

К вопросу о терапии пациентов с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы с сочетанной эректильной дисфункцией

А.Ю. Цуканов[✉], С.П. Семикина

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия
✉tsoukanov2000@mail.ru

Аннотация

Представленный обзор литературы посвящен анализу данных по результатам клинического использования препарата группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа при консервативном лечении пациентов с сочетанием доброкачественной гиперплазии предстательной железы и эректильной дисфункции. Показана патофизиологическая общность механизмов, поддерживающих и обеспечивающих развитие и основные проявления этих двух заболеваний и, как следствие, жалоб, предъявляемых пациентами. Приведено патофизиологическое обоснование применения представителей препаратов группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа, среди которых явные конкурентные преимущества имеет молекула тадалафила в связи с ее фармакологическими и фармакокинетическими особенностями, в частности временем полувыведения. Приведены данные доклинических и клинических международных исследований, в которых проанализированы различные варианты применения тадалафила: как в виде монотерапии, так и в комбинации с основными используемыми препаратами при нарушенном мочеиспускании – α 1-адреноблокатором и ингибитором 5 α -редуктазы. В обзоре приведены данные основных работ, дизайн которых отвечает современным требованиям доказательной медицины. Все указанные варианты применения этого препарата в лечении пациентов с нарушенным мочеиспусканием на фоне аденомы простаты в сочетании с эректильной дисфункцией имеют достаточно высокие показатели эффективности и благоприятный профиль безопасности.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, эректильная дисфункция, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, тадалафил.

Для цитирования: Цуканов А.Ю., Семикина С.П. К вопросу о терапии пациентов с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы с сочетанной эректильной дисфункцией. Consilium Medicum. 2019; 21 (7): 81–85. DOI: 10.26442/20751753.2019.7.190560

Review

The question of the treatment of patients with symptoms of the lower urinary tract on the background of benign prostatic hyperplasia with combined erectile dysfunction

Anton Iu. Tsukanov[✉], Sofiia P. Semikina

Omsk State Medical University, Omsk, Russia
✉tsoukanov2000@mail.ru

Abstract

The presented literature review deals with the analysis of data on clinical use of a drug from the group of phosphodiesterase enzyme 5 inhibitors in the conservative treatment of patients with a combination of benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. A similarity of pathophysiological mechanisms which provide and support main manifestations of these two diseases and, as a consequence, complaints presented by patients are showed. The pathophysiological rationale for the use of drugs from the group of phosphodiesterase enzyme 5 inhibitors is given, among which the tadalafil molecule has obvious competitive advantages due to its pharmacological and pharmacokinetic characteristics, in particular the half-life. The data of preclinical and clinical international studies are presented, in which various applications of tadalafil are analyzed: both in the form of monotherapy and in combination with the main drugs used for impaired urination – α -1-blocker and 5 α -reductase inhibitor. The review provides data on the main studies which design meets the modern requirements of evidence-based medicine. All of these options for the use of this drug for the treatment of patients with impaired urination against a background of prostate adenoma in combination with erectile dysfunction have fairly high efficacy criteria and a favorable safety profile.

Key words: benign prostatic hyperplasia, erectile dysfunction, phosphodiesterase enzyme 5 inhibitors, tadalafil.

For citation: Tsukanov A.Iu., Semikina S.P. The question of the treatment of patients with symptoms of the lower urinary tract on the background of benign prostatic hyperplasia with combined erectile dysfunction. Consilium Medicum. 2019; 21 (7): 81–85. DOI: 10.26442/20751753.2019.7.190560

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) включают в себя три группы: симптомы накопления (ирритативные), опорожнения (обструктивные) и симптомы после опорожнения (ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, дриблинг). Такое состояние часто является вторичным по отношению к доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и значительно влияет на качество жизни больных, что имеет важное социальное и экономическое значение [1].

В проведенных за последние годы исследованиях показана достоверная взаимосвязь между СНМП при ДГПЖ и эректильной дисфункцией (ЭД). Также установлено, что частота ЭД увеличивается соответственно повышению тяжести СНМП [2–4]. У мужчин моложе 60 лет наличие СНМП увеличивает вероятность ЭД до 3,13 раза [5]. Среди мужчин в возрасте 50–78 лет отмечена еще бо-

лее выраженная взаимосвязь: при СНМП риск развития ЭД возрастал до 7,5 раза [6]. Кроме того, в каждом из возрастных диапазонов 50–59, 60–69 и 70–79 лет выявлена отчетливая тенденция к повышению частоты ЭД по мере увеличения выраженности СНМП от легкой до тяжелой степени [7].

Патогенетические механизмы, лежащие в основе данной взаимосвязи, полностью не выяснены. Существует несколько теорий развития этих состояний, объясняющих общность патологического процесса. Наиболее распространенными из них считаются [8]:

- 1) ослабление передачи сигнала по пути оксид азота (NO)–циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ);
- 2) усиление передачи сигнала по линии RhoA–Rho-киназа;
- 3) гиперактивность вегетативной нервной системы;
- 4) атеросклероз артерии таза.

Таким образом, эпидемиологическая и патогенетическая сопряженность СНМП и ЭД обуславливает необходимость применения единых подходов к диагностике и лечению этих заболеваний.

ДГПЖ представляет собой доброкачественную пролиферацию железистого эпителия, соединительной ткани и гладких мышц предстательной железы. Старение [9], диабет [10], ожирение [11] и повышенные маркеры воспаления [12] являются важным фактором риска развития ДГПЖ. Терапевтическое воздействие на СНМП, связанные с ДГПЖ, направлено на расслабление гладких мышц мочевого пузыря и/или простаты и блокирование гиперпластического роста клеток.

Препаратами 1-й линии в лечении ДГПЖ являются α 1-адреноблокаторы и ингибиторы 5 α -редуктазы. Однако повышается интерес к препаратам, увеличивающим уровень цГМФ для лечения СНМП, поскольку ферменты, участвующие в биосинтезе NO и цГМФ, представлены на мочевом пузыре и в переходной зоне предстательной железы, а также фибромышечной строме, железистом эпителии и кровеносных сосудах [13].

цГМФ – специфическая фосфодиэстераза 5-го типа (ФДЭ-5) – является ферментом, экспрессируемым различными клетками и тканями. Ингибирование ФДЭ-5 усиливает NO–цГМФ-путь, что приводит к сосудистой [14] и несосудистой релаксации гладких мышц [15, 16], снижению адгезии лейкоцитов [17, 18], уменьшению активации тромбоцитов и ингибированию пролиферации клеток [19, 20].

До настоящего времени больший упор в терапии СНМП делался на преодоление симптомов накопления и опорожнения мочевого пузыря, поскольку симптомы после опорожнения – постмикционный дриблинг (ПМД), или произвольная потеря мочи после мочеиспускания, рассматриваются в основном как естественный процесс старения, считаются редкими и вызывающими меньший дискомфорт. Однако вопреки традиционным предположениям [21–24] последние данные утверждают, что распространенность ПМД у мужчин может быть выше, чем ожидалось ранее. Ряд исследований сообщает о распространенности ПМД >50% [25–27]. Недавние исследования также показывают, что ПМД может быть одним из самых беспокоящих СНМП у мужчин [25, 28, 29]. Несколько эпидемиологических исследований сообщает, что имеется тесная связь между ПМД и ЭД [30–32].

Недавние экспериментальные исследования также показали, что структурные изменения кавернозного тела могут быть связаны с остаточным объемом мочи после мочеиспускания в луковичной уретре [33–35]. Хорошо известно, что изоферменты ФДЭ-5 так же сильно выражены в уретре, как в кавернозных телах, мочевом пузыре и предстательной железе [36], поэтому в клинических рекомендациях Российского общества урологов показано, что ингибиторы ФДЭ-5 (иФДЭ-5) могут быть рекомендованы пациентам с СНМП на фоне ДГПЖ [37]. При лечении СНМП в сочетании с ЭД на данном этапе предпочтение отдается терапии с использованием иФДЭ-5 как в комбинации с α 1-адреноблокаторами, так и в качестве монотерапии [38–40].

Из иФДЭ-5 наибольший период полувыведения имеет тадалафил, рекомендованный к терапии ЭД в режимах по требованию в дозе 20 мг и для постоянного приема – в дозе 5 мг и используемый в лечении больных ДГПЖ с СНМП на фоне ДГПЖ как с ЭД, так и без нее.

Тадалафил оказывает двойной эффект – достоверно способствует снижению интенсивности СНМП и улучшает эректильную функцию (ЭФ) [41]. Данный препарат обладает высоким показателем эффективности также в отношении СНМП для пациентов с ДГПЖ без ЭД [42]. Исследованиями установлено, что тадалафил 5 мг для ежедневного приема способствует улучшению не только ЭФ, но и

эякуляции, оргазма и общей удовлетворенности сексуальной жизнью [43].

Рассматривая доклинические исследования, можно заключить, что тадалафил играет важную роль во влиянии на патофизиологический механизм СНМП–ДГПЖ, так как препарат расслабляет гладкую мускулатуру, увеличивает оксигенацию тканей, уменьшает афферентную иннервацию, пролиферацию клеток гладкой мускулатуры мочевого пузыря и простаты, воспаление.

Хотя три иФДЭ-5 (силденафил, варденафил и тадалафил), одобренные Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США, имеют один и тот же механизм действия, более длительная продолжительность действия тадалафила, благоприятный профиль безопасности и переносимость делают его применение более выгодным, чем использование силденафила и варденафила. Именно в связи с этим тадалафил является единственным представителем иФДЭ-5, официально разрешенным к применению у больных ДГПЖ и назначаемым ежедневно в дозировке 5 мг/сут [37, 44].

Расслабление гладких мышц мочевого пузыря и простаты, индуцированных длительным воздействием иФДЭ-5, как в доклинических исследованиях на животных, так и в клинических показали значительное улучшение по опросникам IPSS, IPSS-QoL и МИЭФ.

Несколько доклинических исследований показало плейотропные эффекты иФДЭ-5, включая противовоспалительные, антипролиферативные, антиоксидантные. В дополнение к расслабляющему действию на мускулатуру мочевого пузыря, простаты и кавернозных тел применение этих препаратов ведет к накоплению цГМФ. Данный эффект является уникальным в отношении доступных средств терапии ДГПЖ, поскольку показано, что вещества, повышающие уровень цГМФ, обладают антипролиферативными эффектами в нескольких линиях раковых клеток, таких как глиома молочной железы [45, 46], толстой кишки [47, 48] и простаты [49].

Эффективность тадалафила в качестве монотерапии или в комбинации с блокаторами α 1-адренорецепторов для лечения СНМП с ДГПЖ продемонстрировано в нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях. В большинстве из них оценивался эффект терапии на величины IPSS, QoL, Qmax и объема остаточной мочи. В работе R. Egerdie и соавт. показано, что тадалафил 5 мг в отличие от 2,5 мг значительно улучшает показатели IPSS ($-6,1 \pm 0,4$) в сравнении с базовыми показателями ($-3,8 \pm 0,5$) [50]. В работе отечественных авторов показан положительный клинический эффект ежедневного приема тадалафила в дозе 5 мг, как в виде монотерапии, так и в комбинации с ингибитором 5 α -редуктазы, в сравнении с базовой терапией [51].

Заключение

Персонифицированный подход и надлежащая терапия ЭД могут оказывать благотворное влияние на сопутствующие заболевания, и наоборот. Врачи должны учитывать общее состояние сексуального здоровья мужчин, обращая внимание на наличие или отсутствие ЭФ. Уменьшенная спонтанность, расстройств эякуляции и оргазма также отрицательно влияют на настроение, чувство собственного достоинства и уверенность, что ставит под угрозу доверительные отношения в паре [52–55].

Включение тадалафила 5 мг для ежедневного приема в схему консервативной терапии пациентов с ДГПЖ способствует не только улучшению эректильной функции, но и снижению выраженности СНМП [37, 44].

Таким образом, анализируя данные мировой научной периодической печати, среди различных вариантов назначения препаратов при сочетании СНМП и ЭД, в частности у пациентов с аденомой простаты, можно заключить,

что в качестве терапии, в том числе и 1-й линии, обосновано использование тадалафила как в виде монотерапии, так и в комбинации с представителями других фармакологических групп. Применение тадалафила у таких пациентов способствует достижению высоких показателей эффективности и благоприятного профиля безопасности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A et al. EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2015; 67: 1099–109.
- Gacci M et al. PDE5-Is for the Treatment of Concomitant ED and LUTS/BPH. *Curr Bladder Dysfunction Rep* 2013; 8: 150–9.
- Gacci M et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2011; 60: 809–25.
- Mondul AM, Rimm EB, Giovannucci E et al. A Prospective Study of Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction. *J Urol* 2008; 179 (6): 2321–6.
- Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281 (6): 537–44.
- Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FP et al. Correlates for erectile and ejaculatory dysfunction in older Dutch men: a community-based study. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49 (4): 436–42.
- Rosen R, Altwein J, Boyle P et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003; 44 (6): 637–49.
- 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. Sovremennye podkhody k konservativnomu lecheniu muzhchin s sochetaniem dobrokachestvennoi giperplazii predstatel'noi zhelezy i erektil'noi disfunktsii. *Urologiya*. 2017; 6: 160–3 (in Russian).]
- Hammarsten J, Peeker R. Urological aspects of the metabolic syndrome. *Nat Rev Urol* 2011; 483–94.
- Daneshgari F, Liu G, Hanna-Mitchell AT. Path of translational discovery of urological complications of obesity and diabetes. *Am J Physiol – Ren Physiol* 2017; 312: F887–F896.
- Lu T, Lin W-J, Izumi K et al. Targeting androgen receptor to suppress macrophage-induced EMT and benign prostatic hyperplasia (BPH) development. *Mol Endocrinol* 2012; 26: 1707–15.
- Sarma AV, Wei JT. Clinical practice. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. *N Engl J Med* 2012; 367: 248–57.
- McVary KT, Roehrborn CG, Kaminetsky JC et al. Tadalafil relieves lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2007; 177: 1401–7.
- Toque HA, Teixeira CE, Priviero FBM et al. Vardenafil, but not sildenafil or tadalafil, has calcium-channel blocking activity in rabbit isolated pulmonary artery and human washed platelets. *Br J Pharmacol* 2008; 154: 787–96.
- Toque HA, Teixeira CE, Lorenzetti R et al. Pharmacological characterization of a novel phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitor lodenafil carbonate on human and rabbit corpus cavernosum. *Eur J Pharmacol* 2008; 591: 189–95.
- Toque HA, Priviero FBM, Teixeira CE et al. Comparative relaxing effects of sildenafil, vardenafil, and tadalafil in human corpus cavernosum: contribution of endogenous nitric oxide release. *Urology* 2009; 74: 216–21.
- Venneri MA, Giannetta E, Panio G et al. Chronic inhibition of PDE5 limits pro-inflammatory monocyte-macrophage polarization in streptozotocin-induced diabetic mice. *PLoS One* 2015; 10.
- Mokry J, Urbanova A, Medvedova I et al. Effects of tadalafil (PDE5 inhibitor) and roflumilast (PDE4 inhibitor) on airway reactivity and markers of inflammation in ovalbumin-induced airway hyperresponsiveness in guinea pigs. *J Physiol Pharmacol*. 2017; 68: 721–30.
- Islam BN, Sharman SK, Hou Y et al. Sildenafil suppresses inflammation-driven colorectal cancer in mice. *Cancer Prev Res* 2017; 10: 377–88.
- El-Naa MM, Othman M, Younes S. Sildenafil potentiates the antitumor activity of cisplatin by induction of apoptosis and inhibition of proliferation and angiogenesis. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10: 3661.
- Dorey G. Are erectile and ejaculatory dysfunction associated with postmicturition dribble? *Urol Nurs* 2003; 23: 42–5, 48–52.
- De Nunzio C, Roehrborn CG, Andersson KE, McVary KT. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms. *Eur Urol Focus* 2017; 3: 352–63.
- Sexton CC, Coyne KS, Kopp ZS et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU Int* 2009; 103 (Suppl. 3): 12–23.
- Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006; 50: 1306–14.
- Maserejian NN, Kupelian V, McVary KT et al. Prevalence of postmicturition symptoms in association with lower urinary tract symptoms and health-related quality of life in men and women. *BJU Int* 2011; 108: 1452–8.
- Poyhonen A, Auvinen A, Koskimaki J et al. Prevalence and bother of postmicturition dribble in Finnish men aged 30–80 years: tampere ageing male urologic study (TAMUS). *Scand J Urol Nephrol* 2012; 46: 418–23.
- Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009; 104: 352–60.
- Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol* 2014; 65: 1211–7.
- Poyhonen A, Auvinen A, Hakkinen JT et al. Population-level and individual-level bother of lower urinary tract symptoms among 30- to 80-year-old men. *Urology* 2016; 95: 164–70.
- Yang DY, Ko K, Lee SH et al. Postmicturition dribble is associated with erectile dysfunction in middle-aged and older men with lower urinary tract symptoms. *World J Mens Health* 2018; 36: 263–70.
- Macfarlane GJ, Botto H, Sagnier PP et al. The relationship between sexual life and urinary condition in the French community. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 1171–6.
- Frankel SJ, Donovan JL, Peters TI et al. Sexual dysfunction in men with lower urinary tract symptoms. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 677–85.
- Shafik A, Shafik IA, El Sibai O, Shafik AA. Study of the response of the penile corporal tissue and cavernosus muscles to micturition. *BMC Urol* 2008; 8: 4.
- Ferrer JE, Velez JD, Herrera AM. Age-related morphological changes in smooth muscle and collagen content in human corpus cavernosum. *J Sex Med* 2010; 7: 2723–8.
- Costa C, Vendeira P. Does erectile tissue angioarchitecture modify with aging? An immunohistological and morphometric approach. *J Sex Med* 2008; 5: 833–40.
- Giuliano F, Uckert S, Maggi M et al. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2013; 63: 506–16.
- Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г.Аляева, П.В.Глыбочко, Д.Ю.Пушкаря. М., 2017. [Urology. Russian clinical guidelines. Ed.: Yu.G.Alaev, P.V.Glybochko, D.Y.Pushkar. Moscow, 2017 (in Russian).]
- Говоров А.В., Касян Г.П., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Тадалафил в лечении симптомов со стороны нижних мочевых путей: обзор литературы и существующей клинической практики в России. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (7): 33–41. [Govorov A.V., Kasyan G.P., Vasil'ev A.O., Pushkar D.Yu. Adalafil in the treatment of symptoms from the lower urinary tract: a review of literature and existing clinical practice in Russia. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (7): 33–41 (in Russian).]
- Камалов А.А., Охоботов Д.А., Тахирзаде А.М. и др. Комбинированная терапия больных с симптомами нижних мочевых путей и эректильной дисфункцией. *Естественные и технические науки*. 2013; 1: 105–13. [Kamalov A.A., Okhobotov D.A., Takhirzade A.M. et al. Kombinirovannaya terapiia bol'nykh s simptomami nizhnikh mochevykh putei i erektil'noi disfunktsiei. *Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2013; 1: 105–13 (in Russian).]
- Gacci M, Andersson KE, Chapple C et al. Latest Evidence on the Use of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *Eur Urol* 2016; 70 (1): 124–33.
- Brock GB, McVary KT, Roehrborn CG et al. Direct effects of tadalafil on lower urinary tract symptoms versus indirect effects mediated through erectile dysfunction symptom improvement: integrated data analyses from 4 placebo controlled clinical studies. *J Urol* 2014; 191 (2): 405–11.
- Gacci MI, Corona G, Salvi M et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with α -blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2012; 61 (5): 994–1003.
- Giuliano FI, 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): 857–65.
- European association of urology. Guidelines. Management of Non-neurogenic Male LUTS. S. Gravas (Chair), J.N. Cornu, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, C. Mamoulakis, M. Rieken, M.J. Speakman, K.A.O. Tikkinen, 2019.
- Mujoo K, Sharin VG, Martin E et al. Role of soluble guanylyl cyclase-cyclic GMP signaling in tumor cell proliferation. *Nitric Oxide – Biol Chem* 2010; 22: 43–50.
- Sotolongo A, Mónica FZ, Kots A et al. Epigenetic regulation of soluble guanylate cyclase (sGC) β 1 in breast cancer cells. *FASEB J* 2016; 30: 3171–80.

47. Lin JE, Li P, Snook AE et al. The hormone receptor GUCY2C suppresses intestinal tumor formation by inhibiting AKT signaling. *Gastroenterology* 2010; 138: 241–54.
48. Rappaport JA, Waldman SA. The guanylate cyclase C – cGMP signaling axis opposes intestinal epithelial injury and neoplasia. *Front Oncol* 2018; 8: 299.
49. Liu N, Mei L, Fan X et al. Phosphodiesterase 5/protein kinase G signal governs stemness of prostate cancer stem cells through Hippo pathway. *Cancer Lett* 2016; 378: 38–50.
50. Egerdie RB, Auerbach S, Roehrborn CG et al. Tadalafil 2.5 or 5 mg administered once daily for 12 weeks in men with both erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo-controlled, doubleblind study. *J Sex Med* 2012; 9: 271–81.
51. Волков А.А., М.И. Петричко, Н.В. Будник. Ежедневный прием ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа – коррекция эректильной дисфункции и симптомов нижних мочевых путей у больных аденомой предстательной железы. *Урология*. 2014; 4: 64–8.
- [Volkov A.A., Petrichko M.I., Budnik N.V. Daily use of type 5 phosphodiesterase inhibitors – correction of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in patients with prostate adenoma. *Urologija*. 2014; 4: 64–8 (In Russian).]
52. McVary KT, Roehrborn CG, Kaminetsky JC et al. Tadalafil relieves lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2007; 177: 1401–7.
53. Bechara A, Romano S, Casabè A et al. Comparative efficacy assessment of tamsulosin vs. tamsulosin plus tadalafil in the treatment of LUTS/BPH. Pilot study. *J Sex Med* 2008; 5: 2170–8.
54. Porst H, McVary KT, Montorsi F et al. Effects of once-daily tadalafil on erectile function in men with erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2009; 56: 727–36.
55. Roehrborn CG, McVary KT, Elion-Mboussa A et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a dose finding study. *J Urol* 2008; 180: 1228–34.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Цуканов Антон Юрьевич – д-р мед. наук, проф. каф. хирургических болезней и урологии ДПО ФГБОУ ВО ОГМУ. E-mail: tsoukanov2000@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3497-5856>

Семикина София Павловна – ординатор каф. хирургических болезней и урологии ДПО ФГБОУ ВО ОГМУ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0805-6810>

Anton Iu. Tsukanov – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: tsoukanov2000@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3497-5856>

Sofia P. Semikina – Medical Resident, Omsk State Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0805-6810>

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.08.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.08.2019