

## Новые подходы к терапии эректильной дисфункции и симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы

С.И. Гамидов<sup>1,2</sup>, Т.В. Шатылко<sup>1</sup>, Н.Г. Гасанов<sup>1</sup>, Н.А. Наумов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

<sup>2</sup>ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4

**Контакты:** Тарас Валерьевич Шатылко [moscowandrology@gmail.com](mailto:moscowandrology@gmail.com)

В статье рассматриваются предпосылки использования ингибиторов фосфодиэстеразы-5 в терапии эректильной дисфункции и симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей, а также особое значение тадалафила как единственного препарата данной группы, подходящего для ежедневного применения. Обсуждаются фармакодинамика тадалафила и гипотезы о механизме его влияния на ткань предстательной железы. Уделяется особое внимание эффективности и безопасности использования этого препарата у пожилых мужчин, которым весьма часто требуется терапия по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы с симптомами со стороны нижних мочевыводящих путей. Упоминается о возможности применения тадалафила в программах пенильной реабилитации мужчин, перенесших радикальную простатэктомию.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей, тадалафил, эректильная дисфункция

**Для цитирования:** Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г., Наумов Н.А. Новые подходы к терапии эректильной дисфункции и симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(3):00–00.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-00-00

### New approaches to management of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia

S.I. Gamidov<sup>1,2</sup>, T.V. Shatyloko<sup>1</sup>, N.G. Gasanov<sup>1</sup>, N.A. Naumov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia; 4 Akademika Oparina St., Moscow 117997, Russia;

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 4, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia

This paper addresses the background of phosphodiesterase-5 inhibitors use in erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms, as well as a special position which is held by tadalafil as an only drug from its class suitable for daily intake. Tadalafil pharmacodynamics and hypotheses concerning its mechanism of action on prostatic tissue are discussed. Special attention is paid to drug's efficacy and safety in elderly men, who often require therapy for benign prostatic hyperplasia with lower urinary tract symptoms. It is mentioned that tadalafil may be used in penile rehabilitation programs in men who underwent radical prostatectomy.

**Key words:** benign prostatic hyperplasia, erectile dysfunction, lower urinary tract symptoms, tadalafil

**For citation:** Gamidov S.I., Shatyloko T.V., Gasanov N.G., Naumov N.A. New approaches to management of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(3):00–00.

#### Введение

Перемены в лечении эректильной дисфункции (ЭД) начались в 1992 г., когда исследователи обратили вни-

мание на то, что биохимический каскад оксида азота и циклического гуанизинмонофосфата (ГМФ) играет критически важную роль в развитии и регуляции эрекции

[1]. Было установлено, что нарушения передачи биохимического сигнала на этом уровне могут приводить к ЭД. В дальнейшем были разработаны ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) для перорального приема, которые могут применяться для коррекции ЭД [2]. Использование данных лекарственных средств до сих пор лежит в основе 1-й линии терапии ЭД, несмотря на огромные успехи в хирургическом лечении этой патологии и разработку новых перспективных методов лечения, таких как низкоинтенсивное ударно-волновое воздействие, использование стволовых клеток и обогащенной цитокинами аутоплазмы [3]. Этот класс препаратов представлен силденафилом, тадалафилом и варденафилом, а также некоторыми другими ингибиторами ФДЭ-5 (уденафил, аванафил), которые пока представлены не во всех странах мира.

Изначально предполагался однократный прием относительно высокой дозы ингибиторов ФДЭ-5 (например, 20 мг тадалафила) непосредственно перед планируемым половым актом (прием «по требованию») [4]. Но поскольку тадалафил быстро всасывается после приема внутрь и обладает уникальными для ингибиторов ФДЭ-5 фармакокинетическими свойствами (длительный период полувыведения (17,5 ч) делает возможным ежедневный прием в меньшей дозировке (5 мг) с постоянным поддержанием терапевтической концентрации действующего вещества в плазме), для многих пациентов ежедневный прием препарата оказался привлекательной альтернативой приему по требованию [5]. Такой режим приема позволяет избежать формирования психологической зависимости и неверного восприятия ингибитора ФДЭ-5 как сексуального стимулятора.

#### **Тадалафил и симптомы**

##### **со стороны нижних мочевыводящих путей**

Вероятность развития симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП), ассоциированных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), повышается с возрастом. В комплекс СНМП могут входить симптомы опорожнения, симптомы накопления и постмикционная симптоматика. Умеренные и тяжелые СНМП требуют назначения  $\alpha_1$ -адреноблокаторов, а большой объем предстательной железы и другие маркеры прогрессирования ДГПЖ считаются показанием к назначению ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы. Препараты этих классов высокоэффективны, но их побочное действие способно вносить свой вклад в формирование сексуальной дисфункции. В ряде клинических испытаний доказано, что ингибиторы ФДЭ-5 могут положительно влиять на СНМП при ДГПЖ, причем частота и выраженность побочных эффектов такой терапии, как правило, малы [6]. Тадалафил, являясь длительно действующим ингибитором ФДЭ-5 с длительным периодом полувыведения, был одобрен во

всем мире для применения по требованию или ежедневного приема при ЭД, а также для ежедневного приема при наличии признаков СНМП при ДГПЖ [7].

Было бы неправильным отождествлять СНМП и ДГПЖ. Дизурические явления могут наблюдаться и при других патологических состояниях, например при хроническом простатите [8]. СНМП могут возникать и при синдроме хронической тазовой боли, который обычно не сопровождается ни увеличением объема предстательной железы, ни признаками инфекционно-воспалительного процесса.

#### **Влияние тадалафила на органический субстрат доброкачественной гиперплазии предстательной железы**

Ввиду большого объема накопленных данных становится невозможно отрицать влияние ингибиторов ФДЭ-5 на функциональные нарушения мочеиспускания при ДГПЖ и других заболеваниях предстательной железы. Что касается потенциального влияния ингибиторов ФДЭ-5 на органический субстрат развития и прогрессирования ДГПЖ, а именно на пролиферацию стромальных и железистых элементов органа, то этот вопрос остается открытым. Тадалафил блокирует ФДЭ-5-опосредованный гидролиз циклического ГМФ, повышая внутриклеточный уровень ГМФ. Циклический ГМФ – модулятор, опосредующий действие оксида азота. Синтаза оксида азота, необходимая для образования этого соединения, была обнаружена с помощью иммуногистохимических методов в переходной и периферической зонах предстательной железы, в том числе в нервных волокнах и ганглиях ее гладкой мускулатуры [9]. ФДЭ-5 была обнаружена в переходной зоне предстательной железы [10]. Это позволяет объяснить расслабление гладких мышц предстательной железы на фоне терапии ингибиторами ФДЭ-5, но не дает ответа на вопрос об их потенциальном воздействии на ДГПЖ как таковую.

Описана способность тадалафила корректировать эндотелиальную дисфункцию [11]. Эндотелиальная дисфункция является общей основой многих компонентов метаболического синдрома. Метаболический синдром, в свою очередь, может провоцировать развитие ДГПЖ путем повышения активности инсулиноподобного фактора роста [12]. Это может частично объяснить потенциальное влияние ингибиторов ФДЭ-5 на ДГПЖ, но одного лишь приема тадалафила явно недостаточно для устранения метаболического синдрома, который представляет собой сложную проблему, требующую комплексного клинического подхода. Так, не последнюю роль в развитии метаболического синдрома играет такой его компонент, как ожирение, на которое нельзя повлиять с помощью ингибиторов ФДЭ-5 [13].

Результаты нескольких исследований *in vitro* указывают на то, что ингибиторы ФДЭ-5 оказывают

антипролиферативное действие на гладкомышечные клетки. В частности, P. Adolfsson и соавт. продемонстрировали, что ингибирование ФДЭ-5 в гладкомышечных клетках предстательной железы человека на 100 % предотвращает индуцированную лизофосфатидной кислотой репликацию ДНК [14]. В. Fibbi и соавт. для оценки пролиферативной активности подсчитали клетки в полученной в ходе операции ткани предстательной железы, уретры и мочевого пузыря и выяснили, что нитропруссид натрия, будучи донором оксида азота, тормозит пролиферацию клеток *in vitro*, а ингибиторы ФДЭ-5 усиливают его эффект [15]. С. Zenzmaier и соавт. изучили влияние ингибиторов ФДЭ-5 на стромальные клетки предстательной железы и продемонстрировали ослабление трансдифференцировки фибробластов в миофибробласты под воздействием трансформирующего фактора роста  $\beta 1$ , что было подтверждено путем оценки уровня гладкомышечного актина и содержания мРНК белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста. Миофибробласты, уже подвергшиеся трансдифференцировке, возвращали исходную морфологию [16].

Убедительных данных о влиянии тадалафила на объем предстательной железы и пролиферацию ее клеточных элементов *in vivo* найти не удалось.

#### **Ежедневный прием тадалафила мужчинами старших возрастных групп**

У пожилых мужчин часто развиваются СНМП, ассоциированные с ДГПЖ. ЭД может сочетаться с СНМП и ДГПЖ и усиливаться в зависимости от степени выраженности СНМП. У большинства пожилых мужчин с СНМП и ДГПЖ наблюдаются те или иные признаки ЭД.

В одном из последних крупных обзоров литературы, посвященных вопросам эффективности и безопасности препаратов для терапии СНМП, было продемонстрировано отсутствие достаточного количества данных о применении  $\alpha$ -адреноблокаторов, антиму斯卡риновых средств, ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы,  $\beta_3$ -адреномиметиков и ингибиторов ФДЭ-5 у мужчин старше 65 лет. Информацию о применении препаратов этих классов у мужчин старше 75 лет авторам обзора вообще не удалось обнаружить [17].

Эффективность и безопасность ежедневного приема тадалафила в дозе 5 мг была подтверждена в исследованиях, в которых участвовали преимущественно мужчины среднего возраста. Проводились специальные исследования по оценке безопасности тадалафила у мужчин старше 65 лет [18], однако отсутствует информация о применении этого препарата у пациентов старше 75 лет, у которых еще чаще встречаются сопутствующие заболевания и которые, соответственно, чаще принимают лекарственные препараты, способные влиять на эректильную функцию или взаимодействовать с ингибиторами ФДЭ-5.

Старение человека ассоциировано с изменением фармакокинетики и фармакодинамики из-за изменения характера кровотока в органах, активности ферментных систем, участвующих в метаболизме экзогенных соединений, и механизмов элиминации. У пожилых людей снижены физиологические резервы функционирования органов. Существует риск неблагоприятного межлекарственного взаимодействия и повышения частоты побочных эффектов, причем некоторые из них могут оказаться специфическими для старшей возрастной группы [19].

Метаанализ, выполненный М. Oelke и соавт. на основе 7 исследований, продолжавшихся по 12 нед, показал, что тадалафил сохранял свою эффективность в отношении показателей IPSS и качества жизни у мужчин старше 75 лет, но его положительное влияние на них было менее выраженным, чем у более молодых мужчин [20]. В то же время в некоторых исследованиях, вошедших в метаанализ, эффективность терапии от возраста не зависела. Терапевтический эффект был одинаково стойким во всех возрастных группах. Пожилые пациенты чаще предъявляли жалобы на возникновение нежелательных явлений на фоне приема тадалафила, хотя такая же ситуация наблюдалась и при приеме плацебо. Это позволяет заключить, что истинные причины увеличения частоты зарегистрированных побочных явлений у этой группы пациентов заключаются в повышенной обеспокоенности пациентов состоянием своего здоровья и сенильных изменениях психики. Самыми частыми нежелательными явлениями были бессонница, диарея, назофарингит и остеоартрит. Ни в одном из зарегистрированных случаев нежелательные явления не потребовали отмены тадалафила.

Наблюдавшееся в некоторых работах снижение эффективности тадалафила у мужчин старше 75 лет может объясняться миотропным механизмом действия препарата и характерной для старческого возраста потерей мышечной ткани. В сочетании с ослаблением ингибирующего влияния центральной нервной системы на рефлекс мочеиспускания это может приводить к снижению эффективности терапии СНМП с помощью ингибиторов ФДЭ-5. Дополнительные неблагоприятные факторы — наличие сопутствующих заболеваний и потребность в приеме других лекарственных препаратов [21]. Тем не менее тадалафил оказывается очень востребованным у пожилых пациентов с выраженными симптомами накопления, так как в отличие от антиму斯卡риновых препаратов не усугубляет нередко имеющиеся у них когнитивные нарушения [22].

#### **Применение тадалафила в программах пенильной реабилитации**

Повышение частоты выявления рака предстательной железы приводит к постоянному увеличению количества выполняемых радикальных простатэктомий [23]. Радикальная простатэктомия — эффективный

метод лечения неметастатического рака предстательной железы, но, к сожалению, ее выполнение сопряжено с рядом неблагоприятных последствий, таких как ЭД и укорочение полового члена в результате ухудшения его кровоснабжения, нейропраксии и развития кавернозного фиброза. ЭД после лечения рака предстательной железы остается актуальной проблемой, хотя предложен ряд технических модификаций операции, направленных на поддержание эректильной функции у этих пациентов [24]. В экспериментальных работах доказано, что важнейшим звеном патогенеза ЭД после радикальной простатэктомии является частичная денервация и нарушение нитрергической регуляции функции кавернозных тел [25]. В связи с этим применение ингибиторов ФДЭ-5, потенцирующих действие эндогенного оксида азота, в рамках пенильной реабилитации можно считать патофизиологически обоснованным. Из коммерчески доступных ингибиторов ФДЭ-5 с этой целью может эффективно применяться только тадалафил, так как его концентрация в плазме является достаточной при постоянном приеме в дозе 5 мг/сут. Наилучшие шансы на восстановление спонтанных эрекций имеют пациенты с адекватно высоким сексуальным желанием, перенесшие роботическую операцию с качественным нервосбережением и принимавшие тадалафил ежедневно на протяжении 9 мес [26].

### Заключение

Тадалафил в дозе 5 мг (например, «Динамико Лонг») — препарат для 1-й линии терапии ЭД и/или СНМП на фоне ДГПЖ. Наиболее целесообразно применять его в режиме монотерапии у следующих групп пациентов:

- мужчин с ЭД, для которых неудобен прием препарата по требованию;
- мужчин с СНМП на фоне ДГПЖ, заинтересованных в сохранении эякуляторной функции;
- мужчин с СНМП и ДГПЖ легкой или умеренной степени;
- мужчин с СНМП в сочетании с ЭД на фоне ДГПЖ (в виде стартовой терапии; при недостаточной эффективности в отношении СНМП следует перейти к комбинированному лечению).

В некоторых клинических ситуациях тадалафил очень востребован, и в первую очередь это касается программ пенильной реабилитации после радикальной простатэктомии. ЭД и СНМП не являются опасными для жизни заболеваниями, поэтому целесообразность применения тадалафила для их терапии до последнего времени определялась преимущественно финансовыми возможностями пациента. Сегодня на рынке появились дженерики, благодаря которым ежедневный прием тадалафила в дозе 5 мг может стать доступным для большего числа пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rajfer J., Aronson W.J., Bush P.A. et al. Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in response to nonadrenergic, noncholinergic neurotransmission. *N Engl J Med* 1992;326(2):90–4. DOI: 10.1056/NEJM199201093260203.
2. Раснер П.И., Пушкарь Д.Ю. Эректильная дисфункция — разные решения одной проблемы, или Размышления на заданную тему. *Медицинский совет* 2014;(19):64–71. [Rasner P.I., Pushkar D.Y. Erectile dysfunction: different solutions for the same problem, or reflections on the subject. *Meditsinsky sovet = Medical Council* 2014;(19):64–71. (In Russ.)].
3. Глыбочко П.В., Чалый М.Е., Епифанова М.В. и др. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, в лечении эректильной дисфункции. *Урология* 2015;(1):100–3. [Glybochko P.V., Chaly M.E., Yepifanova M.V. et al. Application of autoplasm enriched with platelet derived growth factor in the treatment of erectile dysfunction. *Urologiya = Urology* 2015;(1):100–3. (In Russ.)].
4. Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г., Наумов Н.А. Применение тадалафила по требованию при эректильной дисфункции у особых категорий пациентов. *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(4):15–20. [Gamidov S.I., Shatylo T.V., Gasanov N.G., Naumov N.A. The use of tadalafil on demand in specific categories of patients. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):15–20. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-15-20.
5. McMahon C. Comparison of efficacy, safety, and tolerability of on-demand tadalafil and daily dosed tadalafil for the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2005;2(3):415–25. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2005.20360.x.
6. McVary K.T., Roehrborn C.G., Kaminetsky J.C. et al. Tadalafil relieves lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2007;177(4):1401–7. DOI: 10.1016/j.juro.2006.11.037.
7. Takeda M., Yokoyama O., Lee S.W. et al. Tadalafil 5 mg once-daily therapy for men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial carried out in Japan and Korea. *Int J Urol* 2014;21(7): 670–5. DOI: 10.1111/iju.12410.
8. Блюмберг Б.И., Шатылко Т.В., Твердохлеб С.А. и др. Комбинированная терапия простатит-ассоциированной копулятивной дисфункции. *Урология* 2014;(6):27–32. [Blumberg B.I., Shatylo T.V., Tverdokhlebov S.A. et al. Combination therapy of prostatitis-associated copulative dysfunction. *Urologiya = Urology* 2014;(6):27–32. (In Russ.)].
9. Benelli A., Mariani S., Varca V. et al. Once-daily 5 mg tadalafil oral treatment for patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Ther Adv Urol* 2018;10(12):377–81. DOI: 10.1177/1756287218808677.
10. Ucker S., Kütke A., Jonas U., Stief C.G. Characterization and functional relevance of cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzymes of the human prostate. *J Urol* 2001;166(6):2484–90.
11. Pattanaik S., Kaundal P., Mavuduru R.S. et al. Endothelial dysfunction in patients

- with erectile dysfunction: a double-blind, randomized-control trial using tadalafil. *Sex Med* 2019;7(1):41–7. DOI: 10.1016/j.esxm.2018.11.008.
12. Ngai H.Y., Yuen K.S., Ng C.M. et al. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: an update. *Asian J Urol* 2017;4(3):164–73. DOI: 10.1016/j.ajur.2017.05.001.
13. Алексеева Т.А., Шария М.А., Гамидов С.И. и др. Взаимосвязь эректильной дисфункции с параметрами ожирения у больных артериальной гипертензией. *Терапевтический архив* 2018;90(12):84–9. [Alekseeva T.A., Shariya M.A., Gamidov S.I. et al. Interrelation of erectile dysfunction with obesity in patients with arterial hypertension. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive* 2018;90(12):84–9. (In Russ.)].
14. Adolffson P., Ahlstrand C., Varenhorst E., Svensson S.P. Lysophosphatidic acid stimulates proliferation of cultured smooth muscle cells from human BPH tissue: sildenafil and papaverin generate inhibition. *Prostate* 2002;51(1):50–8.
15. Fibbi B., Morelli A., Vignozzi L. et al. Characterization of phosphodiesterase type 5 expression and functional activity in the human male lower urinary tract. *J Sex Med* 2010;7(1 Pt 1):59–69. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01511.x.
16. Zenzmaier C., Kern J., Sampson N. et al. Phosphodiesterase type 5 inhibition reverts prostate fibroblast-to-myofibroblast trans-differentiation. *Endocrinology* 2012;153(11):5546–55. DOI: 10.1210/en.2012-1431.
17. Oelke M., Wagg A., Takita Y. et al. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily in the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia in men aged  $\geq 75$  years: integrated analyses of pooled data from multinational, randomized, placebo-controlled clinical studies. *BJU Int* 2017;119(5): 793–803. DOI: 10.1111/bju.13744.
18. Nishizawa O., Yoshida M., Takeda M. et al. Tadalafil 5 mg once daily for the treatment of Asian men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: analyses of data pooled from three randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Int J Urol* 2015;22(4):378–84. DOI: 10.1111/iju.12699.
19. Jansen P.A., Brouwers J.R. Clinical pharmacology in old persons. *Scientifica (Cairo)* 2012;2012:723678. DOI: 10.6064/2012/723678.
20. Oelke M., Becher K., Castro-Diaz D. et al. Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014). *Age Ageing* 2015;44(5):745–55. DOI: 10.1093/ageing/afv077.
21. Vlachopoulos C., Oelke M., Maggi M. et al. Impact of cardiovascular risk factors and related comorbid conditions and medical therapy reported at baseline on the treatment response to tadalafil 5 mg once-daily in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: an integrated analysis of four randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Int J Clin Pract* 2015;69(12):1496–507. DOI: 10.1111/ijcp.12722.
22. Wagg A. The cognitive burden of anticholinergics in the elderly – implications for the treatment of overactive bladder. *Eur Urol Rev* 2012;7:42–9.
23. Попков В.М., Шатылко Т.В., Фомкин Р.Н. Прогнозирование результата патогистологического исследования простаты с помощью искусственной нейронной сети. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2014;10(2):328–32. [Popkov V.M., Shatylo T.V., Fomkin R.N. Prognosis of prostate gland morphology study using artificial neural network. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2014;10(2):328–32. (In Russ.)].
24. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М. и др. Роль водоструйной диссекции в улучшении эректильной функции и удержания мочи после нервосберегающей простатэктомии. *Урология* 2017;(1):43–9. [Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M. et al. The role of waterjet dissection in improving erectile function and continence after nervesparing prostatectomy. *Urologiya = Urology* 2017;(1):43–9. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urol.2017.1.43-49.
25. Велиев Е.И., Ванин А.Ф., Котов С.В., Шишло В.К. Современные аспекты патофизиологии и профилактики эректильной дисфункции и кавернозного фиброза после радикальной простатэктомии. *Урология* 2009;(2):46–51. [Veliev Ye.I., Vanin A.F., Kotov S.V., Shishlo V.K. Modern aspects of pathophysiology and prevention of erectile dysfunction and cavernous fibrosis after radical prostatectomy. *Urologiya = Urology* 2009;(2):46–51. (In Russ.)].
26. Montorsi F., Oelke M., Henneges C. et al. Exploratory decision-tree modeling of data from the randomized REACTT trial of tadalafil versus placebo to predict recovery of erectile function after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2016;70(3):529–37. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.02.036.

#### Вклад авторов

С.И. Гамидов: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Т.В. Шатылко: написание текста статьи;

Н.Г. Гасанов: обзор публикаций по теме статьи;

Н.П. Наумов: поиск публикаций по теме статьи.

#### Authors' contributions

S.I. Gamidov: reviewing of publications of the article's theme, article writing;

T.V. Shatylo: article writing;

N.G. Gasanov: reviewing of publications of the article's theme;

N.A. Naumov: search for publications of the article's theme.

#### ORCID авторов/ORCID of authors

С.И. Гамидов/S.I. Gamidov: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>

Т.В. Шатылко/T.V. Shatylo: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>

Н.Г. Гасанов/N.G. Gasanov: <https://orcid.org/0000-0003-4695-9789>

Н.П. Наумов/N.P. Naumov: <https://orcid.org/0000-0003-1854-368X>

Тадалафил отпускается по рецепту.

Tadalafil is released on prescription.



Информация, представленная в статье, предназначена для информирования специалистов здравоохранения.  
Статья не предназначена для демонстрации пациентам.  
The information presented in the article is intended to inform health professionals.  
This article is not intended to be shown to patients.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Тева». За дополнительной информацией обращаться: ООО «Тева», Россия, 115054 Москва, ул. Валовая, 35. Тел.: +7 (495) 644-22-34, факс: +7 (495) 644-22-35, [www.teva.ru](http://www.teva.ru).  
**Financing.** The article was performed with the support of Teva LLC (Russia). For more information please contact: Teva LLC (Russia), 115054 Moscow, Valovaya St., 35. Phone: +7 (495) 644-22-34, Fax: +7 (495) 644-22 35, [www.teva.ru](http://www.teva.ru).

DYNL-RU-00137-DOK-PHARM