

Применение тадалафила по требованию при эректильной дисфункции у особых категорий пациентов

С.И. Гамидов^{1,2}, Т.В. Шатылко³, Н.Г. Гасанов¹, Н.А. Наумов¹

¹ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России;
Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

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

³ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России;
Россия, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Контакты: Тарас Валерьевич Шатылко shatylko@sar-urology.ru

Пациенты с эректильной дисфункцией требуют особого подхода. Любая терапия должна назначаться с учетом индивидуальных особенностей, сопутствующих заболеваний и фармакологического анамнеза. Учитывая высокую эффективность и безопасность терапии тадалафилом, а также появление на рынке его дженериков, которые делают такую терапию более доступной для пациентов, вскоре он может стать наиболее широко применяемым препаратом из класса ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа. В связи с этим необходимо систематизировать данные о его использовании у отдельных категорий пациентов с особенностями анамнеза. В статье обсуждается возможность применения тадалафила по требованию в дозе 20 мг у больных с эректильной дисфункцией и метаболическим синдромом, заболеваниями предстательной железы, фоновыми неврологическими заболеваниями и, наконец, у мужчин, стремящихся к реализации репродуктивной функции.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, прием по требованию, тадалафил

Для цитирования: 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.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-15-20

The use of tadalafil on demand in specific categories of patients

S.I. Gamidov^{1,2}, T.V. Shatylko³, N.G. Gasanov¹, N.A. Naumov¹

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

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia;
Build. 4, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia;

³V.I. Razumovsky Saratov State Medical University; 112 Bol'shaya Kazachya St., Saratov 410012; Russia

Patients with erectile dysfunction require special approach. Any therapy should be prescribed with patient's individual features, comorbidities and concomitant medication in mind. Considering good efficacy and safety profile of tadalafil, together with appearance of its generic forms on the market, making such treatment more accessible for our patients, soon it may become the most commonly prescribed drug from phosphodiesterase-5 inhibitors class. Therefore, evidence on its use in special groups of men with specific anamnestic features should be systematized. In this article we discuss the use of 20 mg tadalafil on demand in specific categories of patients suffering from erectile dysfunction: in men with metabolic syndrome, benign prostate diseases, neurological conditions and, finally, in men who express wish to become fathers.

Key words: erectile dysfunction, on demand, tadalafil

For citation: Gamidov S.I., Shatylko 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.

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) – один из наиболее частых и широко обсуждаемых видов сексуальной дисфункции у мужчин. Во всем мире 5–20 % мужчин имеют ЭД умеренной или тяжелой степени [1]. Распространенность ЭД постоянно возрастает, и к 2025 г., согласно прогнозам, эти расстройством будут страдать

322 млн мужчин [2]. Несмотря на то что ЭД как таковая не влияет на продолжительность жизни, она существенно ухудшает качество жизни не только самого пациента, но и его партнерши.

В настоящее время существует несколько стратегий лечения ЭД, в которых задействованы неинвазивные и инвазивные методы. Согласно рекомендациям



Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology), 1-я линия терапии включает пероральный прием ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5) [3]. С точки зрения химии молекулы ИФДЭ-5 по структуре похожи на циклический гуанозина монофосфат. Поэтому они могут конкурентно связываться с фосфодиэстеразой и подавлять гидролиз гуанозина монофосфата, что облегчает развитие эрекции [4]. В настоящее время предложено большое количество препаратов класса ИФДЭ-5, хотя не все из них на данный момент прошли клинические испытания и одобрены соответствующими регулирующими органами. Так, в России доступны препараты на основе одного из 4 действующих веществ: силденафила, тадалафила, варденафила и уденафила. Их эффективность и безопасность сопоставимы, в структуре нежелательных явлений на фоне приема отмечаются некоторые непринципиальные различия [5–7].

Метаанализ, выполненный L. Chen и соавт. в 2015 г., показал, что силденафил характеризуется наивысшей эффективностью и наибольшей частотой нежелательных явлений, а тадалафил — средней эффективностью и минимальной частотой нежелательных явлений [8]. Тем не менее эти данные требуют пересмотра, так как в метаанализ входили все работы по этим препаратам. В. Gong и соавт. провели более строгий с точки зрения статистики метаанализ с включением только тех исследований, в которых проводилось прямое сравнение силденафила и тадалафила [9]. Оказалось, что их эффективность примерно одинакова, но пациенты и их партнеры предпочитают именно тадалафил из-за удобства приема.

Важный фактор при выборе препарата — его фармакокинетика. Тадалафил является селективным ИФДЭ-5 длительного действия. До предполагаемого полового акта тадалафил следует принимать как минимум за 16 мин. Период полувыведения тадалафила у здоровых мужчин составляет 17,5 ч, и именно этот параметр фармакокинетики делает тадалафил привлекательным в плане симптоматического лечения ЭД. Благодаря длительному периоду полувыведения он имеет самую большую среди всех ИФДЭ-5 продолжительность действия, которая может достигать 36 ч. Пациент может предпринять попытку сексуальной активности в любое время в течение 36 ч после приема препарата, чтобы установить оптимальное время развития ответа. Около 52 % пациентов с тяжелой ЭД могут успешно осуществить половой акт уже через 30 мин после приема тадалафила в стандартной дозе [10]¹.

Вероятно, благодаря этим качествам уже в ближайшем будущем именно тадалафил сможет занять нишу

основного ИФДЭ-5 для терапии ЭД. Препараты на его основе вышли на рынок в 2003 г.

Тем не менее было бы неправильным считать, что какой-либо один препарат может одинаково хорошо подойти всем пациентам с ЭД, особенно если учесть полиэтиологичность и гетерогенность данного синдрома. Данная статья посвящена вопросам применения тадалафила у особых категорий пациентов с ЭД.

Тадалафил у пациентов с метаболическим синдромом

Существует несколько различных определений метаболического синдрома, но все они включают 4 признака: абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию и нарушения углеводного обмена. При отсутствии терапии и коррекции образа жизни нарушение толерантности к глюкозе может перейти в сахарный диабет II типа. Лечение ЭД у пациентов с сахарным диабетом — непростая задача вследствие сочетания васкулогенного и нейрогенного компонентов патогенеза ЭД, а также необходимости учета сопутствующих кардиоваскулярных рисков и взаимодействия назначаемых препаратов с гипогликемическими средствами. Несмотря на это, у больных с сахарным диабетом терапия тадалафилом по требованию оказывалась эффективной. Отметим, что влияние на симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП) у этих пациентов было более выраженным при ежедневном приеме 5 мг тадалафила, хотя рассмотрение этого вопроса не является целью данной статьи. Любопытно, что тадалафил также улучшал эякуляторную функцию у больных с сахарным диабетом [11]. Существуют указания на то, что тадалафил уменьшал соотношение жировой и мышечной ткани и окружность талии у мужчин; предположительно, это происходит вследствие улучшения секреции инсулина, увеличения количества рецепторов к андрогенам и торможения ароматизации тестостерона. Кроме того, с помощью аппарата Endo-Pat2000 подтверждено улучшение эндотелиальной функции [12]. Молекулярно-клеточное исследование E. Maneschi и соавт. продемонстрировало, что тадалафил влиял на дифференциацию преадипоцитов и способствовал формированию здорового их фенотипа, усиливая экспрессию генов, характерных для бурой жировой ткани, улучшая структуру митохондрий и нормализуя чувствительность к инсулину на животных моделях [13].

Кроме того, метаболический синдром может быть ассоциирован с гипогонадизмом. Значительное снижение уровня тестостерона в сыворотке крови способно ослабить либидо, и это оказывается дополнительным патогенетическим фактором в развитии ЭД

¹Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Динамико Лонг.

при метаболическом синдроме. Существует гипотеза, согласно которой регулярный ритм половой жизни позволяет нормализовать уровень эндогенного тестостерона. В исследовании L. Ozcan и соавт. длительное применение тадалафила повышало уровень тестостерона у больных с ЭД и метаболическим синдромом без заместительной гормональной терапии [14]. L. Maresca и соавт. показали, что прием тадалафила и регулярные физические упражнения усиливали эффект друг друга у больных с ЭД и метаболическим синдромом [15].

Тадалафил у пациентов с хроническим простатитом или доброкачественной гиперплазией предстательной железы

В 2007 г. S.J. Grimsley и соавт. предположили, что ИФДЭ-5 могут опосредовать расслабление гладкой мускулатуры протоков предстательной железы, облегчая отток их содержимого, в том числе того, которое исходно попало в ацинусы из-за уретрально-простатического рефлюкса [16]. M. Kurita и соавт. установили, что ИФДЭ-5, в частности тадалафил, ослабляют хроническую тазовую боль [17]. Клинически эти результаты были подтверждены в работе Y. Nishino и соавт., которые обследовали пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), сочетавшейся с синдромом хронической тазовой боли [18]. Тем не менее вышеописанные эффекты от приема тадалафила пока не получили широкого подтверждения и требуют дальнейшего изучения [19]. П.В. Глыбочко и соавт. продемонстрировали, что ИФДЭ-5 усиливают кровоток не только в артериях полового члена, но и в предстательной железе [20]. Это направление считается особенно перспективным, так как хронический простатит может опосредованно вызывать развитие различных сексуальных дисфункций [21].

Мы не будем касаться вопроса о ежедневном приеме тадалафила при СНМП, ассоциированных с ДГПЖ, так как считаем, что этот вопрос заслуживает отдельного всестороннего обсуждения. Тем не менее известно, что некоторые мужчины с аденомой предстательной железы могут получить положительный клинический эффект и от приема ИФДЭ-5 по требованию [22]. В частности, это касается пациентов с высоким риском прогрессирования ДГПЖ, которым назначают ингибиторы 5-альфа-редуктазы (финастерид и дутастерид). Это препараты, позволяющие уменьшить объем предстательной железы при длительном приеме и снизить риск развития острой задержки мочеиспускания у пожилых мужчин. Механизм действия этих препаратов заключается в торможении превращения тестостерона в активный метаболит дигидротестостерон. Именно влиянием на метаболизм тестостерона часто объясняют характерные нежелательные явления на фоне приема финастерида и дутастерида — появление персистирующей ЭД, снижение либидо и наруше-

ние эякуляции. В нескольких исследованиях подтверждено, что тадалафил при приеме по требованию в дозе 20 мг эффективен в отношении ЭД у пациентов, принимающих дутастерид [23, 24].

Данные о влиянии на эрекцию другого класса препаратов, активно применяющихся при ДГПЖ, а именно селективных альфа-1а-адреноблокаторов (тамсулозина и силодозина), противоречивы. Существует спорное мнение, что они оказывают слабое положительное влияние на эректильную функцию. Во всяком случае, убедительных данных об отрицательном воздействии тамсулозина и силодозина на эректильную функцию нет. Следовательно, встает вопрос об их совместимости с ИФДЭ-5, поскольку оба класса препаратов в той или иной степени влияют на тонус стенок сосудов. Исследования подтвердили безопасность и хорошую переносимость комбинированной терапии СНМП тамсулозином и тадалафилом, при применении которой не повышался риск ортостатического коллапса [25, 26]. Безопасность и эффективность сочетания тадалафила с силодозином также доказаны [27].

Тадалафил при нейрогенной эректильной дисфункции

Нейрогенная ЭД — наиболее трудно поддающаяся консервативному лечению форма ЭД. Причина в том, что ИФДЭ-5, входящие в 1-ю линию терапии, вызывают расслабление гладкой мускулатуры кавернозных тел в результате накопления циклического гуанозина монофосфата, образовавшегося благодаря действию оксида азота (NO). Если высвобождения оксида азота из нитергических синапсов парасимпатических нервных волокон не происходит, то ИФДЭ-5 по сути не имеют точки приложения и заведомо неэффективны. Поэтому при грубых вариантах нейрогенной ЭД единственным эффективным методом консервативного лечения остаются интракавернозные инъекции [1]. Тем не менее при хотя бы частичном сохранении иннервации пениса ИФДЭ-5 обладают определенной эффективностью, что можно объяснить их способностью к биохимической амплификации слабого NO-сигнала и активацией эндотелиальной NO-синтазы. Так, силденафил, тадалафил и варденафил эффективны у части пациентов с травматическим повреждением спинного мозга [28], применение других ИФДЭ-5 у этой категории больных не изучено.

Очень сложен патогенез ЭД и сопутствующих сексуальных нарушений при рассеянном склерозе [29]. Эффективность тадалафила при рассеянном склерозе продемонстрирована в нескольких исследованиях. G. Lombardi и соавт. сообщили о хороших результатах применения тадалафила по требованию в дозе 10 мг у мужчин с ЭД и рассеянным склерозом [30]. У 1 пациента на фоне терапии возникла головная боль, у 1 — тахикардия; это ожидаемые побочные эффекты, которые наблюдаются и у лиц без неврологических заболеваний.



Ни одного случая автономной дисрегуляции достоверно зафиксировано не было. В исследовании D. Francopano и соавт. подтверждено влияние тадалафила не только на эрекцию, но и на выраженность СНМП, которые часто встречаются у пациентов с рассеянным склерозом [31]. В этом исследовании также обнаружено изменение соотношения уровней тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови под действием тадалафила.

Может быть эффективным применение ИФДЭ-5 у пациентов с ЭД на фоне болезни Паркинсона. У пациентов с другими патологиями центральной нервной системы применение ИФДЭ-5 ограничено из-за возможного снижения либидо, развития эндокринных нарушений при поражении гипоталамо-гипофизарной области и потенциального влияния препаратов на неврологический статус [32].

Применение тадалафила с целью регуляции репродуктивной функции

Одним из дискуссионных является вопрос о том, насколько оправданно назначение ИФДЭ-5 мужчинам с ЭД, стремящимся зачать ребенка. С одной стороны, эрекция – важнейший компонент копулятивного цикла, и без нее естественное зачатие практически невозможно. С другой стороны, некоторые специалисты высказывают мнение о потенциальной тестикулярной и сперматологической токсичности ИФДЭ-5.

Известно, что неспецифические ингибиторы ФДЭ, такие как кофеин, пентоксифиллин и теофиллин, стимулируют подвижность сперматозоидов *in vitro*. Более того, пентоксифиллин широко применяется с этой целью в рамках вспомогательных репродуктивных технологий. Влияние этих соединений на фертильность мужчин *in vivo* не доказано [33].

В исследовании Y. Yang и соавт. оценивалось влияние тадалафила на подвижность сперматозоидов и акросомальную реакцию [34]. Ни *in vitro*, ни *in vivo* тадалафил не подавлял подвижность гамет и не повышал частоту преждевременной активации акросомы. Однако в данной работе оценивался только ближайший период после введения тадалафила в среду или после его орального приема, а потому ее результаты не позволяют исключить позднюю кумулятивную токсичность.

Предпринимались попытки доказать положительное влияние ИФДЭ-5 на сперматогенез. Так, в исследовании A. Corvasce и соавт. на фоне 12-недельного приема тадалафила существенно улучшились показатели спермо-

граммы у пациентов с психогенной ЭД [35], в том числе у них увеличился объем эякулята. Данный факт свидетельствует о том, что положительное влияние на параметры спермограммы могло быть вызвано преимущественно нормализацией эякуляции. Как известно, фосфодиэстераза 5-го типа экспрессируется во всех мышечных тканях мужского репродуктивного тракта, а значит, влияние на уровень этого фермента позволяет фармакологически регулировать эякуляторную функцию [33].

Заключение

Эффективность тадалафила зависит от этиологии ЭД, наличия сопутствующих заболеваний и характера проводимой терапии. Тадалафил может применяться у мужчин с сахарным диабетом и метаболическим синдромом, поскольку показал свою эффективность у этих групп пациентов с ЭД. Тадалафил отлично сочетается с типичными препаратами, применяющимися при ДГПЖ. Тадалафил эффективен в ряде случаев при нейрогенной ЭД, хотя и с некоторыми ограничениями; наиболее перспективно его применение при травме спинного мозга и рассеянном склерозе. Убедительных данных, свидетельствующих об отрицательном влиянии тадалафила на фертильность, не опубликовано, хотя делать вывод о его положительном воздействии на сперматогенез и подвижность сперматозоидов тоже преждевременно.

Несомненно, самым большим потенциалом среди всех существующих на рынке ИФДЭ-5 обладает тадалафил в дозировке 5 мг для ежедневного приема, который сделал возможными пенильную реабилитацию после лечения рака предстательной железы и однокомпонентную терапию ЭД и СНМП. Тем не менее прием тадалафила по требованию допустим и удобен для многих мужчин, страдающих ЭД.

Появление на российском рынке дженерика тадалафила – «Динамико Лонг», производимого компанией «Тева» на основе израильской субстанции² с соблюдением современных требований и стандартов качества³, может сделать такой вариант терапии более доступным⁴ по сравнению с применением оригинального тадалафила. Важно, что подобное лечение положительно сказывается не только на эректильной, но и на оргазмической и эякуляторной функциях, а длительный срок действия препарата способствует поддержанию спонтанности половой жизни и повышает уверенность мужчины в собственных силах [36, 37].

²Источник: <http://grls.rosminzdrav.ru>.

³Завод «Тева Фармацевтические Предприятия Лтд» (Кфар Саба, Израиль), на котором производится препарат «Динамико Лонг», сертифицирован по стандарту GMP, который устанавливает требования к организации производства и контроля качества лекарственных средств для медицинского применения. Сертификат GMP-00491/18/IL от 31.01.2018.

⁴Согласно базе данных IMS MAT/2018/MTH09/QRT стоимость месячного курса терапии «Сиалис 5 мг» – 7 811 руб., а «Динамико Лонг 5 мг» – 3 873 руб.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hatzimouratidis K., Amar E., Eardley I. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 2010;57(5):804–14. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.02.020. PMID: 20189712.
- Ayta I.A., McKinlay J.B., Krane R.J. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int* 1999;84(1):50–6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1999.00142.x. PMID: 10444124.
- Ventimiglia E., Capogrosso P., Montorsi F. et al. The safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction. *Expert Opin Drug Saf* 2016;15(2):141–52. DOI: 10.1517/14740338.2016.1131818. PMID: 26752541.
- Bruzziches R., Francomano D., Gareri P. et al. An update on pharmacological treatment of erectile dysfunction with phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14(10):1333–44. DOI: 10.1517/14656566.2013.799665. PMID: 23675780.
- Patel C.K., Bennett N. Advances in the treatment of erectile dysfunction: what's new and upcoming? *F1000Res* 2016;5:369–75. DOI: 10.12688/f1000research.7885.1. PMID: 27516878.
- 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.)].
- Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. и др. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении эректильной дисфункции: прошлое, настоящее и будущее. *Урология* 2017;(1):103–7. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Y., Izhbaev S.K. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: past, present and future. *Urologiya = Urology* 2017;(1):103–7. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urolog.2017.1.103-107. PMID: 28394532.
- Chen L., Staubli S.E., Schneider M.P. et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. *Eur Urol* 2015;68(4):674–80. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.03.031. PMID: 25817916.
- Gong B., Ma M., Xie W. et al. Direct comparison of tadalafil with sildenafil for the treatment of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2017;49(10):1731–40. DOI: 10.1007/s11255-017-1644-5. PMID: 28741090.
- Evans J.D., Hill S.R. A comparison of the available phosphodiesterase-5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: a focus on avanafil. *Patient Preference Adherence* 2015;9:1159–64. DOI: 10.2147/PPA.S56002. PMID: 26316720.
- Bolat M.S., Cinar O., Akdeniz E., Aşçı R. Low dose daily versus on-demand high dose tadalafil in diabetic patients with erectile and ejaculatory dysfunction. *Int J Impot Res* 2018;30(3):102–7. DOI: 10.1038/s41443-018-0019-5. PMID: 29795527.
- Aversa A., Fittipaldi S., Francomano D. et al. Tadalafil improves lean mass and endothelial function in nonobese men with mild ED/LUTS: *in vivo* and *in vitro* characterization. *Endocrine* 2017;56(3):639–48. DOI: 10.1007/s12020-016-1208-y. PMID: 28133708.
- Maneschi E., Cellai L., Aversa A. et al. Tadalafil reduces visceral adipose tissue accumulation by promoting preadipocytes differentiation towards a metabolically healthy phenotype: studies in rabbits. *Mol Cell Endocrinol* 2016;424:50–70. DOI: 10.1016/j.mce.2016.01.015. PMID: 26805634.
- Ozcan L., Polat E.C., Kocaaslan R. et al. Effects of taking tadalafil 5 mg once daily on erectile function and total testosterone levels in patients with metabolic syndrome. *Andrologia* 2017;49(9). DOI: 10.1111/and.12751. PMID: 28295481.
- Maresca L., D'Agostino M., Castaldo L. et al. Exercise training improves erectile dysfunction (ED) in patients with metabolic syndrome on phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitors. *Monaldi Arch Chest Dis* 2013;80(4):177–83. DOI: 10.4081/monaldi.2013.5234. PMID: 25087294.
- Grimley S.J., Khan M.H., Jones G.E. Mechanism of phosphodiesterase 5 inhibitor relief of prostatitis symptoms. *Med Hypotheses* 2007;69(1):25–6. DOI: 10.1016/j.mehy.2006.11.040. PMID: 17300876.
- Kurita M., Yamaguchi H., Okamoto K. et al. Chronic pelvic pain and prostate inflammation in rat experimental autoimmune prostatitis: effect of a single treatment with phosphodiesterase 5 inhibitors on chronic pelvic pain. *Prostate* 2018;78(15):1157–65. DOI: 10.1002/pros.23690. PMID: 30009466.
- Nishino Y., Miwa K., Moriyama Y. et al. Tadalafil ameliorates symptoms of patients with benign prostatic hyperplasia complicated by chronic pelvic pain syndrome. *Hinyokika Kyo* 2017;63(3):101–5. DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_3_101. PMID: 28331166.
- Kirby R.S., Carson C. 3rd, Dasgupta P. Daily phosphodiesterase type 5 inhibitor therapy: a new treatment option for prostatitis/prostatodynia? *BJU Int* 2014;113(5):694–5. PMID: 24877211.
- Плыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Есилевский Ю.М. и др. Выбор препаратов ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа для лечения больных эректильной дисфункцией и хроническим простатитом. *Сеченовский вестник* 2013;2(12):33–40. [Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Esilevskiy Yu.M. et al. The choice of the medicine phosphodiesterase inhibitors of 5th type for treating patients with erectile dysfunction and chronic prostatitis. *Sechenovsky vestnik = Sechenov University Bulletin* 2013;2(12):33–40. (In Russ.)].
- Блюмберг Б.И., Шатлык Т.В., Твердохлеб С.А. и др. Комбинированная терапия простатит-ассоциированной копулятивной дисфункции. *Урология* 2014;(6):27–32. [Blumberg B.I., Shatlyko T.V., Tverdokhlebov S.A. et al. Combination therapy of prostatitis-associated copulative dysfunction. *Urologiya = Urology* 2014;(6):27–32. (In Russ.)].
- Камалов А.А., Тахирзаде А.М. Современные подходы к консервативному лечению мужчин с сочетанием доброкачественной гиперплазии предстательной железы и эректильной дисфункции. *Урология* 2017;(6):160–3. [Kamalov A.A., Takhirzade A.M. Current approaches to conservative treatment of men with concomitant benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Urologiya = Urology* 2017;(6):160–3. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2017.5.160-163. PMID: 30035422.
- Jannini E.A., Isidori A.M., Gravina G.L. et al. The ENDOTRIAL study: a spontaneous, open-label, randomized, multicenter, crossover study on the efficacy of sildenafil, tadalafil, and vardenafil in the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2009;6(9):2547–60. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01375.x. PMID: 19570039.
- Özkıdık M., Gökce M.I., Yaman Ö. Efficacy of tadalafil treatment on erectile dysfunction in patients under dutasteride treatment: a prospective non-randomized comparative study. *Turk J Urol* 2018;44(4):294–7. DOI: 10.5152/tud.2018.46666. PMID: 29799405.
- Kim S.W., Park N.C., Lee S.W. et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination therapy of tamsulosin and tadalafil for patients with lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: results of a randomized, double-blinded, active-controlled trial. *J Sex Med* 2017;14(8):1018–27. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.06.006. PMID: 28760246.
- Karami H., Hassanzadeh-Hadad A., Fallah-Karkan M. Comparing monotherapy with tadalafil or tamsulosin and their

- combination therapy in men with benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial. *Urol J* 2016;13(6):2920–6. PMID: 27928815.
27. Yoshida T., Kinoshita H., Shimada S. et al. Comparison of silodosin monotherapy vs silodosin with tadalafil add-on therapy in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2017;106:153–9. DOI: 10.1016/j.urology.2017.04.012. PMID: 28431996.
28. Garcia-Perdomo H.A., Echeverría-García F., Tobías A. Effectiveness of phosphodiesterase 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction in patients with spinal cord trauma: systematic review and meta-analysis. *Urol Int* 2017;98(2):198–204. DOI: 10.1159/000448290. PMID: 27509143.
29. Бурдин К.А., Кызласов П.С., Мартов А.Г. и др. Эректильная дисфункция при рассеянном склерозе. *Медицина в Кузбассе* 2017;16(3):17–22. [Burdin K.A., Kyzlasov P.S., Martov A.G. Erectile dysfunction in multiple sclerosis. *Meditsina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass*. 2017;16(3): 17–22. (In Russ.)].
30. Lombardi G., Macchiarella A., Del Popolo G. Efficacy and safety of tadalafil for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Sex Med* 2010; 7(6):2192–200. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2010.01797.x. PMID: 20384939.
31. Francomano D., Ilacqua A., Cortese A. et al. Effects of daily tadalafil on lower urinary tract symptoms in young men with multiple sclerosis and erectile dysfunction: a pilot study. *J Endocrinol Invest* 2017;40(3):275–9. DOI: 10.1007/s40618-016-0557-y. PMID: 27752863.
32. Lombardi G., Nelli F., Celso M. et al. Treating erectile dysfunction and central neurological diseases with oral phosphodiesterase type 5 inhibitors. Review of the literature. *J Sex Med* 2012;9(4):970–85. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02615.x. PMID: 22304626.
33. Drobnis E.Z., Nangia A.K. Phosphodiesterase inhibitors (PDE inhibitors) and male reproduction. *Adv Exp Med Biol* 2017;1034:29–38. DOI: 10.1007/978-3-319-69535-8_5. PMID: 29256125.
34. Yang Y., Ma Y., Yang H. et al. Effect of acute tadalafil on sperm motility and acrosome reaction: *in vitro* and *in vivo* studies. *Andrologia* 2014;46(4):417–22. DOI: 10.1111/and.12097. PMID: 23581543.
35. Corvasce A., Albino G., Leonetti T. et al. Once-a-day tadalafil administration improves the spermogram parameters in fertile patients. *Arch Ital Urol Androl* 2015;87(3):210–3. DOI: 10.4081/aiaa.2015.3.210. PMID: 26428642.
36. Paduch D.A., Bolyakov A., Polzer P.K., Watts S.D. Effects of 12 weeks of tadalafil treatment on ejaculatory and orgasmic dysfunction and sexual satisfaction in patients with mild to severe erectile dysfunction: integrated analysis of 17 placebo-controlled studies. *BJU Int* 2013;111(2):334–43. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11656.x. PMID: 23356749.
37. Sontag A., Ni X., Althof S.E., Rosen R.C. Relationship between erectile function and sexual self-confidence: a path analytic model in men being treated with tadalafil. *Int J Impot Res* 2014;26(1):7–12. DOI: 10.1038/ijir.2013.31. PMID: 23864107.

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.P. 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, г. Москва, ул. Валовая, д. 35. Тел. +7 (495) 644-22-34, факс +7 (495) 644-22 35, 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

DYNL-RU-00079-DOK-PHARM

Статья поступила: 09.08.2018. Принята к публикации: 21.08.2018.

Article received: 09.08.2018. Accepted for publication: 21.08.2018.