The Forum of the International joint meeting on health of Pan-Asiatic men and an annual meeting of KSSMA-2015 (Republic of Korea, 2015).

#### **Publication of results.**

On the subject of the dissertation was published 39 scientific publications (22 journal articles and 17 abstracts), 7 of them are scientific articles in journals and abroad, 8 thesis scientific papers in proceedings of international conferences, 5 security document obtained from Agency on Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan.

#### **Dissertation's structure and volume.**

Dissertation work consists of introduction, 5 chapters of research, discussion, conclusions and practical recommendations, list of references, the appendix, the text on 200 pages, 33 tables, 19 figures.

### **MAIN CONTENTS OF DISSERTATION**

In the Introduction relevance and importance of the theme is shown, articulated goals and main objectives of the study, described the objects and subjects, relevant research to the priority thematic plans of research works in the country, simi-

lar to the scientific point of view and provides practical results, given the significance of the scientific and practical results, testing research results, examples of published papers and content of the dissertation.

The first chapter is called «**Medical importance of medical and methodological issues, as well as the prevalence of male sexual dysfunction**». There is given the literature review where issues were analyzed such as Modern database about prevalence, epidemiology, risk factors, classification, diagnosis methods and sexual dysfunction treatment in various medical centers. Various approaches and problems of diagnosis and treatment as well as differences of opinions of authors on this matter were illuminated.

In the second chapter «**Development of dichotomous scale, a questionnaire UIPE, optimization of treatment methods and research stages** » including the general characteristics of clinical materials were discussed. Research methods and their fulfilling order, also medicamentous therapy methods as well as the period and volume of controlled trial with ambulatory survey of patients were described in detail.

Material and research methods. Basis of dissertation work contains the results of survey and treatment investigations of 5176 men aged 19-66 (average age: -  $34.99 \pm 0.14$ ).

The research was conducted in accordance with the provisions of the Institute for Research MAPI (Lyon, France) and guidelines on the transfer of the validation of questionnaires, as well as with the approval of the Committee on Ethics at the Academic Medical Council of Ministry of Health Care of the Republic of Uzbekistan and the Presidium of the Pharmacological Committee of the Ministry of Health Care of the Republic of Uzbekistan.

A prospective, randomized, controlled trial in 4 stages was conducted in medical-diagnostic department of the Republican Specialized Center of Urology (RSCU) and 7 regional medical associations (RMA) in Tashkent in the period 2012-2014.

First stage of research: to develop the questionnaires with dichotomous scale to detect premature ejaculation.

2284 patients addressed to RSCU (n=1216) and RMA of Almazar districts in Tashkent (n=531) were observed in advance, regardless of their complains expressed while visiting the doctor. Considering the mentioned criterias of inclusion and exclusion in group, liable further surveys were included with 1090 respondents of the patients addressed to RSCU (men aged  $35.5 \pm 0.3$ ) and 374 respondents of the patients addressed to Almazar RMA (average age –  $37.8 \pm 0.4$ ).

Questionnaires with dichotomous scale of premature ejaculation detection includes only one question: «Do you think whether ejaculation occurs to you earlier than desired during sexual intercourse?». The answer is evaluated as «yes / no». The patient has the opportunity to choose one of two answers.

Pilot testing of the questionnaire with dichotomous scale was conducted among patients first who addressed to urological offices RSCU in various fields, including andrologic profile (n=889).

The second pilot test with dichotomous scale was conducted among patients addressed to only Office Andrology RSCU (n=526). Group research consisted of 201 patients for initial testing, who addressed to Andrology cabinet ESCU and 325 newly set of patients.

The third pilot test with dichotomous scale was conducted among the patients who addressed to the Almazar RMA (n=374). Also, these patients were tested by the measurement IELT measurement to assess the possibility of holding this test with patients who were being surveyed seen in Primary link Health care.

By the results of the completed versions of the questionnaire with dichotomous scale, the total frequency of premature ejaculation occurrence and age aspects among the examined respondents were assessed, as well as comparative assessment was conducted of the research results between the groups on the frequency of premature ejaculation occurrence.

The second stage of the research - the development of the questionnaire for factor analysis of male sexual dysfunctions.

Research was conducted in 7 regional medical associations in Tashkent where 3216 respondents aged 19 to 63 were involved in research (average age - $34,5\pm 0,2$ ). Using the developed «Questionnaire for assessing the demographic characteristics of respondents and identifying the signs of male sexual dysfunction», the prospective- selective epidemiological research was conducted, selection was carried out randomly by poll interview of the people addressed to treatment-and-prophylactic institution concerning various nosology. Patients were offered to fill in (Uzbek and/or Russian) questionnaires and be measured their intravaginal ejaculation latency time.

The questionnaire consists of 14 questions based on anthropometric and demographic characteristics of the respondents: age, height, weight, body mass index (BMI), education, bad habits (Alcohol and smoking consumption, intravaginal ejaculation latency time, the presence of PE, disease duration, the possible cause of the PE, the presence of erection problems and prior treatment of PE were determined.

As a result of the completed version of questionnaire the factor analysis of male sexual dysfunction was carried out considering the their anthropometric and demographic characteristics.

The third stage of the research - development and validation of the questionnaire «Uzbek index of premature ejaculation» (UIPE).

Research was conducted in RSCU (Tashkent), in Uchtepa and Almazar RMA of Tashkent where 215 patients were surveyed. The first phase of the research was carried out in medical and diagnostic office of RSCU where 54 heterosexual male respondents aged 21 to 57 (average age –  $32.6\pm 8.7$ ) addressed to examination and treatment in RSCU were surveyed. The second phase of the research was carried out in Uchtepa and Almazar RMA. 84 respondents aged 21 to 59 (average age –  $40.1\pm 1.1$ ) in Uchtepa RMA, 77 respondent aged 21 to 59 (average age –  $39.6\pm 1.2$ ) in Almazar RMA were surveyed.

The patients involved in the research were offered to fill in (Uzbek or Russian) questionnaire with dichotomous scale and the adapted questionnaire UIPE.

UIPE questionnaire includes eight main and one additional questions relating to the control and timing of the ejaculation, duration of sexual intercourse, communication of premature ejaculation by changing the partner, satisfaction of the partner with sexual life, existence of disturbing feeling or nervousness before or during sexual intercourse. Answers were evaluated with points from 0 to 4. A patient has opportunity to choose one of five answers for each question which indicates the severity of individual symptoms in ascending order. The total score can range from 0 to 32 because of lack of symptoms unless expressed.

As a result of completing the adapted versions of the questionnaire UIPE, their validity and reliability in premature ejaculation diagnosis were evaluated. The diagnostic efficiency of adapted versions of the questionnaire UIPE was assessed by determining its sensitivity, specificity and accuracy.

In the process of selecting and developing Multialternative questions and response options to them, we have conducted a thorough analysis of the available foreign literature to identify the key features of the primary and secondary PE, their prevalence and impact on quality of life. We used the database MeSH (medical subject headings) service PubMed to search the relevant literature. These keywords and MeSH terms as a «premature ejaculation», «signs and symptoms», «quality of life» and «questionnaires» and their various combinations were used to retrieve the key signs / symptoms of PE.

Translation of the questionnaire was carried out at the Department of Languages, Pedagogy and Psychology of the Tashkent Medical Academy. Validity and reliability of the adapted version of the questionnaire was determined based on the standard protocol, by determining the internal consistency of the questionnaire. To assess the internal consistency of Uzbek and Russian versions UIPE "Cronbach's alpha" coefficient was used. Reliability of internal coherence of the questionnaire was defined by ratio of split coefficient of Spirmen-Brown and half split coefficient of Guttman.

To determine the sensitivity and specificity of the questionnaire the evaluation was conducted in areas under a curve with the method of ROC-curves. In positive variable state the answer "yes" was taken while using a dichotomous scale.

Respondents, were divided into two groups according to their response while using dichotomous scale. In order to determine the specificity and sensitivity of the questionnaire UIPE we conducted the comparative analysis of the data obtained with the traditional dichotomous question.

The diagnosis is on the basis of calculation of number of points:

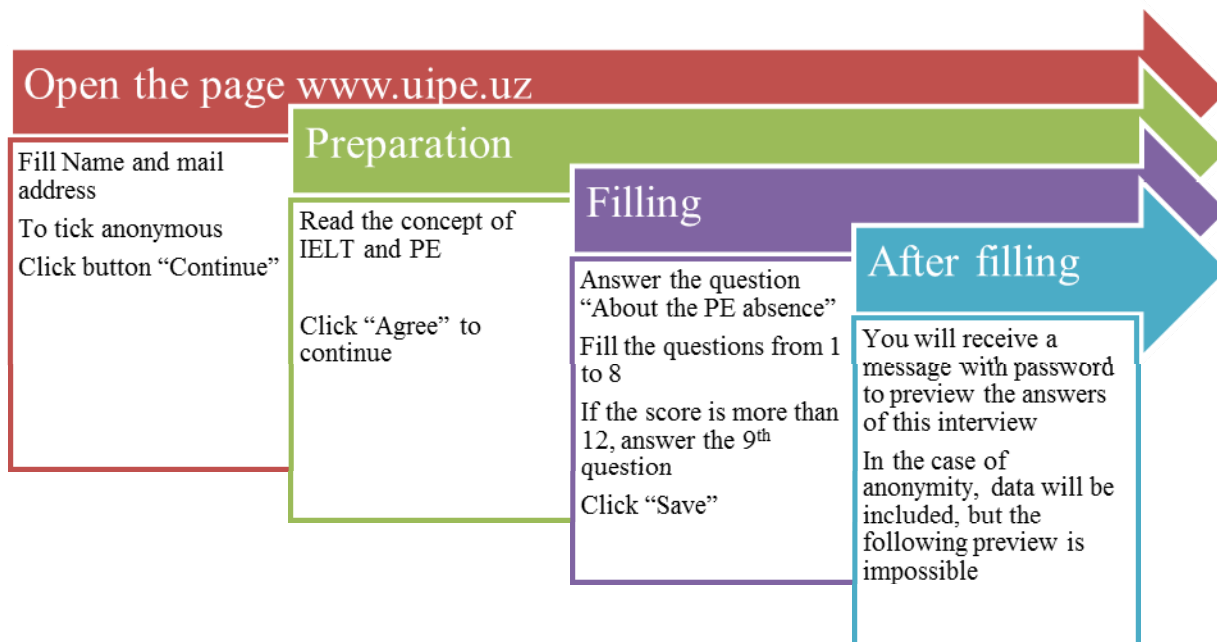
- \* 0-12 points - PE is absent;
- \* 13-16 points - a high probability existence of PE;
- \* 17-32 points – PE is available.

While interpreting the data, respondents who received more than 12 points, were asked an additional question (begining) about the period of occurrence of PE that allows us to differentiate primary from secondary PE, as it affects the tactics of treatment of these patients.

The sensitivity of the adapted version of the questionnaire UIPE for the change (responsiveness) were determined in patients with premature ejaculation,

who were recommended the treatment by evaluating the difference between the averages UIPE before and after treatment.

Diagnostic efficacy of the questionnaire UIPE was determined by evaluation of its sensitivity, specificity, and accuracy in the diagnosis of premature ejaculation in relation to the traditional method using the survey questionnaire dichotomous scale.



**Fig. 1. Algorithm user actions with online version of the questionnaire UIPE**

After the approval of the final Russian version of the questionnaire, an electronic version in two modes was developed: online (available via the Internet) and offline (local application for MS Windows). This version of the questionnaire has been created with the support of graduate and a certified programmer. For the correctness of the data entry, algorithm for user actions was developed (Fig. 1). This algorithm was implemented in the structure of the site (online version), and actualized as a reference in the offline version.

The fourth stage of the research is optimization of - optimization method of medicamentous therapy for premature ejaculation.

Previously 520 patients with symptoms of sexual dysfunction over the age of 20 years were examined, who addressed to RSCU for examination and treatment. Later by using exclusion criteria included in the conditions of a randomized, controlled research, 315 patients were remained for further participating in research. The methodology of the study included two phases:

1. Screening survey concludes that patients involved in the research were asked to answer the standard questions of abridged version of the Chinese index of premature ejaculation (CIPE-5) and the International Index of Erectile Dysfunction (IIEF-5). The purpose of this stage was the selection of patients with premature ejaculation for studying and defining the benchmarks of results of their examination's results, eliminating all the respondents with erectile dysfunction. As a result, at the end of this phase of the research, patients who received less than 21 points of the IIEF-5, more than 18 points of the CIPE-5 and with a duration of IELT more



than 5 minutes of CIPE-5 were excluded from the the research. In total, 71 patients were excluded.

244 men whose general state of the disease and the parameters that corresponded to the problem of the research were involved in the second phase of the research.

2. Randomized simple controlled stage. All 244 patients whose age ranged from 19 to 59 (average age  $31.6 \pm 0.8$ ), appropriate with research tasks, were allocated to one of three treatment groups by randomization:

- The first group of patients (n=106) received monotherapy by selective inhibitor of the return capture of serotonin (fluoxetine);
- The second group of patients (n=33) received monotherapy by inhibitor of phosphodiesterase type-5 (tadalafil);
- The third group of patients (n=105) received combination therapy (fluoxetine+tadalafil).

Fluoxetine" was appointed inside, 20 mg (1 tablet) once a day in the second half of day, after 6 pm, 1 hour later after meal, daily for 2 months. I tadalafil).

«Tadalafil» was appointed 20 mg (1 tablet) every other day during the second half of the day, for 1 hour before sexual intercourse. within 2 months. In 2 months on starting the treatment, patients were re-surveys using IIEF-5 and CIPE-5.

The initial state of the patient and the treatment results were evaluated on the following parameters: the index of symptom questionnaire IIEF-5; Index symptom questionnaire CIPE-5; intravaginal ejaculation latency time, being measured by the patient independently with a stopwatch (in seconds).

Statistical analysis of the material was carried out using a computer program IBM SPSS® 21 for Microsoft Windows. Characteristics of the patients and their demographic data, routine methods of descriptive statistics (mean, median, standard deviation, interquartile range, SEM, etc.) were used for descriptive statistics. To compare scores between the groups, we used the non-parametric criteria of Mann-Whitney U. The level of P less than 0.05 is considered statistically significant.

Chapter three entitled «**Development of the questionnaire with the dichotomic scale according factorial analysis of male sexual dysfunction**» and presented:

### 3.1. Pilot testing with dichotomous scale to detect premature ejaculation

Results of the pilot test of the questionnaire with a dichotomous scale, conducted among patients addressed to urologic offices RSCU of various profiles which include the andrologic profile showed that 343 (38.6%) of the 889 respondents surveyed believe that they have the premature ejaculation.

Analysis of the results obtained on the age aspect detected that the frequency of PE determining by using of dichotomous scale depends on the age. The greatest number of PE is between the ages of 50-59 years (46.8%), whereas this percentage was 1.6 times lower (29.7%;  $P \leq 0.05$ ) at the age of 20-29. At the age of 30-39 years and 40-49 years, PE frequency was almost identical. (42.0% and 42.4%, respectively).

Among the 526 respondents (average age -  $32\pm 0.4$ ), addressed to only Andrology cabinet RSCU, detection of PE was 42.0%. The highest percentage of PE was observed between the age of 50-59 (54.8%), the lowest percentage was at the age of 20-29 (33.6%).

During the pilot test conducted among 374 respondents (average age -  $37,8\pm 7,4$ ), addressed to the Almazar RMA, 216 (57.8%) positive and 158 (42.2%) negative responses of male respondents were received. The highest frequency of PE was determined between the ages of 50-59 (80.6%), the lowest frequency was observed at the 20-29 (44.4%).

A comparative analysis of the research results on occurrence (revealing) of PE frequency among the groups of respondents surveyed by using the dichotomous scale in the offices of different profiles, showed that the respondents who were interviewed in Almazar RMA, statistically quite big number of them answered that they have premature ejaculation ( $P \leq 0.05$ ).

Results of the pilot test for the possibility of measuring IELT (ILVE) on patients observing in Primary link of Health care it was revealed that all patients were able to fulfill this test independently. Duration of IELT was  $6.6\pm 4.2$  minutes on average.

Thus, the version (Uzbek and Russian) of the questionnaire with dichotomous scale for detecting PE were able to detect the presence of premature ejaculation. The results showed the 38.6% presence of PE of the respondents surveyed in urologic offices in various fields RSCU such as 42.0% of them were examined in Andrology cabinet RSCU and 57.8% of them were surveyed in Almazar RMA.

3.2. Development of the questionnaire with dichotomous scale for factor analysis of male sexual dysfunction

As a results of the pilot testing of the questionnaire, the presence of sexual dysfunction was detected in 1254 (39.0%) men of 3216 respondents.

Duration of IELT with these same men was  $4.85\pm 0.16$  m (from 0.07 to 50 minutes).

Analysis of the survey on doctor visiting by patients showed that they addressed to the doctors of different specialties in RMA. Nevertheless, using the questionnaires on them, the presence of sexual dysfunctions was determined.

872 (27.1%) men were revealed to have the presence of premature ejaculation, - 394 (45.2%) of them had primary PE, and 478 (54.8%) of them had secondary PE. 772 (24.0%) of respondents indicated that they have problems with erection.

Respondents with sexual dysfunction were divided into 3 groups according to the type of sexual dysfunction. The first group included 482 (38.4%) men with just premature ejaculation. The second group 382 included (30.5%) respondents with just erectile dysfunction. The third group consisted of 390 (31.1%) respondents with premature ejaculation, combined with erectile dysfunction.

The frequency of the premature ejaculation and erectile dysfunction as well as premature ejaculation combination with erectile dysfunction in the age aspect were studied in order to evaluate the opportunities of questionnaire for determining the sexual dysfunction's dependency upon the age. (Table 1).

**Table 1.**

**The frequency of various type of sexual dysfunction, depending on the age of patients (n = 1254)**

| Age            | PE (1 <sup>st</sup> group) |          | ED (2 <sup>nd</sup> group) |          | PE+ED (3 <sup>rd</sup> group) |          |
|----------------|----------------------------|----------|----------------------------|----------|-------------------------------|----------|
|                | Aбс                        | % (M±m)  | Aбс                        | % (M±m)  | Aбс                           | % (M±m)  |
| 20-29 (n=452)  | 250                        | 55.3±2.3 | 151                        | 33.4±2.2 | 51                            | 11.3±1.5 |
| 30-39 (n=292)  | 114                        | 39±2.9   | 110                        | 37.7±2.8 | 68                            | 23.3±2.5 |
| 40-49 (n=219)  | 60                         | 27.4±3.0 | 81                         | 37±3.3   | 78                            | 35.6±3.2 |
| 50-59 (n=273)  | 55                         | 20.1±2.4 | 40                         | 14.7±2.1 | 178                           | 65.2±2.9 |
| Over 60 (n=18) | 3                          | 16.7±8.8 | -                          | -        | 15                            | 83.3±8.8 |
| Total (n=1254) | 482                        | 38.4±1.4 | 382                        | 30.5±1.3 | 390                           | 31.1±1.3 |

Results of the study showed that premature ejaculation is more common among young men, reaching the rate of frequency 55.3% aged 20-29, and the number of the patients suffering from premature ejaculation decreases with age, however, the frequency of premature ejaculation combined with erectile dysfunction increases at the rate of 83.3% of the patients aged over 60 (Table 1).

In order to evaluate the questionnaire on determining the effect of anthropometric indicators on male sexual function, the frequency of sexual dysfunctions depending on the body mass index was studied. The results showed that overweight people had sexual dysfunction 1.5 times more than normal-weight men (33,0±1,3%, against 21.5±1.3%;  $P \leq 0.05$ ). The men with obesity meet sexual dysfunction 3.5 times more than normal-weight men (75.4±1.5%, against 21.5±1.3%;  $P \leq 0.05$ ).

In order to evaluate the opportunities of the questionnaire on determining the effect of lifestyle and bad habits on male sexual function, the frequency of sexual dysfunction depending on the exercise, tobacco and alcohol was studied. According to the survey 936 (29.1%) men do sports, 2082 (64.7%) men consume tobacco and 1255 (39%) men consume alcohol of 3216 respondents.

Comparative evaluation of the sexual dysfunction frequency depending on doing sport has shown that men not involving in sports meet sexual dysfunctions 5 times more often than men involving in sports (83±1.1%, against 17±1.1%;  $P \leq 0.05$ ).

The people with sexual dysfunction who are not involved in sports were observed to meet premature ejaculation combined with erectile dysfunction (94.4% of cases - 17 times more often than the men having active lifestyle) and premature ejaculation (91.5% - 11 times more often than men having active lifestyle) very often.

Comparative evaluation of the frequency of sexual dysfunction, also showed that people who consume alcohol meet sexual dysfunctions 2 times more often (68.1±1.3%, against 31.9±1.3%;  $P \leq 0.05$ ).

We studied the relationship between sexual dysfunction and the educational level of the respondents which considered to be one of the demographic characteristics. Analysis of the results showed that among all the respondents addressed to qualified medical care in f RMA, the number of highly educated people is 1466

(45.6%), number of people with specialized secondary education level is 1639 (51.0%) and number of people with school level is 111 (3,5%).

Among the people suffering from sexual dysfunctions, 593 (47.3%) of them are highly educated, 615 (49.0%) of them are with specialized secondary education as well as 46 (3.7%) of them are with school education.

Comparative analysis of the sexual dysfunction frequency depending on the level of education has revealed that highly educated people often mentioned the presence of sexual dysfunction relatively ( $47.3\pm 1.4\%$ , opposite  $44.5\pm 1.1\%$ ;  $P \leq 0.1$ ). On the contrary, those with specialized secondary education often noted the absence of sexual dysfunction ( $49\pm 1.4\%$ , opposite  $52.2\pm 1.1\%$ ;  $P \leq 0.05$ ). In the group of respondents with school education level, average values of this indicator didn't differ statistically. ( $3.3\pm 0.4\%$ , against  $3.7\pm 0.5\%$ ;  $P \geq 0.05$ ). It can be assumed that men with higher education pay more attention to their health and perhaps they are more aware of their disease state, and therefore, they address to medical care more often.

Evaluation of conjugated forms of premature ejaculation and the reasons for their development showed that the primary premature ejaculation frequently develops as a result of stress (in 62.2% of cases), secondary - after the disease (in 55.6% of cases).

Comparative analysis of the frequency of causative factors premature ejaculation depending on the form determined that the primary cause of premature ejaculation is significantly more stress than any other disease or condition ( $62.2\pm 2.4\%$ , vs.  $26.6\pm 2.2\%$  and  $11.2\pm 1.6\%$ , respectively;  $P \leq 0.05$ ). Secondary cause of premature ejaculation is more often significantly transferred diseases, rather than stress or other conditions ( $55.6\pm 2.3\%$ , vs.  $36.6\pm 2.2\%$  and  $7.7\pm 1.2\%$ , respectively;  $P \leq 0.05$ ).

Of 1254 men with sexual dysfunctions, 240 (19.1%) were treated earlier: 79 of them (32.9%) are the patients of antibiotic therapy and 49 (20.4%) of them are the patients of anti-inflammatory therapy, 75 (31.3%) were treated with preparations of PDE-5 inhibitors and 25 (10.4%) were treated with preparations SSRIs, 12 (5.0%) with physiotherapy.

The conducted analysis showed that adequate pathogenetic therapy was appointed only for 8 (12.5%) of the 64 respondents with premature ejaculation and 30 (39.5%) of the 76 respondents with erectile dysfunction. It should also be noted that 5.2% of cases, patients with erectile dysfunction were assigned SSRI medicines that could aggravate its course.

Developed versions (Uzbek and Russian) of questionnaire with dichotomous scale and «Questionnaire to assess demographic characteristics of respondents and identify signs of male sexual dysfunction».

It is determined that the questionnaire with dichotomous scale has a certain discriminant aptness (discriminant validity) allowing to differentiate the men with premature ejaculation from healthy ones. In this connection, it can be used for the initial screening of the people with ejaculation problems. However, the use of questionnaire for the premature ejaculation diagnosis as an independent method of research is impractical.

In order to evaluate the opportunities of the "Questionnaire to assess demographic characteristics of respondents and identify signs of male sexual dysfunction" in determining the occurrence frequency and factor analysis of male sexual dysfunction, the prospective randomized trial was conducted in the sphere of metropolis with the method of choosing the people randomly who addressed to the treatment-and-prophylactic institutions.

Based on the results of the research it has scientifically been proven that the developed questionnaire lets detect male sexual dysfunction, determine its nature and form of premature ejaculation, also it can be used for identifying and factor analysis of sexual dysfunction.

Chapter four, which is called «**Development and validation of the questionnaire «Uzbek index of the premature ejaculation» (Uzbek index of premature ejaculation - uipe)**» are presented:

#### 4.1. Testing of the questionnaire UIPE for the PE diagnosis

Pilot testing was conducted among 54 respondents, 25 of them are Russian and 29 are Uzbek. In the first stage testing with dichotomous scale was held.

According to dichotomous scale, 16 people of 25 respondents indicated that they have PE, 9 of them indicated they don't have PE. In the accordance with UIPE, 14 respondents were found to have PE who became group whereas 11 respondents were the control group who were not confirmed to have PE according to UIPE.

The results of assessing the validity and suitability of the Russian version of the questionnaire UIPE showed that Cronbach's alpha coefficient of the questionnaire was 0.88 (based on standardized items - 0.89). Interclass correlation of simple measures was 0.5 (0.33 - for the lower limit, 0.68 - for the upper 95% CI), secondary measures - 0.9 (0.8 - for the lower limit, 0.94 - for the upper 95% CI) at a value of  $P \leq 0.001$ . Cronbach's alpha coefficient for the first half of the profiles with the splitting method was 0.75, for the second - 0.84. The result of the analysis of the correlation between the first and the second half of the profiles was 0.8. Spearman-Brown coefficient was 0.87, half splitting Guttman coefficient was 0.86. Connection of each item of the questionnaire with the total score was straight and strong: coefficient (rho) Spearman ranged from 0.63 to 0.86.

The results of assessing the sensitivity and specificity of the Russian version of the questionnaire showed that the total points scored by the respondents ranged from 0 to 26. Average score points was  $12.4 \pm 8.5$ . The respondents included in the main group ( $n=14$ ), got 7 to 26 points ( $17.0 \pm 6.4$ ), whilst the other patients included in the control group (presumably who do not suffer from PE;  $n=11$ ) scored  $5.4 \pm 6.4$  points.

The difference of the points scored by the control group and the group of the research was statistically significant ( $U=16000$ ,  $N_1=16$ ,  $N_2=9$ ;  $P \leq 0.001$ ). According to the research of using the method of ROC-curves, the area under the curve (AUC) was 88.9%. The sensitivity of the questionnaire was 91.7%, specificity - 61.5%.

Uzbek version of the questionnaire was tested on 29 heterosexual men. Cronbach's alpha coefficient for the Uzbek version UIPE was 0.97. The coefficient

of correlation for interclass common measures (95% CI) was 0.79 (0.68-0.87). The analysis of the splitting half also showed high results: the coefficient of Spearman-Brown was 0.97 Guttman was 0.96, splitting of Cronbach's alpha was 0.92 and 0.95 for the first and second half of the questionnaire respectively. The correlation coefficient of the forms was equal to 0.93. Spearman correlation coefficient of the points was straight and strong and ranged from 0.48 to 0.94.

In evaluating the sensitivity and specificity of the Uzbek version UIPE, the overall points obtained by the respondents ranged from 1 to 31 ( $13.3 \pm 8.5$ ). As it was expected, the main group gained higher scores for each item of the questionnaire compared with the control group. Total points scored in the control group ranged from 1 to 10, in opposition with the points of the main group (14 to 31). Average value of final score was  $4.1 \pm 2.4$  and  $26.3 \pm 4.4$  for the groups respectively, and the difference of the scores were statistically significant ( $p \geq 0.05$ ).

Thus, analysis of the results of completed and adapted version of the questionnaire UIPE with the purpose of evaluating their validity and reliability in the diagnosis of premature ejaculation, showed that they were comfortable, reliable and valid instrument for the differentiation of patients with premature ejaculation, not conceding their English-language diagnostic characteristics of the prototype.

To determine the sensitivity for changing (reactive) the adapted version of the questionnaire UIPE, 37 patients with premature ejaculation, diagnosed using the adapted version of the questionnaire UIPE and objective research methods (in-travaginal ejaculation latency time - IELT and International Index of Erectile Function - IIEF-5) were involved in the research.

The age of patients who agreed to pass the combined medicamentous therapy of PE ranged from 22 to 66 years (average age -  $34,9 \pm 1,4$ ). Patients were offered to receive combined treatment with fluoxetine, and tadalafil. The course of treatment was recommended for 2 months. In 2 months, the patients were again asked to answer the questionnaire UIPE. The results of treatment were evaluated using numerical indicators UIPE (points), IELT (minutes) and IIEF-5 (points).

At the end of treatment, the score of UIPE index decreased by 67.5% (from baseline  $25,6 \pm 0,6$ , to  $8,3 \pm 0,5$ ;  $p \leq 0,01$ ), IELT index improved to 5.25 times (from basic value of  $1,2 \pm 0,1$  to  $6,3 \pm 0,2$ ;  $p < 0,01$ ), IIEF-5 index remained virtually unchanged (from the initial value  $22,0 \pm 0,2$ , up to  $23,0 \pm 0,2$ ;  $p \geq 0,05$ ), (Table. 2).

**Table 2.**

**Assessment of the treatment results of PE patients and sensitivity to changes of the adapted versions of questionnaires UIPE (n=37)**

| Indicators      | Basic data (M±m) | After treatment (M±m) | P           |
|-----------------|------------------|-----------------------|-------------|
| UIPE (points)   | $25,6 \pm 0,6$   | $8,3 \pm 0,5$         | $\leq 0,01$ |
| IELT (minutes)  | $1,2 \pm 0,1$    | $6,3 \pm 0,2$         | $\leq 0,01$ |
| IIEF-5 (points) | $22,0 \pm 0,2$   | $23,0 \pm 0,2$        | $\geq 0,05$ |

The results of evaluation of performance monitoring in patients after combined treatment showed a significant decrease in the index and an increase UIPE, IELT patients compared to baseline values. This indicated an improvement in the condition of patients on the background of a combination of medical therapy, manifested an increase in IELT. It should be noted that the rate of use of fluoxetine on

the background of tadalafil are not accompanied by side effects such as erectile dysfunction.

The results of the control of assessment of patient indicator after the combined treatment showed considerable decrease in the UIPE index and increase in IELT of patients, in comparison with baseline values. It indicated the improvement of the patient's against the background of the combined medicamentous therapy revealing the increase of the intravaginal latent time of ejaculation. It should be noted that the course of using the fluoxetine against the background of tadalafil wasn't followed to be a side effect as the erectile dysfunction.

#### 4.2. Online testing and offline versions of the questionnaire UIPE

After approval of the final Russian and Uzbek version of the questionnaire, we have developed an electronic version in two modes, online (available via the Internet) and offline (local application for MS Windows) in two languages.

Testing of the electronic version of the questionnaire was carried out in comparison with the points scored on the paper version UIPE.

The presented data of answers of respondents on using electronic versions of UIPE were identical answers. These data confirms that the electronic questionnaire can be used in determining PE. The questionnaire has been posted on the Internet at page: [www.uipe.uz](http://www.uipe.uz), answering the questions anyone can confirm the absence or the presence of PE.

In the fifth chapter «**Optimization of medicamentous therapy of male premature ejaculation**» about the effectiveness of medicamentous mono- and combination therapy for the patients suffering from premature ejaculation were presented.

The age of patients and the average baseline indicators of the disease were similar in the groups.

The age of the first group patients ranged from 20 to 56 ( $32,4 \pm 0,8$ ). Baseline indicators were  $7,2 \pm 0,2$  points on the scale CIPE-5,  $22,4 \pm 0,2$  points on the scale IIEF-5. Duration of IELT, at the time of treatment ranged from 10 to 300 seconds (average -  $93,9 \pm 6,2$  seconds).

The age of patients in the second group ranged from 22 to 59 ( $31,6 \pm 1,5$ ). The baseline score CIPE-5 averaged  $6,3 \pm 0,3$ ; IIEF-5 scores were  $22,2 \pm 0,2$ . Duration of IELT at the time of treatment ranged from 2 to 240 seconds ( $80,3 \pm 13,4$  seconds).

After the carried-out treatment, according to IIEF-5, noticeable positive dynamics were observed both on points and quality of answers.

The patients being treated with the combined treatment were found to have the most expressed positive dynamics. The group of patients who received monotherapy tadalafil, were observed to have poorly expressed dynamics.

The sum score of IIEF-5 of the first group patients (fluoxetine) was  $19,9 \pm 0,2$  after treatment, 2.5 points lower than before the treatment. In the group of men receiving combined therapy, average score on the scale IIEF-5 was  $23,3 \pm 0,1$ , 1.2 points higher than the baseline. In the group of patients treated with tadalafil, the amount of points of the IIEF-5 were  $22,2 \pm 0,2$ , 1.5 points -  $23,7 \pm 0,1$  (tab. 3) increasing from the baseline after treatment.

The total points scored on a scale of CIPE-5 in the group of patients taking fluoxetine before treatment was  $7.2 \pm 0.2$ , the score in the group of patients receiving combined therapy was  $7.0 \pm 0.2$ , score of the patients treated with tadalafil was  $6.3 \pm 0.3$  points (Table. 3).

**Table 3.**

**A comparative assessment of the effectiveness of various treatments for PE**

| Groups                | Indicators       | IIEF-5<br>(M±m) | CIPE-5<br>(M±m) | IELT<br>(M±m) |
|-----------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| Fluoxetine<br>(n=106) | Before treatment | 22.4±0.2        | 7.2±0.2         | 93.9±6.2      |
|                       | After treatment  | 19.9±0.2*       | 19.9±0.2**      | 324.3±8.2**   |
| Tadalafil<br>(n=33)   | Before treatment | 22.2±0.2        | 6.3±0.3         | 80.3±13.4     |
|                       | After treatment  | 23.7±0.1        | 12±0.6*         | 165.8±13.7**  |
| Complex<br>(n=105)    | Before treatment | 22.1±0.1        | 7±0.2           | 79±4.9        |
|                       | After treatment  | 23.3±0.1        | 22.7±0.4**      | 456.8± 19.3** |

Note. \* - statistically significant reliability ( $p \leq 0.05$ ), \*\*-statistically significant reliability ( $p \leq 0.001$ )

After the carried-out treatment for patients in all medical groups, lengthening of sexual intercourse and the most expressed improvement were noted, as well as the groups of the patients accepting fluoxetine and the combined treatment were observed.

On the treatment with tadalafil, indicators CIPE-5 increased by 5.6 points ( $P \leq 0.05$ ), fluoxetine - 12.7 points ( $P \leq 0.001$ ) combined treatment - 15.7 points ( $P \leq 0.001$ ).

The duration of IELT of the patients treated with fluoxetine, has increased 2 months later since the beginning of the therapy and averaged  $324.3 \pm 8.2$  seconds ( $P \leq 0.001$ ). The duration of IELT of the patients receiving combined treatment has increased 2 months later since the beginning of the therapy and averaged - up to  $456.8 \pm 19.3$  s ( $P \leq 0.001$ ) (Table. 3).

As a result of the dynamics of IELT indicators, in the group with tadalafil, IELT duration was clinically insignificant in comparison with other groups in 2 months after beginning of treatment and averaged  $165.8 \pm 13.7$  seconds. ( $P \leq 0.001$ ).

All the patients passed the therapy satisfactorily. At the beginning of the therapy 7 patients were observed to have some short-term side effects such as nausea, vomiting, dyspepsia, headache, dizziness, weakening of libido.

## CONCLUSION

1. Designed for diagnosing premature ejaculation (Uzbek and Russian versions) questionnaire dichotomous scale, easy to use, have discriminant power, al-



lowing individuals to identify premature ejaculation problems. However, its application as a method of self-study is not strictly specific.

2. The frequency of detecting the presence of premature ejaculation on the results of the questionnaire to the dichotomous scale urological surgeries among patients in various fields RSCU is 38.6%, in Andrology cabinet RSCU - 42.0%

3. The designed version (Uzbek and Russian) the questionnaire allow to reveal the male sexual disorders to determine their nature, form of premature ejaculation, and can be used for factor analysis of male sexual disorders.

4. The incidence of sexual dysfunction among the population of Tashkent is 39.0%. The incidence with presence of premature ejaculation consist of - 15.0%, erectile dysfunction - 11.9%, premature ejaculation combined with erectile dysfunction -12.1%.

5. In patients with premature ejaculation, combined with erectile dysfunction secondary form of premature ejaculation occurs 4.4 times more frequently than primary. In contrast, in patients with premature ejaculation, erectile dysfunction without the primary form of premature ejaculation occurs 2.7 times more frequently than the secondary.

6. The high coefficient of interclass correlation developed versions (Uzbek and Russian) questionnaire UIPE exhibits excellent «interclass reliability», with high coefficient alpha - Cronbach indicates good «internal consistency» of the questionnaire.

7. Developed versions of the questionnaire UIPE are valid, reliable, efficient diagnostic tool to differentiate patients with premature ejaculation, exceeds to the diagnostic possibility of adopting the world's questionnaire PEDT, which allows to recommend them for use in clinical practice.

8. The developed version of the questionnaire UIPE have a high degree of sensitivity to changes, and can be a convenient tool for evaluating the efficiency of treatment of patients with premature ejaculation in terms of primary health care.

9. Confirmation of diagnostic efficiency developed in the on- and offline electronic versions of the questionnaire UIPE allows to use them not only for the remote diagnosis of premature ejaculation, but also in epidemiological studies.

10. Combined drug therapy of patients with premature ejaculation using SSRIs (fluoxetine) and a PDE-5 inhibitor (tadalafil) is more effective (1.2 and 2.8 times respectively;  $p \leq 0.05$ ), compared to a monotherapy, as an SSRI and PDE5 inhibitors.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I. Бўлим (I часть; I part)**

1. Мухтаров Ш.Т., Шавахабов Ш.Ш., Махмудов А.Т. Определение безопасности применения кломипрамина гидрохлорид в виде интраназального спрея // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2013. - №3. - С.58-61. (14.00.00. №1)

2. Мухтаров Ш.Т., Шавахабов Ш.Ш., Махмудов А.Т. Определение безопасности применения Апоморфина и Фентоламина в виде интраназального спрея // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2013. - №3. - С.73-76. (14.00.00. №1)

3. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Шавахабов Ш.Ш., Махмудов А.Т. Современные аспекты фармакотерапии преждевременной эякуляции // Фармацевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2013. - №3. - С.64-68. (14.00.00. №6)

4. Алиджанов Ж.Ф., Абдуфаттаев У.А., Махмудов А.Т., Мирхамидов Д.Х., Хаджиханов Ф.А., Агзамов А.В., Пилатц З.А., Набер К.Г., Вагенленер Ф.М., Акилов Ф.А. Разработка и клиническое испытание русскоязычной версии шкалы оценки симптомов острого цистита – ACSS // Урология. – Москва (Россия), 2014. - №6. -С.14-22. (14.00.00. №144)

5. Акилов Ф.А., Шавахабов Ш.Ш., Махмудов А.Т., Юлдашев А.А., Асланов А.Р. Оценка значимости интравагинального латентного времени эякуляции в качестве диагностического критерия преждевременного семяизвержения // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2014. - №2. -С.41-45. (14.00.00. №17)

6. Махмудов А.Т. Частота выявления преждевременной эякуляции андрологических больных // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2014. - №5. - С.137-140. (14.00.00. №3)

7. Махмудов А.Т. Распространенность сексуальных расстройств среди мужчин, обратившихся в центральные поликлиники г. Ташкента // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2014. - №3. - С.86-88. (14.00.00. №17)

8. Makhmudov A.T. Validation of the Uzbek version of the Uzbek index of Premature Ejaculation // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2014. - №4. - С.48-53. (14.00.00. №13)

9. Махмудов А.Т. Современные методы терапии преждевременной эякуляции // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2014. - №3. - С.127-130. (14.00.00. №13)

10. Махмудов А.Т. Частота преждевременной эякуляции у андрологических больных по данным анонимного анкетирования // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2014. - №3. - С.86-88. (14.00.00. №3)

11. Махмудов А.Т. Анкета-вопросник с дихотомической шкалой для факторного анализа сексуальных расстройств у мужчин // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2015. – №2. – С.86-88. (14.00.00. №17)

12. Махмудов А.Т. Пилотное тестирование с помощью вопросника с дихотомической шкалой для выявления преждевременной эякуляции. // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2015. – №2. – С. 145-147. (14.00.00. №13)

13. Makhmudov A.T. The role of self-assessment in evaluation of severity of premature ejaculation // European Science Review. – Austria, Wien, 2015. – №5-6. – С.67-70. (14.00.00. №19)

14. Akilov F.A., Mirkhamidov D.H., Makhmudov A.T., Abdufattaev U.A., Mamatkulov B.M. Influence of physical activity and harmful habits on male sexual function // World Healthcare Providers. – Gulf Shores, Alabama (USA), 2015. - №2. - P.47-51. (14.00.00. №13)

### **Патентлар (патенты; patents)**

15. Махмудов А.Т., Сайнурдинов С.М. Способ получения средства, эффективного при эректильной дисфункции. Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлиги. №IAP 04940. – Ташкент, 2014.

16. Махмудов А.Т., Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Шавахабов Ш.Ш., Мирхамидов Д.Х., Алиджанов Ж.Ф. Способ диагностики преждевременной эякуляции и её формы. Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлиги. №IAP 05160. – Ташкент, 2016.

### **II. Бўлим (II часть; II part)**

17. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Махмудов А.Т., Шавахабов Ш.Ш., Абдуфаттаев У.А. Преждевременная эякуляция у мужчин // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2014. - № 2(6). - С.22-26.

18. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Махмудов А.Т., Шавахабов Ш.Ш., Абдуфаттаев У.А., Мамажанов Б.А., Ибатов А.С. Частота преждевременной эякуляции у различных слоев мужчин, проживающих в г.Ташкенте // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2014. - № 3. -С.34-38.

19. Шавахабов Ш.Ш., Махмудов А.Т., Абдуфаттаев У.А. The incidence rate of sexual disorders in the Tashkent (Uzbekistan) // International Joint Meeting of Pan-Asian Men's Health Forum and 2015 Annual Meeting of KSSMA. - Seoul (Korea), 2015. - P.22-25.

20. Акилов Ф.А., Махмудов А.Т., Шавахабов Ш.Ш., Мирхамидов Д.Х. Сравнительное исследование оригинальных опросников оценки индекса преждевременной эякуляции // Клиническая и экспериментальная урология. – Москва (Россия), 2015. - №2. - С.102-107.

21. Махмудов А.Т. Оценка эффективности различных методов лечения преждевременной эякуляции // Международная научно-практическая конференция «Фармацевтическое образование, наука и производство -ориентир на стратегию». – Шымкент, 2014. - №3 (68). - С.104-108.

22. Makhmudov A.T., Shavakhabov Sh.Sh., Alidjanov J.F., Akilov F.A. Novel patient's self-reporting diagnostic tool for premature ejaculation: development and validation // Қазақстанның урология және нефрологиясы. – Алматы, 2014. - №3(12). -С.39-47.

23. Makhmudov A.T., Roostamov B.R., Fozilov A.A., Kutlimuratov H.B. Review of diagnostic tools in defining premature ejaculation // Topical issues of theoretical and practical medicine. Materials of scientific – practical conference. I-part. – Tashkent, 2013. - P.92-96.

24. Makhmudov A.T., Roostamov B.R. Safety of nasal spray containing apomorphine hydrochloride and phentolamine mesylate in volunteers // Topical issues of theoretical and practical medicine. Materials of scientific – practical conference. I-part. – Tashkent, 2013. - P.105-107.

25. Makhmudov A.T., Roostamov B.R., Fozilov A.A., Ergashev K.T. Questionnaire feasibility in diagnosing premature ejaculation // Young scientist days. Materials of scientific – practical conference. - Tashkent, 2013. - P.83-84.

26. Roostamov B.R., Makhmudov A.T. Efficacy and safety of nasal spray containing apomorphine hydrochloride and phentolamine mesylate in treatment of men with erectile dysfunction // Young scientist days. Materials of scientific – practical conference. - Tashkent, 2013. - P.86-87.

27. Fozilov A.A., Kutlimuratov X.B., Tukhtamishev M.Kh., Makhmudov A.T. Our experience of using of clomipramine hydrochloride containing nasal spray in the treatment of patients with premature ejaculation // Young scientists days. Materials of scientific – practical conference. - Tashkent, 2013. - P.90-91.

28. Fozilov A.A., Umurzakov U.A., Makhmudov A.T. Translation and validation of the Chinese index of premature ejaculation // Young scientists days. Materials of scientific – practical conference. - Tashkent, 2013. -P.91.

29. Махмудов А.Т., Мухтаров Ш.Т., Шавахабов Ш.Ш. Распространённость преждевременной эякуляции среди мужчин, проживающих в Алмазарском районе города Ташкента // Федеральный конгресс «Сексуальное здоровье мужчины. Текущие интересы науки и здравоохранения». – Ростов на Дону (Россия), 2013. – С.64.

30. Makhmudov A.T., Kuvandikov SH.N., Soliev A.T., Alidjanov J.F. Premature ejaculation. Why is it so important to investigate more carefully? // Young scientist days. Materials of The III scientific-practical conference. - Tashkent, 2014. - P.189-190.

31. Makhmudov A.T. Prevalence of premature ejaculation among patients seeking for andrological care. Report from single institution // Young scientist days. Materials of The III scientific – practical conference. - Tashkent, 2014. - P.190-191.

32. Makhmudov A.T., Shavakhabov Sh.Sh. Does efficacy of premature ejaculation therapy depend on duration of the disease? // Trans. Androl. Urol. – Pekin (China), 2014. –Vol. 3, Suppl. 1. - P.145.

33. Makhmudov A.T. Assessing efficacy of drug treatment of premature ejaculation // VIII International Congress ISSAM.- Казахстан, 2014.- С.141.

34. Makhmudov A.T., Shavakhabov Sh.Sh., Alidjanov J.F., Akilov F.A. Novel patient's self-reporting diagnostic tool for premature ejaculation: development and validation // VIII International Congress ISSAM.- Seoul (Korea), 2014. - С.141-142.

35. Махмудов А.Т. Частота преждевременной эякуляции у больных с эректильной дисфункции // Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2014. - С.216.

36. Махмудов А.Т., Абдуфаттаев У.А., Алиджанов Ж.Ф., Мирхамидов Д.Х., Акилов Ф.А. Разработка вопросника для диагностики и оценки эффективности терапевтической реабилитации пациентов с преждевременной эякуляцией // Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы медицинской реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины». – Самарканд, 2014. - С.150.

37. Makhmudov A.T., Tukhtamishev M.X., Nigmatjonov A.S. Clinical trials of questionnaire the Uzbek index of premature ejaculation // The 4-th scientific-practical conference «Young scientist day». Topical issues in medicine. – Tashkent, 2015. С.295.

38. Akilov F.A., Shavakhabov Sh.Sh., Mirkhamidov D.H., Makhmudov A.T. Testing questionnaire UIPE for diagnosing premature ejaculation // the 6-th Greatwall Translational Andrology and Urology Forum & The 7-th Asia-Pacific society of Men's Healths and Anti-aging. - China (Beijing), 2014. Vol.4, Supplement 1. P.100.

39. Shavakhabov Sh.Sh., Makhmudov A.T. The prevalence of sexual disorders in Tashkent (Uzbekistan) // the 6-th Greatwall Translational Andrology and Urology Forum & The 7-th Asia-Pacific society of Men's Healths and Anti-aging. - China (Beijing), 2014. Vol.4, Supplement 1. P.28-29.

40. Махмудов А.Т., Абдуфаттаев У.А., Шавахабов Ш.Ш., Худайбердиев Х.Б. UIPE local version // Свидетельство регистрации программы ЭВМ № DGU 02854, 20.11.2014 – Ташкент.

41. Махмудов А.Т., Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Абдуфаттаев У.А., Тухтамишев М.Х. UIPE online version // Свидетельство регистрации программы ЭВМ №DGU 02918, 10.12.2014 – Ташкент.

42. Махмудов А.Т., Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Шавахабов Ш.Ш., Мирхамидов Д.Х. UQMSD online version // Свидетельство регистрации программы ЭВМ №DGU 03355, 14.10.2015 – Ташкент.

43. Махмудов А.Т., Сайнурдинов С.М. Способ получения средства, эффективного при эректильной дисфункции // Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлиги «Расмий Ахборотнома» 30.09.2014 Тошкент, 9 (161). С. 37.

44. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Шавахабов Ш.Ш., Махмудов А.Т., Мирхамидов Д.Х., Алиджанов Ж.Ф. Способ диагностики преждевременной эякуляции и ее форм // Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлиги «Расмий Ахборотнома» 31.07.2014. Тошкент, 7 (159). С. 10-11.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»  
тахририятида тахрирдан ўтказилди (29.01.2016)

Босишга руҳсат этилди: 05.02.2016  
Бичими 60x84 1/8. «Times Uz» гарнитураси. Офсет усулида босилди.  
Шартли босма табағи 5.4 нашр босма табағи 5.5. Тиражи 100.  
Буюртма: № 6  
«Top Image Media» босмаҳонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Я. Ғуломов кўчаси, 74 уй.



