

Новые подходы в лечении эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом

С.О. Калинин

Эндокринологический научный центр РАМН / директор – академик РАН у РАМН И.И. Дедов

Эректильная дисфункция (неспособность достигать или поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта) — крайне распространенная медицинская проблема, особенно среди больных сахарным диабетом. Эректильная дисфункция — типичное осложнение сахарного диабета, которое наряду с другими лучше изученными осложнениями (диабетические микро- и макроангиопатия, полинейропатия, ретинопатия) часто приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов (Penson et al., 2003), инициирует и поддерживает депрессивное состояние, которое в том числе ухудшает компенсацию углеводного обмена. По данным Guay (2001), эректильная дисфункция встречается у половины больных сахарным диабетом, причем развивается у них в значительно более молодом возрасте. Нередко эректильная дисфункция является первым клиническим проявлением сахарного диабета II типа: по данным Sariam и соавт. (2001), среди 139 пациентов, обследованных по поводу эректильной дисфункции, 17% знали о наличии у них сахарного диабета, однако у 4,7% это заболевание было выявлено впервые. По нашим данным, среди больных, обращающихся по поводу эректильной дисфункции как единственного заболевания, сахарный диабет впервые выявляется еще чаще — более чем в 10% случаев). Частота развития эректильной дисфункции находится в прямой зависимости от возраста больного (чем, видимо, и объясняется ее большая распространенность среди больных сахарным диабетом II типа), а также от длительности заболевания (Vacon et al., 2002).

Показано, что у больных сахарным диабетом снижена продукция оксида азота (NO) — вазодилатора, высвобождающегося из эндотелия сосудов кавернозных тел при сексуальной стимуляции. В свою очередь, NO вызывает повышение уровня цГМФ, который обуславливает расслабление гладких мышц кровеносных сосудов полового члена, что в итоге приводит к увеличению притока крови и возник-

новению эрекции. Обратный процесс — дегумесценция — происходит в результате расщепления цГМФ в кавернозных телах под действием фермента ФДЭ-5.

Очевидно, что в процессе возникновения и сохранения эрекции важнейшую роль играет состояние кровеносных сосудов (их проходимость и эластичность) и вегетативной нервной системы. Соответственно, в развитии эректильной дисфункции при сахарном диабете ведущую роль играют недостаточная выработка NO вследствие сосудистых нарушений (диабетическая микро- и макроангиопатия), поражение нервов (диабетическая нейропатия), а также нарушения гормонального статуса (Mogano, 2003). Таким образом, этиология эректильной дисфункции у больных с сахарным диабетом — мультифакторная (рис. 1).

У пациентов с сахарным диабетом II типа снижение уровня тестостерона не только проявляется снижением полового влечения, но и ведет к уменьшению синтеза NO (Vernet et al., 1995), выработка которого является андрогенозависимым процессом. Ночные эрекции прекращаются при уровне тестостерона менее 1,5 нг/мл, а сексуальная активность снижается при уровне его менее 2нг/мл; (Yassin et al., 2003). Снижение либидо, отмечаемое при снижении секреции тестостерона, является принципиальным моментом, препятствующим развитию эффекта ингибиторов ФДЭ-5 — самого эффективного класса вазоактивных препаратов, используемых для лечения эректильной дисфункции.

Показано, что эректильная дисфункция у мужчин с сахарным диабетом коррелирует помимо возраста с уровнем гликозилированного гемоглобина, наличием периферической и вегетативной нейропатии, ретинопатией, длительностью сахарного диабета (Romeo et al.,

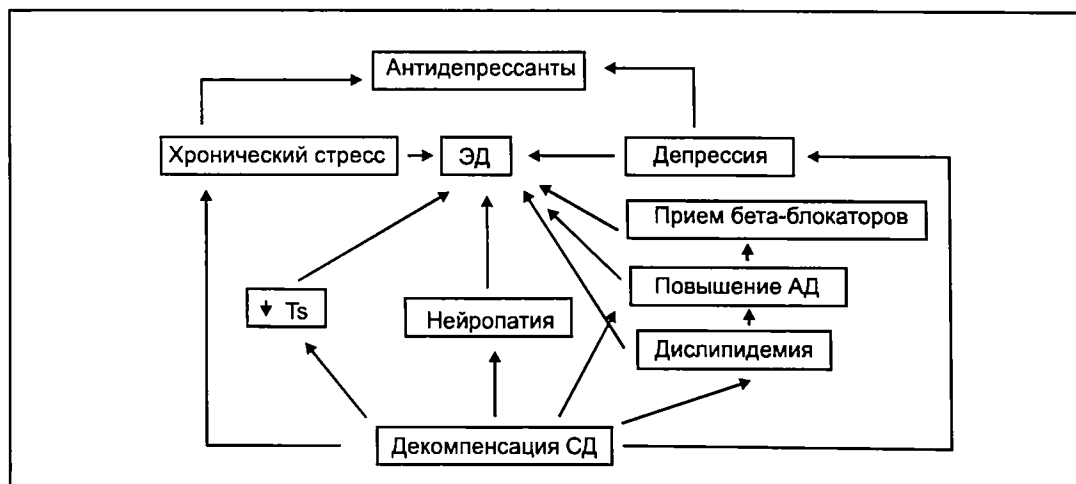


Рисунок 1. Факторы, ведущие к возникновению эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом. TS — тестостерон

2000). Кроме того, приводит к нарушению эрекции или усугубляет ее течение могут некоторые лекарственные препараты, принимаемые больными с сахарным диабетом для лечения сопутствующих заболеваний или осложнений, например бета-адреноблокаторов, тиазидных диуретиков, некоторых психотропных средств.

Определенную роль в поддержании нарушений половой функции могут играть и психогенные факторы: нередко пациенты ожидают возникновения эректильной дисфункции поскольку прочитали и научно-популярной литературе о возможности подобных расстройств при сахарном диабете. Первая сексуальная неудача, возможная у любого мужчины, связывается с сахарным диабетом: возникает и закрепляется так называемый *страх ожидания неудачи*.

В зависимости от причины возникновения различают эректильную дисфункцию психогенную (связанную с психологической проблемой, чаще всего с ожиданием неудачи), органическую (возникающую в связи с соматическим заболеванием) и смешанную. Предполагать психогенный характер эректильной дисфункции у больного сахарным диабетом следует при стаже заболевания менее 1 года в отсутствие таких типичных осложнений, как диабетическая полинейропатия, микро- и макроангиопатия; при наличии этих осложнений более вероятно органическая эректильная дисфункция. В табл. 1 представлены признаки, на основании которых возможно различить психогенную и органическую эректильную дисфункцию, что практически важно как с точки зрения подходов к лечению, так и с точки зре-

ния прогноза.

Учитывая большую распространенность эректильной дисфункции среди больных сахарным диабетом, скрининг нарушений половой функции необходимо проводить у всех пациентов. Нередко они сами заводят разговор о сексуальных проблемах, но если этого не происходит, то врач должен задать вопросы, направленные на выявление возможных нарушений. До тех пор, пока врач сам активно не будет расспрашивать о сексуальной функции, большинство мужчин будут страдать молча, нежная, как рассказать о своих проблемах. Так, De Berardis et al (2002) провели обследование 1460 пациентов с сахарным диабетом II типа и выявили эректильную дисфункцию у 34% больных, периодические расстройства сексуальной функции — у 24%, при этом 63% опрошенных сообщили, что лечащие врачи никогда ранее не интересовались их сексуальной функцией.

Облегчить сбор сексуального анамнеза помогает специальный опросник—Международный индекс эректильной функции (International Index of Erectile function — IIEF), включающий 15 вопросов. Ответ на каждый вопрос оценивают в баллах (от 1 до 5): чем выше сумма баллов, тем лучше сексуальная функция мужчины. Подраздел эректильной функции включает 6 вопросов, максимально возможная сумма баллов 30, эректильную дисфункцию диагностируют при сумме баллов менее 26.

Учитывая полиэтиологичность эректильной дисфункции, в каждом случае необходимо выявление всех факторов, лежащих в возникновении полового расстройства с целью проведения

Таблица 1. Характеристика психогенной и органической эректильной дисфункции у мужчин

Органическая эректильная дисфункция	Психогенная эректильная дисфункция
Постепенное начало	Внезапное начало
Прогрессирующая	Периодическая
Постоянная	Ситуационная
Имеется связь с заболеванием или с приемом лекарственных препаратов	В анамнезе указание на психологический провоцирующий фактор
Ночная и утренняя эрекция отсутствует	Ночная и утренняя эрекция сохранены

патогенетического лечения. У пациентов с сахарным диабетом и эректильной дисфункцией перед началом лечения необходимо:

- провести физикальное обследование наружных половых органов для исключения гипонадизма, острого или хронического воспаления (баланит, баланопостит), рубцевания крайней плоти (фимоз),

- проверить вибрационную и тактильную чувствительность,

- определить уровни ЛГ, ФСГ, тестостерона, эстрадиола, пролактина, тиреотропного гормона (при наличии гормональных изменений необходимо проведение соответствующего лечения),

- оценить липидный спектр (при обнаружении дислиппротеидемии необходимо наряду с рекомендациями соблюдения диеты назначение геполипидемических препаратов).

К патогенетическому лечению эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом относятся: максимальная компенсация сахарного диабета, при наличии диабетической полинейропатии - использование препаратов а-липовой кислоты (Тиоктацид 600), при дислиппротеидемии — нормализация липидного обмена, при гормональных нарушениях — соответствующая гормональная терапия, в которой ведущую роль играет применение заместительной терапии. Однако в достаточно большой доле случаев патогенетическая терапия органической эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом не оказывает достаточного эффекта, в связи с чем необходима *комбинированная терапия* с вазоактивными препаратами, которые в таких случаях выступают как симптоматическая терапия.

Поскольку пациенты с сахарным диабетом представляют особую группу в связи с наличием специфических осложнений, таких, как диабетическая полинейропатия, диабетическая

ангиопатия, диабетическая хейропатия. (поражение суставов рук, нередко с ограничением их подвижности), выбор вазоактивных препаратов для лечения эректильной дисфункции должен быть сделан с особой осторожностью, при этом предпочтение следует отдавать препаратам для приема внутрь. Преимущества и недостатки различных вазоактивных препаратов, а также других методов лечения, используемых для лечения эректильной дисфункции, представлены в табл. 2.

Основные пероральные препараты, представленные на российском рынке, можно разделить на три группы: ингибиторы ФДЭ-5, пероральные блокаторы альфа-2-адренорецепторов. Третью группу составляют препараты тонизирующего и общеукрепляющего действия, а также гомеопатические средства.

По эффективности альфа-2-адреноблокаторы, например йохимбин, по данным ряда рандомизированных исследований, сходны с плацебо. Тонизирующие, общеукрепляющие и гомеопатические препараты не проходят серьезных клинических исследований и имеют широкое распространение только в России. Таким образом, среди пероральных препаратов, применяемых для лечения эректильной дисфункции, в настоящее время безусловно лидируют ингибиторы ФДЭ-5 — высокоэффективные лекарственные средства с известным механизмом действия. Препараты этой группы являются модуляторами эрекции, они не вызывают ее непосредственно, но усиливают релаксирующий эффект NO через цГМФ, результатом чего является увеличение кровотока в кавернозных телах полового члена, возникновение и поддержание физиологической эрекции. Принципиально важно то, что и отсутствие сексуальной стимуляции ингибиторы ФДЭ-5 не оказывают никакого эффекта.

Первый препарат из группы ингибиторов ФДЭ-5 — силденафил (Виагра) — появился на

Таблица 2. Преимущества и недостатки различных методов терапии эректильной дисфункции

Препараты и методы	Преимущества	Недостатки
Ингибиторы ФДЭ5	Наиболее показаны при сахарном диабете, высокая эффективность, простота применения	Противопоказаны пациентам, принимающим нитраты
Вазоактивные средства для интракавернозной терапии (простагландин E1)	Высокая эффективность, быстрое развитие эффекта, незначительные системные побочные эффекты	Не рекомендуются больным сахарным диабетом, поскольку при наличии микроангиопатии высока вероятность микрокровоизлияний с дальнейшим развитием фиброза кавернозной ткани полового члена
Алпростадил интрауретрально	Незначительные системные побочные эффекты	Требуется специальное обучение, вызывает зуд в уретре, необходимо использование презерватива, эффективность ниже, чем при интракавернозном введении, у больных с диабетической полинейропатией и снижением порога болевой чувствительности может приводить к травматическим повреждениям уретры
Гомеопатические препараты (Имплаза), альфа2-адреноблокаторы (Йохимбин), тонизирующие препараты	Практическое отсутствие побочных эффектов	По эффективности сходны с плацебо
Механические методы: вакуумные устройства, констрикторные кольца, использование жестких презервативов	Самый дешевый метод, нет системных побочных эффектов	Ненатуральная эрекция, вызывает мелкие кровоизлияния, отек, нарушение эякуляции, применение механических средств заметно для партнерши
Хирургические методы: реконструктивные операции на сосудах полового члена, протезирование	Высокая эффективность	У больных сахарным диабетом возможны инфицирования послеоперационной раны и перфорация

фармацевтическим рынке 5 лет назад. Виагру принимают и индивидуально подобранной дозе (25—100 мг) за один час до предполагаемого сексуального контакта. У больных сахарным диабетом II типа на фоне терапии силденафилом Esobar-Jimenz и соавт. (21)02 выявили увеличение количества успешных попыток полового акта с 6 до 49%, явное улучшение эрекции отметили 46,3% пациентов, получавших силденафил, и 14,9% больных, составивших контрольную группу. Поданным Boulton et al. (2001), силденафил высоко эффективен у больных сахарным диабетом II типа, даже несмотря на плохой контроль уровня глюкозы крови и наличие поздних осложнений диабета. При сахарном диабете I типа на фоне терапии силденафилом Stuckey et al. (2003) отметили достоверное в сравнении с плацебо увеличение доли

пациентов, сообщивших об улучшении способности достичь эрекцию (35,7% против 19,9%) и удержать ее (68,4% против 26,5%). Нормализацию эрекции отметили 66,6% пациентов из группы получавших силденафил и 28,6% — из контрольной группы, количество успешных попыток полового акта также было достоверно выше в группе пациенток, получавших силденафил (63% против 33%).

В последние годы для практических врачей стал доступен еще один препарат из этой группы — тадалафил (Сиалис), основным преимуществом которого по сравнению с силденафилом является длительное действие: у подавляющего большинства пациентов эффект сохраняется в течение 36 ч после приема препарата (Eardley et al., 2002, Padma-Nathan et al., 2001). Кроме того, тадалафил не ингибирует ФДЭ-6,

обнаруженную в сетчатке глаза и являющуюся ответственной за фотопередачу, и поэтому не вызывает нарушения цветовосприятия. Прием пищи и алкоголя не влияет на эффективность препарата.

Для оценки эффективности и безопасности применения тадалафила в дозе 10 и 20 мг у пациентов с сахарным диабетом Strojek и соавт. (2003) провели интегративный анализ 11 двойных слепых плацебоконтролируемых клинических исследований. Тадалафил в дозе 10 мг получал 201 пациент, в дозе 20 мг — 245 пациентов; в группу плацебо вошли 201 человек. На фоне терапии тадалафилом в дозе 20 мг через 12 нед улучшение эрекции (опросник GAO) отмечено у 75% мужчин, способность к пенетрации (SEP, вопрос № 2 — у 65%, при этом 53% всех попыток полового акта были успешными (SEP, вопрос № 3); в группе плацебо эти показатели составили 30%, 36% и 22% соответственно (рис. 1). Частота побочных явлений на фоне терапии препаратом была такой же, как в группе плацебо (3% против 2%), наиболее часто встречались головная боль (9%), диспепсия (6%) и боли в спине (6%).

Тадалафил не только обладает высокой эффективностью и хорошей переносимостью, но благодаря длительному эффекту возвращает естественность в сексуальные отношения. У пациента снимается прямая психологическая зависимость от приема препарата и появляется возможность нести естественную сексуальную жизнь, что крайне актуально при психогенных фирмах эректильной дисфункции.

В исследовании Moncada с соавт. (2003) сравнивались два режима дозирования Сиалиса: 3 раза в неделю и «по требованию». Пациенты и обеих группах использовали продолжительный период эффективности Сиалиса для совершения попыток полового акта без четкой временной зависимости от приема препарата — 73% всех попыток, в первой группе и 49% во второй группе совершались через 4 ч после приема препарата и позже. Частота попыток была сходной в обеих группах. Авторы исследования делают вывод, что Сиалис благодаря длительному периоду эффективности, позволяет предложить новую парадигму терапии эректильной дисфункции.

Следует отметить, что эффективность ингибиторов ФДЭ-5 у пациентов с сахарным диабетом ниже, чем у пациентов без диабета (NG et al., 2002). Считается,

что около 35% больных сахарным диабетом и 23% мужчин с эректильной дисфункцией без диабета не отвечают на терапию ингибиторами ФДЭ-5. Одной из причин этого может быть гипогонадизм, выявляемый у 42% больных сахарным диабетом (Yassin et al., 2003). Ингибиторы ФДЭ-5 являются не стимуляторами, а модуляторами эрекции, поскольку они усиливают физиологические процессы, направленные на возникновение и поддержание эрекции и ответ на сексуальную стимуляцию. Следовательно, в отсутствие сексуальной мотивации, которая наблюдается при снижении уровня тестостерона, а следовательно, и сексуальной стимуляции назначение ингибиторов ФДЭ-5 нецелесообразно, поскольку не произойдет запуска сложной цепочки возникновения эрекции, приводящей к высвобождению NO, приводящего к повышению содержанию цГМФ, содержание которого поддерживают ингибиторы ФДЭ-5, то есть не будет точки приложения для действия препарата. В подобных случаях необходимо сочетать терапию ингибиторами ФДЭ-5 с применением андрогенных препаратов. Об эффективности и безопасности подобной терапии свидетельствуют результаты нашего исследования, проведенного у пациентов с сахарным диабетом (120 больных), не ответивших на прием Виагры (Kalinchenko et al., 2003). Использование Виагры в дозе 100 мг в комбинированной терапии с гормональными препаратами позволило нормализовать эрекцию у 80% пациентов. Аналогичные результаты были продемонстрированы позднее в исследовании, проведенном Yassin и соавт. (2003). В исследовании были включены 69 пациентов, не ответивших на терапию ингибиторами ФДЭ-5. Применение тадалафила привело к нормализации эрекции в 40% случаев после 4-недельного курса заместительной терапии тестостероном и в 65% случаев — после 10-недельного курса.

Таким образом, принципы современной терапии эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом можно определить следующим образом:

1. Преимущественно патогенетическая терапия (компенсация сахарного диабета, лечение нейропатии и дислиппротеидемии).

2. В случае неэффективности патогенетической терапии — применение вазоактивных препаратов, среди которых препаратами выбора являются ингибиторы ФДЭ-5.

3. При сочетании гипогонадизма и эректильной дисфункции — комбинированная терапия ингибиторами ФДЭ-5 с гормональными препаратами, повышающими уровень тестостерона

(хорионический гонадотропин, Андриол, Сустанон-250, Андрогель), Начинать комбинированную терапию необходимо с гормональных препаратов, поскольку низкое содержание тестостерона снижает эффективность ингибиторов ФДЭ-5.

4. Использование пролонгированных ингибиторов ФДЭ-5 при психогенных формах в постоянном режиме до восстановления половой функции (в данном случае ингибиторы ФДЭ-5 рассматриваются как патогенетическая терапия).

Ингибиторы ФДЭ-5 противопоказаны при установленной повышенной чувствительности к ним, в случае приема препаратов, содержащих органические нитраты, а также до 18 лет, С осторожностью их применяют у пациентов, предрасположенных к приапизму (например, при серповидноклеточной анемии, миеломной болезни и лейкозах) и в случае анатомической деформации полового члена (например, при угловом искривлении, кавернозном фиброзе или болезни Пейрони). Не следует проводить лечение эректильной дис-

функции больным, которым вообще противопоказана сексуальная активность, в частности при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях, нередко сопутствующих сахарному диабету. К таким заболеваниям относят инфаркт миокарда, перенесенный в течение последних 90 дней, нестабильную стенокардию или стенокардию, возникающую во время полового акта, сердечную недостаточность II—IV функционального класса, развившуюся в течение последних 6 мес, тяжелые нарушения сердечного ритма, артериальную гипотонию (АД < 90/50 мм рт. ст.) или нелеченную артериальную гипертонию, инсульт в течение последних 6 мес.

Заканчивая обзор современного состояния вопроса, хочется еще раз подчеркнуть важность активного выявления эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом. И врач, и больной должны помнить о том, что неизлечимых форм эректильной дисфункции нет — пациенту всегда возможно подобрать лечение, начиная с медикаментозных и заканчивая хирургическими способами лечения.

Литература

1. Bacon C.G., Hu F.B., Giovannucci E., Glasser D.B., Mittleman M.A., Rimm E.B. Association of type and duration of diabetes with erectile dysfunction in a large cohort of men. *Diabetes Care*, 2002; 25(8):1458-63.
2. Boulton A.J., Selam J.L., Sweeney M., Ziegler D. Sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction in men with Type II diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2001;44(10)-1296-301.
3. De Berardis G., Franciosi M., Belfiglio M., Di Nardo B., Greenfield S., Kaplan S.H., Pellegrini F., Sacco M., Tognoni G., Valentini M., Nicolucci A. Quality of Care and Outcomes in Type 2 Diabetes (QuED) Study Group. Erectile dysfunction and quality of life in type 2 diabetic patients; a serious problem too often overlooked. *Diabetes Care*. 2002; 25(2):284-91.
4. Eardley I., Cartledge J. Tadalafil (Cialis) for men with erectile dysfunction. *Int J Clin Pract*. 2U02; 56(4):300-4.
5. Escobar-Jimenez F.; Grupo de Estudio Espanol sobre Sildenafil. [Efficacy and safety of sildenafil in men with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction. *Med Clin (Bare)*. 2002; 119(4): 121-4.
6. Govier P., Putempa A.-J., Kaufman J., Denne J., Kovalenko P., Ahuja S. Tadalafil 20 mg or Sildenafil Citrate 50 mg During Initiation of treatment for Erectile Dysfunction. *Clinical Therapeutics*, 2003, 25(11):2709-3723.
7. Guay A.T. Sexual dysfunction in the diabetic patient. *Int J Impot Res*. 2001:13 Supp. 5:S47-50.
8. Moncada J., Chan M., Damher J.-E., Varanese L. Sexual intercourse .attempts pattern in men with erectile dysfunction taking Tadalafil 3 times per week versus on demand: Results form the SLRE. *Int J Impol Res*. 2003. V 15, Supp. 6, PS-2-4.
9. Morano S. Pathophysiology of diabetic sexual dysfunction- *J Endocrinol Invest*. 2003:26(3 Supp):65-9.
10. Ng K.K., Lim H.C., Ng F.C., Li M.K., Consigliere D., Chia S.J., Moorihy P., Munisamy M. The use of sildenafil in patients with erectile dysfunction in relation to diabetes mellitus—a study of 1.511 patients. *Singapore Mcd .1*. 2002; 43(K):3S7-90. Erratum in: *Singapore Med J*. 2002; 43(10):495.
11. Padma-Niilhun H., Rosen R., Shabsigh R., Silikali K., Watkins V., Pullman W, Tadalafil (IC351) provides prompt response and extended period of responsiveness fertile treatment of men with erectile dysfunction (LD). *Int J Impot Res* 20m; 13 (Supp 4):S33.
12. Penson D.F., Latini D.M., Lubeck D.P., Wallace K.L., Henning I.M., Lue T.F. Do impotent men with diabetes have more severe erectile dysfunction and worse quality of life than the general population of impotent patients? Results from the Exploratory Comprehensive Evaluation of Erectile Dysfunction (LxCEED) database, *Diabetes Care*. 2003; 26(4): 1093—9.
13. Porst H., Arnds S., Kleingam M. A comparator trial between Sildenafil, Tadalafil and Vardenafil — Preliminary results in 150 patients. *Int J Impot Res*. 2003, 15(Suppl.6):S5
14. Romeo J.H., Seftel A.D., Madhun Z.I., Aron D.C. Sexual function in men with diabetes type 2; association with glycemic: control. *J. Urol*. 2000: 163(3):7SS-91.
15. Saenz de Tejada I., Anglin G., Knight J.R. Emmick J.T. Effects of tadalafil on erectile dysfunction m men with diabetes. *Diabetes Care*. 2002,25(12):2159-64.
16. Sairam K., Kulinskaya E., Bonstcad U.H. Hanbury

- D.C., McNicholas T.A. Prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in male erectile dysfunction. *BJU Int* 2000; 85(1):68-71.
17. Stroberg P., Murphy A., Costigan T. Switching Patients with Erectile Dysfunction from Sildenafil Citrate to Tadalafil: Results of a European Multicenter, Open-Label Study of Patient Preference. *Clinical Therapeutics*. 2003. 25(11):2724-2737.
 18. Strojck K., Denne J., Fonseca V., Fredlund P., Price D. Tadalafil improves erectile function in men with erectile dysfunction and diabetes mellitus. *Int Impot Res*. 2003, 15(Suppl. 6):S26.
 19. Stuckey B.C., Jadzinsky M.N., Murphy L.J., Montorsi F., Kadioglu A., Fraige F., Manzano P., Deerochanawong C. Sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in men with type I diabetes: results of a randomized controlled trial, *Diabetes Care*. 2003; 26(2):279-S4.
 20. Vernet D., Cai L., Garban H., Babbitt M.L., Murray F.T. et al.: Reduction of penile nitric oxide synthase in diabetic BB/WOR (type I) and BBZ/WOR (type 2) rats with erectile dysfunction. *Endocrinology*. 1995, 136:5709- 17.
 21. Yassin A., Diede H.-E., Saad F., Traish A. Combination therapy of Tadalafil & Testosterone in hypogonadial non-responders. *Int J Impot Res*, 2003, 15(Suppl. 6):S27.
 22. Kalinchenko S.V., Kozlov G.I., Gontcharov N.P., Katsia G.V. Oral testosterone undecanoate reverses erectile dysfunction associated with diabetes mellitus in patients failing on sildenafil citrate therapy alone. *Aging Male*. 2003; 6: 1 —6.