

В.В. БОРИСОВ

ММА им. И.М. Сеченова

Рациональный подход к медикаментозному лечению эректильной дисфункции

Больные эректильной дисфункцией (ЭД) составляют подавляющее большинство среди пациентов, страдающих мужскими сексуальными расстройствами. По сводным статистическим данным, в России около 21% мужчин старше 35 лет хотели бы улучшить свои сексуальные способности, что в целом составляет около 7 млн человек.

Однако, в силу ряда причин, к врачу обращаются всего 10% больных. Необходимо отметить, что в этом есть не только субъективные, но и объективные причины. К первым следует отнести следующие факты:

- мужчина длительное время не считает себя больным даже при серьезных сексуальных нарушениях;
- он стыдится признаваться в своих «проблемах» даже врачу;
- он не знает квалификации и реакции врача, абсолютно не уверен, что современная медицина может ему эффективно помочь;
- нередко считает ухудшение сексуальных способностей естественным признаком возраста, проявлением старения;
- мужчина не знает существенных различий между разрекламированными пищевыми добавками, сомнительными средствами и действительно эффективными лекарствами;
- традиционное ироническое отношение окружающих к лечению сексуальной недостаточности, мнение о том, что в определенной мере оно безнадежно;
- мужчина не осознает серьезности взаимосвязи сексуальных

расстройств с другими заболеваниями, прежде всего, сердечно-сосудистыми и сахарным диабетом.

К объективным причинам редко обращения мужчин за лечением относятся определенные дефекты и недостатки специализированной медицинской помощи:

- отсутствие четкой, регламентированной государственным здравоохранением системы андрологической помощи, отсутствие гарантированной бесплатной лечебной помощи при сексуальных расстройствах в системе обязательного медицинского страхования, несмотря на громкие призывы к улучшению демографической ситуации в стране;
- неоднородность квалификации и врачебной порядочности специалистов коммерческих лечебных структур, оказывающих андрологическую помощь, нередко вызывающая трагический конфликт истинно врачебных и коммерческих интересов;
- традиционное, в определенной мере ханжеское отношение общества к сексу вообще и к сексуальным расстройствам в частности;
- отсутствие осязаемых граней и морально-этических оценок естественных сексуальных отношений, эротики, порнографии и сексуальных извращений, которое четко просматривается на страницах печатных изданий, в других средствах массовой информации, в шоу-бизнесе; осознанная или неосознанная пропаганда эротомании, гомосексуализма, трансвестизма и других сексуальных извращений.

В то же время, без всякого сомне-

ния, следует считать, что сексуальное здоровье – это неотъемлемая часть общего состояния здоровья современного мужчины, во многом определяющая качество его жизни. Для ее обеспечения медицина XXI века обладает самыми современными способами коррекции и, прежде всего, высоко эффективными лекарственными препаратами. Их можно в первом приближении подразделить на 3 группы:

- 1) ингибиторы фосфодиэстеразы 5 (ФДЭ-5) – Виагра, Сиалис, Левитра;
- 2) Импаза;
- 3) препараты растительного происхождения разных производителей, разного состава, эффективности и безопасности.

В дальнейшем рассмотрим особенности выбора медикаментозной терапии ЭД, которую целесообразно проводить с наибольшей эффективностью при условии максимальной безопасности.

Ингибиторы ФДЭ-5 сегодня следует считать препаратами выбора в лечении больных ЭД. Появление на фармацевтическом рынке в 1998 году силденафила-цитрата – Виагры, которую по крылатому выражению доктора С. Нэша «мир ждал 4000 лет», сделало лечение ЭД не только по-настоящему эффективным, но и основанным на реальных научных положениях и открытиях. Миф о том, что мужчина должен смириться с прогрессирующими нарушениями эрекции, был успешно развеян. Фактом стало то, что сегодня неизлечимых нарушений эрекции нет. За 10 лет успешного применения этого препарата, а затем и других из этой группы, про-

ведено множество разнообразных клинических, фармакологических, статистических и других исследований, которые перевели знания по «импотенции» из разряда эмпирических, в чем-то традиционно схоластических в разряд четких, научно-обоснованных принципов диагностики и терапии ЭД. Насколько велики общественные потребности в этом, свидетельствуют сроки широкого распространения данного препарата. Клиническое применение Виагры в США было разрешено в марте, ее выход на аптечный рынок – в апреле, а уже к началу июля 1998 года объем продаж превысил 400 млн долларов, в 2005 г. он составил более 5 млрд долларов. По данным 2003 года, Россия занимает 10-е место в мире по продажам Виагры, а доля продаж составляет около 1% всего розничного лекарственного рынка.

Клиническое применение ингибиторов ФДЭ-5 произвело своеобразную научную революцию в наших знаниях о физиологии и патофизиологии эрекции, ее механизмах и регуляции, способах медикаментозной коррекции. Наиболее ярко это можно проследить на примере той же Виагры. Модулированию эрекции, достаточной для осуществления полноценного полового акта у 82% больных ЭД любой тяжести, способствуют:

- ее основной действующий механизм – торможение распада циклического гуанозинмонофосфата в гладкомышечной ткани кавернозных тел;
- увеличение эндотелинзависимой вазодилатации в кавернозных телах;
- усиление кровотока в сосудах и кавернозной ткани с активизацией выделения эндотелиальной NO-синтазы.

Эти процессы позволяют модулировать достаточную эрекцию в соответствующей интимной обстановке под влиянием возбуждения. Вполне понятно, что, помимо органических причин нарушения эрекции, среди которых ведущее место занимают сосудистые факторы, у каждого больного присутствует и пагубный психогенный компонент – «невроз ожидания неудачи». Активизация

процессов реализации эрекции на фоне предварительного приема минимальной дозы Виагры позволяет уменьшить беспокойство и повысить уверенность у 23-64% больных ЭД (плацебо у 7-12%) вне зависимости от степени ее тяжести (5).

Систематическое употребление Виагры в течение 3 месяцев и более дает возможность реального совершенствования ранее утраченной способности к сексуальным отношениям. По данным D.J. Hatzichristou (2005), прием ингибиторов ФДЭ-5 увеличивает желание интимного общения, при этом количество объятий и поцелуев достоверно увеличивается на 27%, а стремление к сексуальной близости – на 48%. Общая сексуальная удовлетворенность при этом увеличивается на 45%. Систематический прием Виагры способен не только обеспечить адекватные эрекцию, оргазм и эякуляцию, но и в 73% (плацебо в 34%) наблюдений значительно повысить удовлетворение полового партнера. По данным D.J. Hatzichristou (2005), 92% партнеров больных, принимающих Виагру, удовлетворены проводимым лечением, 85,4% партнеров отмечают полное или почти полное удовлетворение их ожиданий, 95,4% партнеров крайне заинтересованы в непрерывном продолжении подобного лечения. При применении Виагры на протяжении 3 лет и более 95% больных отмечают удовлетворительную эффективность лечения, 99,6% сообщают о значительном улучшении способности вступать в сексуальный контакт. Частота прекращения приема Виагры из-за нежелательных явлений при этом составляет 2,5% (плацебо 2,3%) (4).

Эффективному лечению ЭД при постоянном длительном приеме Виагры способствуют выявленные в ходе клинического применения такие свойства, как:

- усиление кровотока в сосудах полового члена и кавернозной ткани, активизация выделения эндотелиальной NO-синтазы;
- стабилизация параметров клеточного энергообмена;
- нивелирование дисбаланса про- и антиоксидантных систем ор-

ганизма;

- препятствие стрессорным и ишемическим изменениям гладкомышечных структур.

Антистрессорный эффект (препятствие для изменений параметров клеточного энергообмена) Виагры позволяет предотвращать адренергические феномены во время полового акта.

На фоне ежедневного приема 50 мг Виагры на ночь в течение 1 года вне зависимости от половой активности после отмены препарата наблюдается нормализация индекса МИЭФ у 58,8% больных, в 1,5 с лишним раза увеличивается пиковая систолическая скорость кровотока в артериях полового члена, 80% больных сообщают о нормализации половой функции (6). Эти данные позволяют рассматривать Виагру не только как эффективный модулятор эрекции, обладающий «одноразовым» действием, а как достойное лекарственное средство, позволяющее излечивать больных от эректильной дисфункции.

О том, насколько в самом деле широк диапазон применения Виагры в современной клинической практике, свидетельствует далеко не полный список заболеваний, не связанных с ЭД, при которых этот препарат способен оказать свое эффективное лечебное действие:

- высотная («горная») болезнь;
- легочная гипертензия;
- болезнь Рейно;
- последствия инфаркта миокарда и мозгового инсульта;
- ирритативные симптомы вследствие ишемических изменений органов таза (гиперактивный мочевого пузыря, аденома простаты, интерстициальный цистит);
- почечная колика;
- нарушения эякуляции;
- профилактика грубых рубцовых последствий операций по поводу болезни Ла Пейрони;
- нарушения маточно-плацентарного кровообращения при угрозе преждевременных родов и неуспехе экстракорпорального оплодотворения у женщин.

Особое место в терапии ЭД занимает оценка риска активизации половой жизни с позиций усугубления имеющихся соматических за-



болеваний. Этот вопрос всегда был и остается ключевым у пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста. Достаточно вспомнить, что 84% больных ЭД – это больные терапевтического профиля с неблагоприятным фоном сопутствующих заболеваний. На первом месте среди них стоят сердечно-сосудистые. У больных артериальной гипертензией, принимающих гипотензивные средства, следует проявлять осторожность в связи с возможностью развития гемодинамических нарушений. Особо это касается альфа-1-адреноблокаторов, которые, согласно инструкциям, нежелательно сочетать с Сиалисом и Левитрой, принимать с осторожностью в сочетании с Виагрой, особое внимание уделяя титрованию дозы адреноблокатора. Кроме больных артериальной гипертензией аналогичные ограничения приобретают пациенты, принимающие альфа-1-адреноблокаторы по поводу аденомы простаты.

У больных ишемической болезнью сердца, не принимающих постоянно органические нитраты, Виагра способна улучшать коронарное кровообращение. Она увеличивает время предположительного возникновения болевого приступа в 2 раза, время до приступа загрудинной боли, заставляющего ограничить физическую нагрузку почти в 4 раза, а при возникшем приступе на 30% увеличивает время до снижения сегмента ST электрокардиограммы, являющегося признаком ишемии миокарда. Тем не менее оценка кардиального риска активизации сексуальной жизни остается одним из ключевых вопросов выбора рациональной терапии ЭД. Если риск низкий (хорошо компенсированная АГ, легкая стабильная стенокардия, состояние после успешной реваскуляризации миокарда, неосложненный инфаркт миокарда в анамнезе давностью 1,5-2 месяца, легкий компенсированный порок сердца, дисфункция левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность 1-го функционального класса по NYHA), пациенту может быть рекомендовано лечение ингибиторами ФДЭ-5 под наблюдением врача. Высокий

риск (нестабильная или рефрактерная к терапии стенокардия, некомпенсированная АГ, среднетяжелый или тяжелый клапанный порок сердца, инфаркт миокарда, перенесенный ранее 2 недель, гипертрофическая обструктивная и другие виды кардиомиопатий, дисфункция левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA) исключает повышение сексуальной активности во избежание тяжелых осложнений вплоть до летального исхода. Больные промежуточного риска нуждаются в комплексном обследовании, при необходимости в лечении кардиологом для перехода в группу низкого риска, когда лечение ЭД ингибиторами ФДЭ-5 является безопасным.

При всех перечисленных преимуществах и «заслугах» Виагры и других ингибиторов ФДЭ-5, они не могут считаться универсальными для всех больных ЭД. Окись азота NO, будучи одним из универсальных медиаторов организма, играет двоякую роль. Связываясь с гемопroteинами и, в частности, с гемсодержащим ферментом гуанилатциклазой, она обуславливает клеточные эффекты – расслабление гладкомышечных клеток сосудов и кавернозных тел, способствуя эрекции. Избыток NO, вступая в реакцию с супероксиданионом, образует оксиданты, пероксиданты и гидроксил-радикалы, которые обладают повреждающим действием на липиды, белки и нуклеиновые кислоты. Ингибиторы ФДЭ-5 предотвращают распад цГМФ, при их одновременном приеме с органическими нитратами возможно повышение уровня цГМФ, достаточное для развития тяжелых и, прежде всего, гемодинамических осложнений. Поэтому постоянный прием органических нитратов, как самого частого компонента антиангинальной терапии ИБС, является абсолютным противопоказанием для применения ингибиторов ФДЭ-5. Поэтому разработка и внедрение лекарственных средств, которые могут безопасно сочетаться с донаторами NO, стало перспективным направлением патофизиологии, биохимии и фармакологии.

К таким средствам относится Импаза – антитела к человеческой NO-синтазе в сверхмалых дозах, которая активизирует эндотелиальную NO-синтазу организма и способствует адекватной выработке окиси азота и цГМФ. Будучи антигеном, она также вызывает выработку вторичных антител к антителам к NO-синтазе, которые инактивируют собственные первичные антитела к ней, вырабатываемые организмом, что также активизирует NO-синтазу. Наш опыт применения Импазы у больных ЭД (1) показал улучшение эректильной функции у 92,6% больных. В основном, это были пациенты с легкой и среднетяжелой ЭД, когда ингибиторы ФДЭ-5 противопоказаны. Увеличение индекса в разделе эректильной функции от +1 до +5 наблюдали у 66%, от +6 до +10 у 34% больных. Улучшение оргазма отметили 51,8% больных, прирост индекса в этом разделе +1+3 наблюдали у 64%, +4+5 у 36% больных. Повышение либидо имело место у 48% больных, преобладало небольшое увеличение индекса (+1+2) в 75% наблюдений, +3+4 – в 25%. Улучшение удовлетворенности половым актом отметили 82% больных: прирост индекса +1+4 имел место в 77%, +5+9 – в 23% наблюдений. Улучшение общей сексуальной удовлетворенности отметили 74% больных. Следует отметить, что улучшение сексуальной функции не зависело от возраста и в большей степени касалось больных начальными и среднетяжелыми формами ЭД (1).

И.И. Гарпинченко и Я.О. Миросников изучили катамнестическую эффективность Импазы через 6 месяцев после отмены препарата. В своих исследованиях они показали, что у 75% больных наблюдается стабильная эректильная функция с регулярной половой жизнью без необходимости приема препаратов и колебаниями суммарного индекса МИЭФ +/- 10%. Частично стабильная эректильная функция с необходимостью иногда прибегать к приему препаратов имела место у 12,5% больных. Остальные 12,5% оценивали эректильную функцию как нестабильную со снижением индекса МИЭФ на 10-30% (2). ➡

ИМПАЗА

ЕСТЕСТВЕННОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ МУЖСКОЙ СИЛЫ

содержит сверхмалые дозы
антител к эндотелиальной NO-синтазе

способствует:

- ВОССТАНОВЛЕНИЮ
ПОТЕНЦИИ
- ПОВЫШЕНИЮ ЛИБИДО
- РЕГУЛЯЦИИ
ТОНУСА СОСУДОВ
- ВОЗМОЖНО ПРИМЕНЕНИЕ
ВО ВСЕХ ВОЗРАСТНЫХ
ГРУППАХ
- ПОВЫШАЕТ
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ



Таким образом, оценка катамнестической эффективности Импазы показала стабильный пролонгированный эффект в уверенности возникновения, достижения эрекции, достаточной для осуществления coitus, удовлетворенности половым актом. Способность поддержания эрекции была менее стабильной. Положительным фактом было подтвержденное ультразвуковыми доплеровскими исследованиями улучшение кавернозного кровообращения. Еще одним положительным эффектом Импазы, отмеченным в ходе исследований, было умеренное повышение уровня сывороточного тестостерона в ходе терапии, что, бесспорно, важно у пациентов с развитием ЭД на фоне андрогенного дефицита.

Таким образом, у больных ЭД на фоне постоянного приема органических нитратов, когда ингибиторы ФДЭ-5 противопоказаны, наиболее рационально применение Импазы. Она обладает лечебным действием, улучшающим функцию эндотелия сосудов, в терапии ЭД может сочетаться с постоянным приемом органических нитратов, эффективна во всех возрастных группах больных без каких-либо побочных эффектов и привыкания, обладает достаточной катамнестической эффективностью и для улучшения эффекта может сочетаться с другими лекарственными препаратами.

Андрогенный дефицит, развивающийся с возрастом, несомненно, откладывает негативный отпечаток на эффективность лекарственной терапии ЭД, в том числе и ингибиторами ФДЭ-5. Недостаток тестостерона резко снижает libido, лишая больного сексуальной мотивации на фоне повышенной утом-

ляемости, бессонницы, депрессии с потерей интереса к жизни, способностей и стремления к познанию, значительного снижения качества жизни. Предварительное (до начала приема ингибиторов ФДЭ-5) 3-месячное лечение препаратами тестостерона способно нивелировать эти отрицательные явления и повысить эффективность дальнейшей продолженной сочетанной терапии на 50% (3).

Неоднозначное отношение врачей и пациентов к третьей группе препаратов для терапии ЭД – лекарством растительного происхождения. Интерес к ним в современном обществе достаточно велик по ряду причин:

1) Низкое материальное благосостояние большинства больных не позволяет приобретать дорогостоящие лекарства химической природы.

2) Близость растительных препаратов к средствам «традиционной» народной медицины.

3) Стремление общества компенсировать недостатки медицинской помощи безудержной пропагандой самолечения народными средствами, которая отчетливо прослеживается в большинстве средств массовой информации.

4) Мнение большинства больных, что растительное сырье не обладает «токсичностью» лекарств химического происхождения.

5) Рекламируемое многогранное действие растительных средств.

6) Относительно невысокая цена препаратов растительного происхождения.

7) Возможность относительно простого проникновения этих средств на фармацевтический рынок в виде биологически активных

пищевых добавок (БАД), для регистрации и разрешения на торговлю которыми не требуется заключения специалистов фармакологического комитета и высоко квалифицированных врачей, достаточно разрешения от специалистов пищевой промышленности.

8) Агрессивная и далеко не всегда добросовестная рекламная политика производителей и распространителей.

9) Продажа препаратов, якобы недоступных простым смертным, в аптечной сети, структурами сетевого маркетинга.

Наибольшей эффективностью в лечении ЭД, бесспорно, обладают ингибиторы ФДЭ-5, суммарно ее можно оценить более чем 80% при любой степени тяжести ЭД. Следом за ними Импаза, ее суммарная эффективность в зависимости от тяжести ЭД 50-70%. Последнее место по эффективности занимают растительные препараты, положительный эффект которых менее 50%. Это эффективность на деле. На словах – в рекламе все с точностью до наоборот. Если компании, выпускающие ингибиторы ФДЭ-5 и Импазу, в своей рекламной политике основное внимание уделяют образовательным программам, направленным на повышение квалификации широкого круга урологов, практических врачей смежных специальностей и провизоров, организуют горячие телефонные линии, иногда демонстрируют видеоролики на телевидении, то производители растительных средств поступают по-другому. Их реклама обращена не к врачам-специалистам, которые в большинстве знают цену их продукции, а к больным, не ориентированным в сущности и истории вопроса. Для этого появляются многочисленные тенденциозные публикации в Интернете, низкопробные, порой продолжительные телепередачи с участием относительно грамотных менеджеров, суть которых в максимальном привлечении покупателей своего «чудо-продукта», реализация которого только через фирму-распространителя.

Особо следует подчеркнуть, что среди растительных препаратов практически ничего нового по

У больных ЭД на фоне постоянного приема органических нитратов, когда ингибиторы ФДЭ-5 противопоказаны, наиболее рационально применение Импазы. Она обладает лечебным действием, улучшающим функцию эндотелия сосудов, в терапии ЭД может сочетаться с постоянным приемом органических нитратов, эффективна во всех возрастных группах больных без каких-либо побочных эффектов и привыкания, обладает достаточной катамнестической эффективностью и для улучшения эффекта может сочетаться с другими лекарственными препаратами.

сравнению с XX веком, когда не было ингибиторов ФДЭ-5, не предложено. Главными компонентами растительных и других подобных препаратов являются корень женьшеня, китайский лимонник, кора йохимбе, грибы Кордицепс и Линджи, листья гинкго билоба, панты оленя и многое, многое другое. Именно ими (а распространители это скрывают или не учитывают этого) издавна лечили больных ЭД, не получая в большинстве случаев ощутимых результатов. Именно их назначали для терапии ЭД до появления Виагры и говорили, что болезнь в большинстве случаев неизлечима. Более того, прием таких средств может привести к нежелательным побочным эффектам: ухудшению течения артериальной гипертензии, состоянию повышенного возбуждения, бессоннице, усугублению сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний вплоть до инфаркта миокарда и мозгового инсульта, аллергическим реакциям в связи с непереносимостью какого-либо из компонентов препарата. Самым основным отрицательным действием таких средств является отсутствие или недостаточность столь ожидаемого благотворного восстановления сексуальной функции.

Особенностью такого рода препаратов, помимо слабого действия, является необходимость длительного постоянного или курсового приема, значительное количество нежелательных побочных эффектов, иногда тщательно скрываемых производителями, реализация препаратов без предварительного врачебного осмотра и обследования на основе телефонных консультаций и, бесспорно, полное отсутствие врачебного контроля за ходом и эффективностью лечения. Ни для кого не секрет, что за рубежом для повышения эффективности подоб-

ных БАДов в них добавляют силденафил цитрат (Виагру), что опасно у кардиальных больных, принимающих нитраты.

Не хотелось бы создать впечатление огульной критики растительных препаратов для терапии ЭД. Среди них, бесспорно, есть эффективные и достойные внимания специалиста. Как правило, это средства, позитивный эффект от применения которых оценили в ведущих лечебных учреждениях нашей страны. Примером такого эффективного и безопасного средства может служить «Золотой конек». Его успешно применили в ведущих урологических учреждениях Москвы, Башкортостана, Чувашии, Удмуртии и других регионов. По оценке специалистов, он является эффективным и безопасным средством терапии ЭД у больных с сопутствующей аденомой простаты и хроническим простатитом, у пациентов с последствиями радиационного облучения, воздействием неблагоприятных экологических факторов, у лиц пожилого и старческого возраста при легкой и средней степени выраженности ЭД.

Наши последние исследования позволили положительно оценить недавно появившийся препарат «Ликопрофит потенциал формула», который, обладая достаточно мягким действием при постоянном приеме как добавки к пище, позволяет у 75% больных, которым другое лечение противопоказано, добиться улучшения эрекции на основе активизации кавернозного кровообращения, повысить libido, добиться улучшения сексуального удовлетворения и улучшения качества жизни при отсутствии нежелательных побочных эффектов.

Подводя итоги возможностей лекарственной терапии ЭД, следует подчеркнуть, что сегодня препаратами основного выбора в лечении,

бесспорно, являются ингибиторы ФДЭ-5, единственным препятствием для применения которых являются повышенный кардиальный риск активизации сексуальной функции и постоянный вынужденный прием органических нитратов. В этих случаях более мягким и безопасным действием обладает Импаза, сравнимая по эффективности с Виагрой, Сиалисом и Левитрой. Она может применяться с ними совместно в особо тяжелых случаях для взаимного усиления эффекта. При длительном приеме эти средства способны у ряда больных привести к восстановлению и нормализации сексуальной функции.

Растительные препараты следует считать менее эффективными, но, безусловно, требующими внимания для пристального изучения, компетентной оценки их эффективности и безопасности, выделения группы средств, постоянное применение которых возможно у соматически ослабленных больных, в пожилом и старческом возрасте, а также для усиления эффекта средств общепринятой терапии ЭД.

Следует категорически осудить наблюдаемые сегодня пагубные тенденции к самолечению, как опасные развитием тяжелых осложнений. Каждый эффективный лекарственный препарат, будь то лекарство химического природы, средство, близкое к гомеопатическим препаратам, растительный лечебный комплекс на основе знания широким кругом врачей-специалистов должен найти свое заслуженное место в арсенале средств терапии ЭД. Только тогда на основе повышения эффективности и безопасности медикаментозного лечения может быть сделан реальный вклад в повышение качества жизни наших больных – решение одной из задач медицины XXI века. 

Литература

1. Борисов В.В., Демерза Ю.А., Трапиров Э.В. Особенности лечения больных эректильной дисфункцией // Вестник семейной медицины. 2006; 7: 42.
2. Гарпинченко И.И., Мирошников Я.О. Препарат Импаза в терапии эректильной дисфункции: 6-месячный катанез. // Здоровье мужчины. 2003; 34.
3. Руденко Б.П. Комбинированная терапия эректильной дисфункции. Диссертация канд. мед. наук. 2006.
4. Hatzichristou D, Vardi I., Papp G, Basson B., Koprnicki V. Effect of Tadalafil on sexual timing behaviour patterns in men with erectile dysfunction: integrated analysis of randomized placebo controlled trials. European // Urology Supplements. 2005; 4, 3, 138.
5. Levinson I. Effective treatment with Viagra (sildenafil citrate) is associated with reduced bother in men with erectile dysfunction, European // Urology Supplements. 2005; 4, 3, 139.
6. Sommer F., Engelman U., Theodor G. Improved spontaneous erectile function in men with mild-to-moderate arteriogenic erectile dysfunction treated with a nightly dose of sildenafil for one year: a randomized trial. Asian J. // Andrology, 2007; 9(1); 134.