

Возможности применения тадалафила в лечении сексуальных расстройств

А.Ю.Цуканов✉, А.С.Кутуков

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12
✉tsoukanov2000@mail.ru

Тадалафил – первый ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа пролонгированного действия, применяемый в терапии эректильной дисфункции. Препарат доказал свою эффективность в лечении эректильной дисфункции различной этиологии и тяжести. В то же время он имеет ряд других терапевтических эффектов, благодаря чему рекомендуется к применению в случаях коморбидной эректильной дисфункции. Обладая высокой безопасностью, тадалафил является препаратом выбора для большого числа пациентов с эректильными расстройствами.

Ключевые слова: тадалафил, эректильная дисфункция, расстройства эякуляции.

Для цитирования: Цуканов А.Ю., Кутуков А.С. Возможности применения тадалафила в лечении сексуальных расстройств. Consilium Medicum. 2018; 20 (7): 51–55. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.7.51-55

Review

Therapeutic potential of tadalafil use in sexual disorders treatment

A.Yu. Tsukanov✉, A.S. Kutukov

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 644043, Russian Federation, Omsk, ul. Lenina, d. 12
✉tsoukanov2000@mail.ru

Abstract

Tadalafil is the first long acting phosphodiesterase 5 inhibitor that is used in erectile dysfunction treatment. The effectiveness of its use was shown in treatment of erectile dysfunction of various etiology and severity. At the same time the medication has other therapeutic effects, therefore its use is recommended in patients with comorbid erectile dysfunction. As it is highly safe, tadalafil is the treatment of choice for many patients with erectile dysfunction.

Key words: tadalafil, erectile dysfunction, ejaculation disorders.

For citation: Tsukanov A.Yu., Kutukov A.S. Therapeutic potential of tadalafil use in sexual disorders treatment. Consilium Medicum. 2018; 20 (7): 51–55. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.7.51-55

Эректильная дисфункция (ЭД) – весьма распространенное заболевание, существенно ухудшающее качество жизни пациента и его партнерши [6]. Сопутствующие ЭД депрессия, патологии оргазма и эякуляции являются потенцирующими компонентами и влияют на сексуальные отношения в целом [15, 22, 29]. Так, при наличии ЭД у мужчины партнер зачастую указывает на уменьшение либидо, поскольку от полового акта ожидает отрицательный сексуальный опыт. Аналогично преждевременная эякуляция (ПЭ) затрудняет получение оргазма партнером, что способствует возникновению стресса. Подобных расстройств можно избежать или свести их к минимуму при своевременном обращении за медицинской помощью по поводу сексуальной дисфункции.

Большинство ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5) в связи с короткой продолжительностью действия используется по требованию [10]. Тадалафил является ингибитором продолжительного действия, высокая эффективность которого сохраняется на протяжении 36 ч и при этом не зависит от приема пищи [6, 15]. Препарат благоприятно переносится пациентами с ЭД [6]. Период полураспада тадалафила в крови составляет 17,5 ч, что существенно превышает данный показатель у других препаратов ИФДЭ-5 и дает возможность при регулярном приеме 1 раз в день сохранить клинический эффект препарата, способствующий восстановлению естественной (не имеющей четкого планирования) сексуальной активности [22].

Данные метаанализов при оценке по шкале Международного индекса эректильной функции продемонстрировали сопоставимую эффективность при применении тадалафила 1 раз в день или при приеме по требованию, однако ежедневное использование имеет ряд преимуществ [3, 19]. Нежелательные эффекты приема тадалафила одинаково часто имели место при разных вариантах дозирования, но

в то же время пациенты, регулярно использующие тадалафил 1 раз в день, отмечали более редкие головные боли и тошноту. Предполагается, что данные побочные явления вызваны перепадом максимальной концентрации тадалафила в плазме крови, который нивелируется режимом дозирования 1 раз в день [19]. Пациенты, ежедневно принимающие тадалафил, были успешны в завершении полового акта в 84% случаев [16]. Также они отмечали более высокую частоту утренних эрекций, что благоприятно сказывалось на их уверенности в себе [24]. Разделяя время применения лекарства и близость, пациент может ощущать большую веру в свои возможности и готовность к половому акту, что достигается эффективной концентрацией препарата при ежедневном приеме. Соответственно, при надлежащей схеме дозирования помимо улучшения эректильной функции ежедневный прием может оказать положительное влияние на психоэмоциональные аспекты и некоторые сопутствующие заболевания.

Эректильная дисфункция и депрессия

Многие мужчины с ЭД испытывают беспокойство, имеют депрессивные симптомы, связанные с сексуальной активностью, следовательно, избегают отношений. Взаимосвязь качества жизни и ЭД была продемонстрирована в ряде исследований [31, 42]. Кроме этого, в связи с негативной реакцией партнера у мужчин с ЭД может развиваться реактивная депрессия на почве снижения самооценки и утраты уверенности. Формируется порочный круг, в котором депрессия увеличивает риск ЭД, а ЭД может ухудшать течение депрессии [31]. Доказано, что успешное лечение ЭД уменьшает выраженность депрессивной симптоматики, и, соответственно, препятствует развитию реактивной депрессии [30, 50]. Межнациональное исследование, проведенное в Бразилии, Италии, Японии и Малайзии, также

выявило положительную ассоциацию депрессивных симптомов с умеренной или тяжелой степенью ЭД [32].

В то же время достаточно сложно определить, что является раньше – депрессия или ЭД. В этиологии последней следует учитывать сосудистые, гормональные, неврологические и психологические элементы. Поэтому ЭД увеличивает последующий риск развития депрессии через несколько возможных механизмов, которые также включают органические и поведенческие факторы [26]. ЭД и депрессия имеют общую патофизиологическую основу – эндотелиальная дисфункция и неспецифическое воспаление [20, 51], гипогонадизм [49], гипопролактинемия [8]. Также отмечалось, что ЭД и депрессия имеют ряд общих факторов риска, среди которых можно отметить такие сопутствующие заболевания, как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, метаболический синдром, сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания [25]. Приблизительно у 86% пациентов с ЭД и АГ выявлены симптомы тревоги и депрессии, коррелирующие с тяжестью и длительностью сексуальной дисфункции [43].

В ряде исследований было продемонстрировано, что эффективное своевременное лечение ЭД ИФДЭ-5 способно приводить к уменьшению выраженности депрессивных симптомов или полностью предотвратить их появление [5, 17, 29]. У мужчин с диагностированными депрессивными расстройствами и принимающих по этому поводу антидепрессанты обнаруживается несколько различных типов сексуальной дисфункции, включающих измененное сексуальное желание, оргазмическую и эякуляторную дисфункции (аноргазмия, болезненный оргазм, задержанная эякуляция, проблемы с эрекцией), патологию сексуального возбуждения и снижение сексуальной удовлетворенности [31]. В Кохрановском обзоре 2013 г. зафиксировано, что мужчины с антидепрессантиндуцированной ЭД, получавшие ИФДЭ-5 (силденафил или тадалафил), улучшили эректильную функцию по сравнению с плацебо. При этом отмечено, что пациенты, получавшие тадалафил, чаще сообщали об улучшенной эректильной функции (относительный риск 11,50; 95% доверительный интервал 3,03–43,67) [31].

Сопутствующие нарушения эякуляции и оргазма

Проведенные исследования среди пациентов, получавших тадалафил, продемонстрировали ряд улучшений в сфере эякуляторной функции и патологии оргазма. Стоит отметить, что оргазм и эякуляция являются разными физиологическими механизмами, связанными с сексуальным удовлетворением. Наличие эякуляции не всегда переживание оргазма [33, 44]. Исследование D.Raduch и соавт. среди 12 тыс. мужчин с ЭД показало: 36% пациентов имеют нормальную оргазмическую функцию и 42% – удовлетворительную эякуляцию, что свидетельствует о распространенности данной проблемы среди взрослых мужчин [46], – и продемонстрировало важность дифференциации между эякуляторной дисфункцией и патологией оргазма. Достижение оргазма и нормальной эякуляции так же важно, как и качество эрекции при определении мужской сексуальной удовлетворенности [46]. Терапия тадалафилом в дозе 10 или 20 мг способствует субъективному улучшению эякуляторной и оргазмической функции (по сравнению с плацебо): в группе лечения 66% пациентов с тяжелыми расстройствами эякуляции сообщили об улучшении по сравнению с 36% в группе плацебо ($p < 0,001$). Соответственно, отмечается улучшение при приеме тадалафила у 66% пациентов с выраженным расстройством оргазма, тогда как в группе плацебо улучшение было отмечено в 35% случаев ($p < 0,001$) [47]. Исследование ковариативной модели A.Sontag и соавт. показало усиление сексуальной уверенности мужчин, которые получали 20 мг тадалафила по требованию в течение 12 нед, происходящее как непо-

средственно через улучшение эректильной функции, так и косвенно благодаря улучшенной спонтанности [30]. Увеличение сексуальной уверенности отмечено у 77% мужчин посредством улучшения качества эрекции. Исследование F.Giuliano и соавт. продемонстрировало значительное улучшение эякуляции, оргазма, общую удовлетворенность и эректильную функцию у пациентов, ежедневно получавших 5 мг тадалафила в течение 12 нед [41]. Стоит отметить, что данные исследования [41, 47, 48] подразумевали в понятии эякуляторной функции ПЭ/замедленную эякуляцию, изменения выраженности ощущений, а также отсутствие способности эякулировать, при этом наиболее распространенной патологией являлось преждевременное семяизвержение.

Около 30% мужчин в мире страдают от ПЭ [36, 39]. Международное общество сексуальной медицины (International Society for Sexual Medicine, ISSM) определяет ПЭ как эякуляцию, которая всегда или почти всегда возникает до либо в течение примерно 1 мин после проникновения во влагалище (интравагинальное латентное время эякуляции, IELT) для первичных форм, или когда наблюдается клинически значимое снижение IELT до 3 мин либо меньше для приобретенных форм [1]. При этом мужчина не способен контролировать эякуляцию и испытывает по этому поводу стресс, разочарование и избегает близости. Ранее предполагались психогенно-опосредованные причины в основе ПЭ, но за последние годы получены новые данные о генетической, соматической и нейробиологической этиологии ранней эякуляции, в их числе: гиперчувствительность головки полового члена, гиперактивность n. pudendi, центральные нарушения серотониновой нейротрансмиссии, заболевания щитовидной железы, ЭД, простатит и синдром хронической тазовой боли (СХТБ) [1]. В 30–50% случаев ПЭ сопутствует ЭД, а приобретенная ПЭ зачастую является вследствие ЭД [9, 23].

В определенных ситуациях ПЭ и ЭД формируют порочный круг. При попытке мужчины контролировать эякуляцию рефлекторно уменьшается уровень возбуждения (что может вызвать потерю эрекции), или, желая достигнуть эрекции, он пытается увеличить возбуждение, что может вызвать ранний финиш. Часть пациентов с ПЭ первично имеют ЭД и при попытке контролировать эякуляцию или ускорить ее сокращают либо предотвращают полноценный половой акт. Отсутствие контроля над эякуляцией способствует развитию реактивной ЭД из-за беспокойства и снижения уверенности в своих силах, возникающих на фоне удовлетворительной сексуальной активности [37].

Сопутствующая ЭД является усугубляющим фактором ПЭ: в исследовании С.МаMahon мужчины с легкой степенью ЭД и ПЭ демонстрировали средние величины IELT ниже, чем группа без ЭД (11 и 18 соответственно) [15]. В то же время группа пациентов с ПЭ и ЭД демонстрирует более тяжелый вариант течения каждого заболевания, испытывает более низкую сексуальную удовлетворенность и хуже отвечает на лечение ПЭ [21]. Терапия ПЭ включала поведенческие методы, местные анестетики, антагонисты α -адренергических рецепторов, трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [4, 27–30, 37–39]. Анализ 17 плацебо-контролируемых исследований, в которых суммарно 2581 участник принимал тадалафил в различных дозах (5, 10 и 20 мг) на протяжении 12 нед, показал, что в дозировках 10 и 20 мг препарат достоверно улучшал эякуляцию и оргазмическую функцию [28]. Отечественные исследования подтверждают возникновение вторичной ПЭ на фоне ЭД и положительную коррекцию ПЭ у 67% мужчин с данной патологией, принимавших тадалафил, а также свидетельствуют об улучшении эректильной функции [38–40]. Терапевтический эффект, возможно, достигается благодаря оксиду азота, который оказывает

тормозящее действие в процессе эякуляции. ИФДЭ-5 вызывают повышение уровня оксида азота и циклического уровня монофосфата гуанозина в медиальной преоптической области и паравентрикулярном ядре гипоталамуса (центральные мозговые звенья, участвующие в эрекции), что приводит к снижению периферического симпатического тона и ингибированию эякуляции [2]. L.Ozcan и соавт. подтвердили данную теорию, зафиксировав увеличение концентрации оксида азота в плазме крови и значительное улучшение IELT при приеме 5 мг тадалафила в течение 1 мес [18].

Дополнительные терапевтические цели

Благодаря селективному ингибированию ФДЭ-5 тадалафил способен расслаблять гладкую мускулатуру, поэтому препарат рекомендован Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США для лечения симптомов нижних мочевых путей с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и ЭД [27, 28]. В основе данного действия предполагаются снижение внутрипростатического рефлюкса [12] и увеличение интенсивности дренирования семенных пузырьков [14]. Эффект обуславливается действием тадалафила не только на ФДЭ-5, но и на другие изоферменты ФДЭ (3А, 4А и В, 5А и 11А), расположенные в гладкомышечных волокнах и железистом эпителии [45]. Внутрипростатический рефлюкс мочи в периуретральной и переходных областях предстательной железы является основным патогенетическим механизмом, приводящим к хронизации воспалительного процесса в железе, который может переходить на периферическую зону железы, формируя СХТБ [13]. Расслабление гладкой мускулатуры предстательной железы и спонтанная активность семенных пузырьков, а следовательно, ускорение дренирования этих желез, позволяют снизить ретроградное распространение воспаления при рефлюксе и элиминировать его продукты [16]. В ряде исследований благодаря данным механизмам в группе тадалафила наблюдали уменьшение выраженности ассоциированной с простатитом болезненной эякуляции [46, 48]. Также имеются сведения о снижении симптомов нижних мочевых путей, уменьшении гипертрофических (застойных) изменений предстательной железы и улучшении качества спермы помимо выраженного улучшения сексуальной функции при длительном лечении тадалафилом в низкой дозировке (по 5 мг в течение 3 мес). Данная схема терапии достоверно улучшает показатели спермограммы [14, 49]: отмечалось увеличение концентрации и общего количества сперматозоидов, их подвижности, объема эякулята и концентрации фруктозы семенной плазмы [14]. Однако стоит отметить, что тадалафил в терапевтическом диапазоне оказывает тормозящее влияние на изоферменты ФДЭ-11, участвующие в регуляции сперматогенеза, а высокие дозировки могут привести к патоспермии [7, 11, 34]. Возможно, стоит назначать тадалафил в низких дозах пациентам, планирующим зачатие, с ЭД и сопутствующим СХТБ, поскольку это способно принести дополнительную пользу.

Грамотная терапия и персонализированный подход в каждом случае ЭД способны оказывать положительное влияние на сопутствующие заболевания, но верно и обратное. Врачи должны тщательно анализировать состояние сексуального здоровья мужчин, отмечая наличие либо отсутствие эректильной функции. Уменьшение либидо, исчезновение спонтанности, патология эякуляции и оргазма негативно сказываются как на физическом, так и психологическом здоровье пациента, представляя угрозу и для отношений с партнером.

Литература/References

- Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD et al. An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). *J Sex Med* 2014; 11 (6): 1392–422. DOI: 10.1111/jsm.12504
- Alwaal A, Breyer BN, Lue TF. Normal male sexual function: emphasis on orgasm and ejaculation 2015; 104 (5): 1051–60. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.08.033 [in Russian]
- Bansal UK, Jones C, Fuller TW et al. The Efficacy of Tadalafil Daily vs on Demand in the Treatment of Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Urology* 2017. pii: S0090-4295(17)30905-6. DOI: 10.1016/j.urology.2017.08.031
- Choi H, Kim JH, Shim JS et al. Comparison of the efficacy and safety of 5-mg once-daily versus 5-mg alternate-day tadalafil in men with erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms. *Int J Impot Res* 2015; 27 (1): 33–7. DOI: 10.1038/ijir.2014.19
- Chou PS, Chou WP, Chen MC et al. Newly diagnosed erectile dysfunction and risk of depression: a population-based 5-year follow-up study in Taiwan. *J Sex Med* 2015; 12 (3): 804–12. DOI: 10.1111/jsm.12792.
- Corona G, Mondaini N, Ungar A et al. Phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors in erectile dysfunction: The proper drug for the proper patient. *J Sex Med* 2011; 8: 3418–32.
- Corona G, Petrone L, Mannucci E et al. Psycho-biological correlates of rapid ejaculation in patients attending an andrologic unit for sexual dysfunctions. *Eur Urol* 2004; 46: 615–22. DOI: 10.1016/j.euro.2004.07.001
- Corona G, Wu FC, Rastrelli G et al. Low prolactin is associated with sexual dysfunction and psychological or metabolic disturbances in middle-aged and elderly men: the European Male Aging Study (EMAS). *J Sex Med* 2014; 11 (1): 240–53. DOI: 10.1111/jsm.12327
- El-Sakka AI. Severity of erectile dysfunction at presentation: effect of premature ejaculation and low desire. *Urology* 2008; 71 (1): 94–8. DOI: 10.1016/j.urology.2007.09.006
- Grimsley SJ, Khan MH, Jones GE. Mechanism of Phosphodiesterase 5 inhibitor relief of prostatitis symptoms. *Med Hypotheses* 2007; 69 (1): 25–6. DOI: 10.1016/j.mehy.2006.11.040
- Hellstrom WJ, Overstreet JW, Yu A et al. Tadalafil has no detrimental effect on human spermatogenesis or reproductive hormones. *J Urology* 2003; 170 (3): 887–91. DOI: 10.1097/01.ju.0000081053.97792.da
- Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Intra-prostatic urinary reflux: an aetiological factor in bacterial prostatitis. *Br J Urology* 1982; 54 (6): 729–31. DOI: 10.1111/j.1464-410X.1982.tb13635.x
- La Vignera S, Condorelli RA, Mongioi LM, Calogero AE. Chronic Administration of Tadalafil Improves the Symptoms of Patients with Amicrobial MAgI: An Open Study. *Int J Endocrinol* 2017; 2017: 3848545. DOI: 10.1155/2017/3848545
- La Vignera S, Vicari E, Condorelli R et al. Hypertrophic-congestive and fibro-sclerotic ultrasound variants of male accessory gland infection have different sperm output. *J Endocrinol Invest* 2011; 34 (10): e330–e335. DOI: 10.1007/BF03346729
- McMahon C.G. Original research – ejaculatory disorders: Screening for Erectile Dysfunction in Men with Lifelong Premature Ejaculation. Is the Sexual Health Inventory for Men (SHIM) Reliable? *J Sex Med.* 2009; 6 (2): 567-573. DOI: 10.1111 / j.1743-6109.2008.01092.x
- 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): 415-427. DOI: 10.1111 / j.1743-6109.2005.20360.x
- Nicolosi A, Moreira ED, Villa M, Glasser DB. A population study of the association between sexual function, sexual satisfaction and depressive symptoms in men. *J Affect Dis* 2004; 82: 235–43. DOI: 10.1016/j.jad.2003.12.008
- Ozcan L, Polat EC, Onen E et al. Effects of tadalafil 5 mg dosed once daily in men with premature ejaculation. *Urol Int* 2017; 98 (2): 210–4. DOI: 10.1159/000445839
- Peng Z, Yang L, Dong Q et al. Efficacy and Safety of Tadalafil Once-a-Day versus Tadalafil On-Demand in Patients with Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Urol Int* 2017; 99 (3): 343–52. DOI: 10.1159/000477496

20. Pizzi C, Manzoli L, Mancini S, Costa GM. Analysis of potential predictors of depression among coronary heart disease risk factors including heart rate variability, markers of inflammation, and endothelial function. *Eur Heart J* 2008; 29 (9): 1110–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehh137
21. Porst H, McMahon CG, Althof SE et al. Baseline characteristics and treatment outcomes for men with acquired or lifelong premature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: integrated analyses of two phase 3 dapoxetine trials. *J Sex Med* 2010; 7 (6): 2231–42. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2010.01820.x
22. Porst H, Gacci M, Büttner H et al. Tadalafil once daily in men with erectile dysfunction: an integrated analysis of data obtained from 1913 patients from six randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical studies. *Eur Urol* 2014; 65 (2): 455–64. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.09.037
23. Porst H, Montorsi F, Rosen RC et al. The premature ejaculation prevalence and attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol* 2007; 51: 816–23. Discussion 824.
24. Rubio-Aurioles E, Porst H, Kim ED et al. A randomized open-label trial with a crossover comparison of sexual self-confidence and other treatment outcomes following tadalafil once a day vs. tadalafil or sildenafil on-demand in men with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2012; 9 (5): 1418–29. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02667.x
25. Seftel AD, Sun P, Swindle R. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction. *J Urol* 2004; 171 (1): 2341–5.
26. Seidman SN, Roose SP, Menza MA et al. Treatment of erectile dysfunction in men with depressive symptoms: results of a placebo-controlled trial with sildenafil citrate. *Am J Psychiatry* 2001; 158 (10): 1623–30. DOI: 10.1176/appi.ajp.158.10.1623
27. Shabsigh R, Seftel AD, Rosen RC et al. Review of time of onset and duration of clinical efficacy of phosphodiesterase type 5 inhibitors in treatment of erectile dysfunction. *Urology* 2006; 68 (4): 689–96. DOI: 10.1016/j.urolgy.2006.05.009
28. Setter SM, Iltz JL, Fincham JE et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors for erectile dysfunction. *Ann Pharmacother* 2005; 39 (7–8): 1286–95. DOI: 10.1345/aph.1E487
29. Shim YS, Pae CU, Cho KJ et al. Effects of daily low-dose treatment with phosphodiesterase type 5 inhibitor on cognition, depression, somatization and erectile function in patients with erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study. *Int J Impot Res* 2014; 26 (2): 76–80. DOI: 10.1038/ijir.2013.38
30. Sontag A, Ni X, Althof SE, Rosen RC. 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
31. Taylor MJ, Rudkin L, Bullemore-Day P et al. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5: CD003382. DOI: 10.1002/14651858.CD003382.pub3
32. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M et al. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16003. DOI: 10.1038/nrdp.2016.3
33. Wang R, Burnett AL, Heller WH et al. Selectivity of avanafil, a PDE5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction: implications for clinical safety and improved tolerability. *J Sex Med* 2012; 9 (8): 2122–9. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02822.x
34. Wayman C, Phillips S, Lunny C et al. Phosphodiesterase 11 (PDE11) regulation of spermatozoa physiology. *Int J Impot Res* 2005; 17 (3): 216–23. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901307
35. Wrishko R, Sorsaburu S, Wong D et al. Safety, Efficacy, and Pharmacokinetic Overview of Low-Dose Daily Administration of Tadalafil. *J Sex Med* 2009; 6 (7): 2039–48. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01301.x
36. Ахведиани Н.Д. Лечение вторичной преждевременной эякуляции, связанной с эректильной дисфункцией. *Мед. совет.* 2016; 5: 94–7. / Ahvlediani N.D. Lechenie vtorichnoj prezhdvremennoj eyakulyacii, svyazannoj s erektil'noj disfunkciej. *Med. sovet.* 2016; 5: 94–7. [in Russian]
37. Буват Дж. Pathophysiology of premature ejaculation. *J Sex Med* 2011; 8 (4): 316–27. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02384.x
38. Верткин А.Л., Пушкарь Д.Ю., Тополянский А.В., Сегал А.С. Эректильная дисфункция. Лечащий врач. 2003; 7: 54–60. / Vertkin A.L., Pushkar' D.Yu., Topolyanskij A.V., Segal A.S. Erektily'naya disfunkciya. *Lechashchij vrach.* 2003; 7: 54–60. [in Russian]
39. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol* 2014; 65 (5): 968–78. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.08.023
40. Гамидов С.И., Щербakov Д.В., Тажетдинов О.Х. и др. Эффективность тадалафила у пациентов с преждевременной эякуляцией в сочетании с эректильной дисфункцией. *Вестн. Рос. гос. мед. ун-та.* 2010; 6: 54–8. / Gamidov S.I., Shcherbakov D.V., Tazhetdinov O.H. i dr. Effektivnost' tadalafila u pacientov s prezhdvremennoj eyakulyaciej v sochetanii s erektil'noj disfunkciej. *Vestn. Ros. gos. med. un-ta.* 2010; 6: 54–8. [in Russian]
41. Giuliano F, Oelke M, Jungwirth A et al. Tadalafil Once Daily Improves Ejaculatory Function, Erectile Function, and Sexual Satisfaction in Men with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia and Erectile Dysfunction: Results from a Randomized, Placebo- and Tamsulosin-controlled, 12-Week Double-Blind Study. *J Sex Med* 2013; 10 (3): 857–865. DOI: 10.1111/j.sm.12039
42. Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д., Панюшкин С.М., Бедретдинова Д.А. Сексуальные и психосоматические расстройства при хроническом простатите. *Мед. совет.* 2008; 9–10: 30–6. / Efremov E.A., Dorofeev S.D., Panyushkin S.M., Bedretdinova D.A. Seksual'nye i psihosomaticheskie rasstrojstva pri hronicheskom prostatite. *Med. sovet.* 2008; 9–10: 30–6. [in Russian]
43. Комлев Д.С., Ямлихина Е.Г., Сайфуллина Л.И. и др. Возможности медицинской коррекции психологического статуса пациентов с артериальной гипертензией с эректильной дисфункцией. *Мед. вестн. Башкортостана.* 2011; 6 (6): 53–7. / Komlev D.S., Yamlihina E.G., Sajfullina L.I. i dr. Vozmozhnosti medicinskoj korrekcii psihologicheskogo statusa pacientov s arterial'noj gipertenziej s erektil'noj disfunkciej. *Med. vestn. Bashkortostana.* 2011; 6 (6): 53–7. [in Russian]
44. Ключай В.В., Крупин В.Н. Роль психоэмоциональных нарушений в патогенезе эректильной дисфункции при цереброваскулярных заболеваниях. *Мед. альманах.* 2010; 2: 61–5. / Klochaj V.V., Krupin V.N. Rol' psichoemocional'nyh narushenij v patogeneze erektil'noj disfunkcii pri cerebrovaskulyarnyh zabolevaniyah. *Med. almanah.* 2010; 2: 61–5. [in Russian]
45. 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/aia.2015.3.210
46. Paduch DA, Bolyakov A, Beardsworth A, Watts SD. Factors associated with ejaculatory and orgasmic dysfunction in men with erectile dysfunction: analysis of clinical trials involving the phosphodiesterase type 5 inhibitor tadalafil. *BJU Int* 2012; 109 (7): 1060–7. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10504.x
47. Paduch DA, Bolyakov A, Polzer PK, Watts SD. 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
48. Scranton RE, Goldstein I, Stecher VJ. Erectile dysfunction diagnosis and treatment as a means to improve medication adherence and optimize comorbidity management. *J Sex Med* 2013; 10 (2): 551–61. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02998.x
49. Хера М. Пациенты с синдромом дефицита тестостерона и депрессией. *Arch Esp Urol* 2013; 66 (7): 729–36. / Hera M. Pacienty s sindromom deficita testosterona i depresiej. *Arch Esp Urol* 2013; 66 (7): 729–36. [in Russian]
50. Shiri R, Koskimäki J, Tammela TL et al. Bidirectional relationship between depression and erectile dysfunction. *J Urol* 2007; 177 (2): 669–73. DOI: 10.1016/j.juro.2006.09.030
51. Yao F, Huang Y, Zhang Y et al. Subclinical endothelial dysfunction and low-grade inflammation play roles in the development of erectile dysfunction in young men with low risk of coronary heart disease. *Int J Androl* 2012; 35 (5): 653–9. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2012.01273.x
52. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Динамико Лонг. / Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya medicinskogo primeneniya Dinamiko Long. [in Russian]
53. Porst H, Padma-Nathan H, Giuliano G et al. Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: a randomized controlled trial. *Urology* 2003; 62: 121–125.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Цуканов Антон Юрьевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. хирургических болезней и урологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: tsoukanov2000@mail.ru

Кутуков Андрей Сергеевич – ординатор каф. хирургических болезней и урологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: androkutukov@gmail.com