

Эректильная дисфункция. Актуальные вопросы диагностики и лечения: в фокусе – силденафил

Д.Г.Макушин^{1,2}, Д.И.Трухан²

¹ФГБУЗ «Западно-Сибирский медицинский центр» ФМБА России. 644000, Россия, Омск, ул. Красный Путь, д. 127а;

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

✉dmg1@mail.ru

В статье рассматриваются разные аспекты взаимодействия уролога и интерниста (терапевта, врача общей практики) в диагностике и лечении эректильной дисфункции.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, уролог, интернист, диагностика, лечение, силденафил, Визарсин.

Для цитирования: Макушин Д.Г., Трухан Д.И. Эректильная дисфункция. Актуальные вопросы диагностики и лечения: в фокусе – силденафил. Consilium Medicum. 2017; 19 (7): 76–82. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.76-82

Review

Erectile dysfunction. Actual issues of diagnostics and treatment: in the focus sildenafil

D.G.Makushin^{1,2}, D.I.Trukhan²

¹West-Siberian Medical Center. 644000, Russian Federation, Omsk, ul. Krasnyi Put', d. 127a;

²Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 644099, Russian Federation, Omsk, ul. Lenina, 12

✉dmg1@mail.ru

Abstract

This article discusses various aspects of the interaction of the urologist and internist (therapist, general practitioner) in the diagnosis and treatment of erectile dysfunction.

Key words: erectile dysfunction, urologist, internist, diagnosis, treatment, sildenafil, Vizarsin.

For citation: Makushin D.G., Trukhan D.I. Erectile dysfunction. Actual issues of diagnostics and treatment: in the focus sildenafil. Consilium Medicum. 2017; 19 (7): 76–82. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.76-82

В настоящее время под эректильной дисфункцией (ЭД) понимается неспособность пациента достигать и/или поддерживать адекватную эрекцию полового члена, необходимую для осуществления полноценного полового акта, в 1/2 и более случаев, что ограничивает или делает невозможным удовлетворительное половое общение.

Эпидемиология и причины

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, в 2010 г. в мире насчитывалось около 400 млн пациентов с ЭД, а к 2025 г. прогнозируется увеличение их численности до 900 млн, что обусловлено негативным влиянием на половую функцию растущего количества соматических заболеваний (ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет – СД и др.) и ожидаемым увеличением продолжительности жизни мужского населения планеты, что сопровождается ассоциированным с возрастом андрогенным дефицитом [1].

По данным масштабного многоцентрового исследования MMAS (Massachusetts Male Aging Study) по изучению проблем старения у мужчин, у 52% мужчин старше 40 лет развивается ЭД разной степени выраженности, с возрастом распространенность этой патологии увеличивается и достигает к 70 годам 67% [2, 3].

Результаты российского эпидемиологического исследования свидетельствуют, что ЭД встречается у 48,9% российских мужчин и тесно связана с наличием у них расстройств мочеиспускания, артериальной гипертензии (АГ), СД, избыточной массы тела и ожирения [4]. Таким образом, ЭД является междисциплинарной проблемой, требующей комплексного подхода к профилактике, диагностике и терапии.

Долгое время считалось, что основной причиной развития ЭД являются психологические проблемы. Мужчины

связывали свои неудачи со стрессом, депрессией, неурядицами и разногласиями в семейной жизни. Однако многочисленные исследования конца XX – начала XXI в. в этой области установили связь ЭД с возрастом мужчин и наличием у них сопутствующих заболеваний и показали, что психогенная ЭД возникает только в каждом 5-м случае. А большая же часть (80%) приходится на органическую дисфункцию, хотя присоединение психогенного компонента может усугублять расстройства органической природы.

Эти исследования способствовали формированию представлений об эрекции как о реакции, требующей нормального функционирования нервной, эндокринной и сердечно-сосудистой системы, адекватного обмена веществ на тканевом уровне в кавернозных телах, а также о роли ЭД как синдрома, который может сопровождать атеросклеротическое поражение коронарных, мозговых и периферических артерий.

У ряда пациентов ЭД может быть первым проявлением обменно-метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). ЭД рассматривается в качестве независимого фактора риска развития острого инфаркта миокарда, мозгового инсульта и смерти от любых причин, а диагностика, направленная на обнаружение ЭД у мужчин с СД, позволяет повысить чувствительность скрининга по поводу бессимптомно протекающей ишемической болезни сердца (ИБС) [5, 6].

Факторы риска ССЗ, такие как нарушения липидного и углеводного обмена, курение и АГ, также являются и факторами риска ЭД [7–9].

При обследовании пациентов, обратившихся к урологу по поводу ЭД, у них часто впервые выявляются АГ, атеросклероз мозговых и коронарных артерий, СД. С другой

Органическая ЭД	Психогенная ЭД
Постепенное начало	Внезапное начало
Прогрессирующая	Периодическая
Постоянная	Ситуационная
Связана с каким-либо заболеванием или приемом лекарственных препаратов	Связана с психологическим стрессом, стрессовой ситуацией в семье/на работе
Ночная/утренняя эрекция отсутствует	Ночная/утренняя эрекция сохранена

стороны, у многих пациентов, страдающих ССЗ и СД и наблюдающихся у терапевта (кардиолога, эндокринолога), имеется ЭД. Кроме этого, прием целого ряда лекарственных препаратов: антигипертензивных (β -адреноблокаторы – β -АБ, тиазидные диуретики, в меньшей степени – блокаторы кальциевых каналов – БКК и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ), сердечных гликозидов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, трициклических антидепрессантов и других – может оказывать негативное влияние на эректильную функцию пациента. К клиническим признакам медикаментозной ЭД относят относительно быстрое начало, наличие временной связи с приемом лекарственного препарата, отрицательно влияющего на различные звенья полового акта, и уменьшение выраженности ЭД или полное ее исчезновение после отмены препарата.

Стандарт первичной медико-санитарной помощи при ЭД [10] регламентирует участие в лечебно-диагностическом процессе при ЭД уролога и эндокринолога (при вспомогательном участии врача-психотерапевта), но не предусматривает участия врачей первичного звена здравоохранения (терапевта и врача общей практики). Однако если пациент с проблемой ЭД обращается к урологу или эндокринологу, то ему проводится необходимый комплекс лабораторных и инструментальных исследований, в том числе и исследование липидов крови, что при наличии изменений подразумевает консультативную помощь интерниста (терапевта или кардиолога).

Вместе с тем нарушения эрекции – явление деликатного характера, и пациенты не спешат сообщать об этой проблеме врачу. Существуют данные, согласно которым только 20% мужчин, страдающих ЭД, обращаются за медицинской помощью и только чуть более 30% из них получают лечение. Остальные не считают ЭД болезнью, а воспринимают ее как нормальное проявление старения, следствие стрессов и усталости. Таким образом, более 75% мужчин не обращаются с этой проблемой к врачам, а неэффективное самолечение приводит к дальнейшему прогрессированию не только ЭД, но и коморбидной патологии. В этой связи актуальна проблема раннего выявления ЭД, что подразумевает участие в ее решении врача общей практики и терапевта [11, 12].

Мужчины откладывают обращение к врачу по целому ряду причин:

- 1) испытывают смущение и стыдливость;
- 2) считают, что это явление временное и скоро все само собой нормализуется;
- 3) боятся узнать, что проблема слишком серьезная и уже ничто не поможет;
- 4) не ведут и не стремятся к активной половой жизни, соответственно, проблемы с эрекцией не являются значимыми.

Для того чтобы решиться на визит к врачу было легче, существуют бесплатные горячие линии, интернет-сайты и онлайн-консультации, где квалифицированные специалисты анонимно отвечают на вопросы, касающиеся ЭД и методов ее лечения [13].

Существенным сдерживающим фактором для мужчин с проблемой ЭД является и то, что подавляющее большин-

ство врачей первичного звена – женщины. Однако этот минус может быть плюсом, если рассматривать проблему ЭД не как изолированную мужскую проблему, а как семейную проблему. И это в определенной степени облегчает врачу общей практики (терапевту) выявление ЭД в беседе с супругой пациента [14]. Существует ряд поведенческих признаков, которые позволяют сделать предположение, что мужчина испытывает трудности с потенцией, даже если он сам пытается делать вид, что все в порядке. Так, к первым признаками наличия ЭД, которые врач первого контакта может выявить при беседе с супругой пациента, относятся:

- 1) избегание супругом половых контактов разными способами (поздно приходит домой, поздно засиживается за компьютером, ссылается на усталость, головную боль и т.п.);
- 2) не замечает или игнорирует намеки или прямые предложения об интимной близости;
- 3) не является инициатором полового акта [15].

Для оценки выраженности ЭД достаточно заполнить опросник Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), включающий 5 вопросов и 5 вариантов ответа на них, подсчитать сумму баллов (5–10 баллов соответствуют выраженной ЭД, 21–25 баллов свидетельствуют об отсутствии ЭД) и принять решение совместно с пациентом о целесообразности визита к урологу для назначения терапии ЭД.

Преобладание психогенного или органического компонента ЭД позволяет выявить ряд характеристик нарушения эректильной функции, представленных в табл. 1.

ССЗ и ЭД имеют общие факторы риска, и часто именно ЭД может быть первым проявлением этих заболеваний. Это особенно важно, поскольку к урологам пациенты часто обращаются, когда имеет место длительный период стойкой утраты половой функции [4]. В то же время пациенты с наличием первых и незначительных нарушений эректильной функции являются наиболее «благоприятными» пациентами с точки зрения начала активной патогенетической терапии ЭД [15, 17]. Лечение ЭД оказывает позитивное влияние на течение ССЗ, снижает риск осложнений и улучшает качество жизни пациентов [4, 16, 18–20].

В этой связи врач первичного звена должен проинформировать пациента, что наличие у него проблем в интимной сфере может быть проявлением общего соматического заболевания. Соответственно, раннюю диагностику ЭД целесообразно начинать уже на приеме врача общей практики или терапевта, когда ЭД еще носит периодический характер и может быть эффективно устранена при назначении патогенетической терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5).

Принципы терапии

Лечение пациентов с ЭД представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной урологии. Ингибиторы ФДЭ-5 являются высокоэффективными и безопасными пероральными препаратами для лечения ЭД и рекомендуются в качестве средств 1-й линии [21–24]. Число пациентов, принимающих эти препараты, продолжает увеличиваться параллельно с ростом распространенности ЭД. Широкое применение ингибиторов ФДЭ-5 в клиниче-

ской практике началось после появления в 1998 г. препарата силденафил, который в настоящее время характеризуется как наиболее полно изученный лекарственный препарат этой группы.

Силденафил в условиях сексуальной стимуляции восстанавливает нарушенную эректильную функцию путем увеличения кровотока в половом члене. Известно, что физиологический механизм эрекции включает высвобождение оксида азота (NO) в пещеристом теле вследствие полового возбуждения. NO активирует фермент гуанилатциклазу, что приводит к повышению концентрации циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). В свою очередь, цГМФ вызывает расслабление гладких мышц кровеносных сосудов и, соответственно, приток крови в пещеристое тело полового члена. Силденафил представляет собой селективный ингибитор цГМФ-специфической ФДЭ-5, которая вызывает распад цГМФ в пещеристом теле полового члена. Силденафил не оказывает прямого расслабляющего действия на гладкие мышцы пещеристого тела, но усиливает расслабляющий эффект NO и увеличивает кровоток в половом члене. При активации цепи NO–цГМФ, наблюдающейся при сексуальной стимуляции, угнетение ФДЭ-5 приводит к увеличению уровня цГМФ в пещеристом теле.

Силденафил является «золотым стандартом» в лечении ЭД, он высокоэффективен и надежен, прост в употреблении, обладает малым числом побочных эффектов [25, 26]. Его клиническая эффективность и безопасность изучены более чем в 100 двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях. Установлено, что силденафил обеспечивает в 20 раз (другие ингибиторы ФДЭ-5: варденафил – лишь в 7,5 раза, тадалафил – только в 1,4 раза) большую способность к пенетрации, чем плацебо [27].

Дозу силденафила подбирают путем титрования начиная с 50 мг с последующим изменением дозы (либо уменьшением до 25 мг, либо увеличением до 100 мг) в зависимости от эффекта и переносимости. Силденафил принимается 1 раз в день, за 1 ч до предполагаемого полового акта. Действие препарата начинается через 40–60 мин после приема и сохраняется в течение 3–5 ч, а по некоторым данным – и до 12 ч [25, 28, 29].

Основные побочные явления – транзиторные – возникают, как правило, при применении дозировки 100 мг и характеризуются незначительной или умеренной выраженностью (головная боль, покраснение лица и шеи, жажда, заложенность носа, диспепсия), не требующей отмены препарата [26, 30].

В американском плацебо-контролируемом исследовании нормализацию эрекции и улучшение всех показателей индекса сексуальной функции при применении силденафила по требованию в течение 6 мес в дозах 25, 50 и 100 мг отметили соответственно 56, 77 и 84% пациентов [31]. Установлено, что у большинства мужчин эффект действия препарата появлялся через 30 мин и был заметен на протяжении 4–5 ч, однако у значительной части лиц, страдающих ЭД, этот диапазон имел более широкие границы – от 14 мин до 12 ч. При этом оказалось, что замедлению действия лекарства способствует употребление жирной пищи [32]. Эффективность силденафила неоднократно подтверждена постмаркетинговыми плацебо-контролируемыми исследованиями в подгруппах мужчин разного возраста и с различными показателями индекса массы тела, имеющих сопутствующие заболевания и разное время от начала развития ЭД [33, 34].

Хорошо известным фактором риска ЭД и ССЗ является курение. Эффективность силденафила среди курильщиков не уступает таковой среди некурящих пациентов (80 и 74% соответственно) [34]. В исследовании британских ученых [35], в котором принимали участие здоровые добровольцы, не было выявлено клинически значимого гемодинамического взаимодействия между силденафилом в дозе 100 мг и алкоголем

(красное вино 750 мл, 13,5%). В инструкции оригинального силденафила [36] отмечено, что силденафил в дозе 50 мг не усиливает гипотензивное действие этанола у здоровых добровольцев при максимальном уровне этанола в крови в среднем 0,08% (80 мг/дл). В ряде обзоров [37, 38] указывается, что безопасным является употребление небольшого количества алкоголя (минимального количества алкоголя), однако при этом необходимо помнить, что хроническое употребление алкоголя является одной из причин развития ЭД.

Силденафил хорошо зарекомендовал себя также у больных с ЭД, обусловленной наличием СД типа 1 и 2, мужчин с ИБС и АГ, в том числе и на фоне гемодиализа и применения лекарственных препаратов разных групп, необходимых для терапии основного заболевания. При этом общая удовлетворенность приемом силденафила оказалась высокой (41, 78 и 100% соответственно при тяжелой, умеренно выраженной и легкой ЭД) у мужчин с нейрогенной, диабетической, психогенной и сосудистой природой расстройств (соответственно 56, 58, 89, 86%) [39, 40].

Терапия силденафилом повышает качество жизни как самих пациентов, так и их партнерш [41–43]. Силденафил играет важную, хотя и опосредованную роль в жизни женщины – повышает ее сексуальную удовлетворенность через улучшение эрекции у ее полового партнера. Так, по данным российского исследования, 95,4% женщин довольны результатами лечения их половых партнеров силденафилом [14].

Результаты исследований

По данным исследований, эффективность силденафила среди пациентов с неврологическими заболеваниями (паркинсонизм, рассеянный склероз и травмы спинного мозга) превышает 80%, что соответствует данным, полученным в общей популяции больных с ЭД [44]. Степень выраженности ЭД тесно связана с выраженностью возрастного андрогенного дефицита и эффективно снижается при лечении силденафилом у пациентов старшей возрастной группы [45].

Однако у практических врачей – урологов и интернистов (терапевтов, врачей общей практики, кардиологов) остаются некоторые вопросы относительно безопасности применения силденафила у пациентов с коморбидной патологией [46–48]. Существует ряд исследований, доказывающих безопасность и эффективность применения силденафила у группы пациентов с ЭД и ССЗ [49, 50]. Так, прием силденафила в дозах 50 и 100 мг у пациентов с ИБС при использовании нагрузочных проб не оказывал влияния на длительность выполнения физических упражнений, наличие и степень выраженности ишемии миокарда, а также на различные показатели гемодинамики по сравнению с плацебо [51].

Об эффективности и безопасности силденафила у больных СД с ЭД свидетельствует систематический обзор [52], включающий 17 хорошо организованных исследований.

Необходимо отметить еще два актуальных аспекта взаимодействия уролога и терапевта/врача общей практики в курации пациентов с ЭД:

- 1) возможное влияние возобновления сексуальной активности, обусловленное приемом силденафила, на течение имеющейся у пациента патологии со стороны сердечно-сосудистой системы;
- 2) возможное лекарственное взаимодействие силденафила с лекарственными препаратами для лечения сопутствующей соматической патологии [15, 53].

Для стандартизации врачебного подхода к проблеме сексуальной активности и сердечного риска Американским кардиологическим колледжем и Американской сердечной ассоциацией разработаны рекомендации, касающиеся назначения силденафила кардиологическим больным [54], они легли в основу Принстонского консенсуса






ВИЗАРСИН® **Ку-таб**®

силденафил

таблетки диспергируемые в полости рта,
50 или 100 мг

Уникальная форма силденафила - диспергируемая таблетка:

-  растворяется в ротовой полости за 15 секунд¹
-  не требует запивания водой¹
-  имеет белый цвет и мятный вкус¹

Начало действия через 12 минут²

Прием не вызывает привыкания³



Секретное оружие мужчин!

www.bolshe-dolshe.ru www.vizarsin.ru

Источники информации:

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Визарсин® Ку-таб®. 2. Уже через 12 минут возможно проявление эффекта силденафила. Eardley I et al. Onset and duration of action of sildenafil I for the treatment of erectile dysfunction. Br J Clin Pharmacol. 2002;53 Suppl 1:615-655. 3. Нет данных о том, что прием силденафила вызывает привыкание или толерантность у мужчин с эректильной дисфункцией. F. Giuliano et al. Safety of sildenafil I citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. Int J Clin Pract. 2010 Jan; 64(2): 240-255. ЛП-002481

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Заказчик размещения рекламы: ООО "КРКА ФАРМА"

125212, г. Москва, Головинское ш., д. 5, корп. 1

Тел.: (495) 981-10-95. Факс: (495) 981-10-91. E-mail: info@krka.ru, www.krka.ru

Степень риска	ССЗ	Рекомендации по ведению пациентов
Низкий	Бессимптомное течение ИБС, менее 3 факторов риска ИБС, контролируемая АГ, стабильная стенокардия напряжения невысокого ФК, состояние после успешной реваскуляризации коронарных артерий, неосложненный инфаркт миокарда (давность более 8 нед), легкое клапанное поражение, ХСН I ФК по NYHA	Сексуальные отношения или лечение сексуальных нарушений возможны; переоценку проводят регулярно, раз в 6–12 мес
Средний	Более 3 факторов риска ИБС (исключая фактор пола), стабильная стенокардия напряжения, инфаркт миокарда давностью от 2 до 6 нед, ХСН II ФК по NYHA, внесердечные проявления атеросклероза (цереброваскулярная патология, поражение сосудов конечностей и т.д.)	Требуется проведение ЭКГ-пробы с нагрузкой и ЭхоКГ, на основании которых пациента относят к группе высокого или низкого риска
Высокий	Нестабильная или рефрактерная к терапии стенокардия, неконтролируемая АГ, ХСН III–IV ФК по NYHA, инфаркт миокарда или инсульт давностью менее 2 нед, жизнеугрожающие аритмии, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тяжелое поражение клапанного аппарата	Сексуальные отношения или лечение ЭД откладывают до стабилизации состояния

Примечание. NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (New York Heart Association), ЭКГ – электрокардиография, ЭхоКГ – эхокардиография.

по лечению сексуальной дисфункции у больных с ССЗ [55]. В соответствии с этим согласительным документом больные с ССЗ подразделяются на группы низкого, среднего и высокого риска (табл. 2). В случае низкого риска возобновление сексуальной активности или лечение сексуальной дисфункции считают безопасным, при среднем риске перед возобновлением сексуальной активности необходимо дополнительное обследование, при высоком риске требуется коррекция состояния, связанного с ССЗ.

В Европейских рекомендациях по лечению стабильной ишемической болезни сердца (Европейское общество кардиологов, 2013) отмечается, что ЭД тесно ассоциирована с факторами сердечно-сосудистого риска и более распространена среди пациентов с ИБС. Общим знаменателем между ЭД и ИБС являются дисфункция эндотелия и прием ряда антигипертензивных препаратов, таких как неселективные β -АБ и тиазидные диуретики, которые увеличивают риск развития ЭД [56].

Изменение образа жизни и фармакологическое вмешательство, включая снижение избыточной массы тела, физические тренировки, отказ от курения и прием статинов улучшают ЭД [57]. Фармакологическая терапия ингибиторами ФДЭ-5 эффективна, безопасна и хорошо переносится у мужчин со стабильной ИБС [56, 58]. Пациенты с низким риском обычно могут получать ингибиторы ФДЭ-5 без необходимости кардиологического обследования. Тем не менее использование доноров NO, т.е. всех препаратов нитроглицерина, а также изосорбида динитрата и изосорбида мононитрата является абсолютным противопоказанием к использованию ингибиторов ФДЭ-5 в связи с риском синергетического действия в виде вазодилатации, приводящей к артериальной гипотензии и гемодинамическому коллапсу [55, 56, 59]. Если у пациента на фоне приема ингибитора ФДЭ-5 возникает боль в грудной клетке, нитраты не следует назначать в первые 24 ч (силденафил, варденафил) или первые 48 ч (тадалафил) [56, 60]. Никорандил из-за нитратного компонента при взаимодействии с силденафилом также может привести к тяжелой артериальной гипотензии.

В Национальных рекомендациях по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) отмечается, что вопросы сексуальной активности находятся в компетенции уролога (сексопатолога), а врач-кардиолог прикладывает усилия для предотвращения развития декомпенсации ХСН. Риск развития декомпенсации ХСН при регулярной половой активности для пациентов с функциональным классом (ФК) I–III носит весьма умеренный характер [61].

У пациентов с АГ и ЭД лучше не использовать тиазидные диуретики и неселективные β -АБ, а отдавать предпочтение БКК, ИАПФ, которые не оказывают существенного влияния на половую сферу, или блокаторам рецепторов к

ангиотензину II, которые могут даже несколько повышать сексуальную активность мужчин [1, 4, 16, 62, 63].

Силденафил является безопасным и эффективным у пациентов, принимающих разные лекарственные препараты, в том числе одновременно несколько антигипертензивных препаратов, другие кардиологические и противодиабетические препараты [30]. Тиазидные, петлевые и калийсберегающие диуретики, ИАПФ, БКК, β -АБ, варфарин, ацетилсалициловая кислота не оказывают влияния на фармакокинетику силденафила.

Силденафил может усиливать гипотензивные эффекты БКК, β -АБ, ИАПФ, при одновременном применении повышает эффективность гипогликемических средств. При одновременном применении силденафила и α -АБ, в том числе доксазозина, особенно в течение первых 4 ч после приема силденафила, могут наблюдаться выраженное понижение артериального давления и ортостатическая гипотензия.

В метаанализе, основанном на 67 плацебо-контролируемых исследованиях, была сформирована база данных, включавшая 39 277 мужчин, получавших лечение силденафилом в дозе 50 и 100 мг. В ходе проведенного анализа не было обнаружено причинно-следственной связи с приемом лекарства и развитием сердечно-сосудистых осложнений, приапизма, ишемической оптической нейропатии, потери слуха или нежелательных эффектов взаимодействия с лекарственными препаратами других групп. Профили безопасности у мужчин, применявших силденафил на фоне умеренных нарушений функции печени и почек, и у остальных пациентов с ЭД не имели достоверных различий [64].

Фармакокинетическое взаимодействие ингибиторов ФДЭ-5 с препаратами из других групп наиболее часто реализуется на уровне метаболизма в системе окислительных ферментов цитохромов P-450. Силденафил метаболизируется главным образом под действием микросомальных изоферментов печени CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (дополнительный путь) [29, 65].

Метаболизм ингибиторов ФДЭ-5 в печени замедляется в рамках их фармакокинетического лекарственного взаимодействия с препаратами – ингибиторами фермента CYP3A4. Наиболее клинически значимое угнетающее действие на CYP3A4 оказывают макролидные антибиотики (эритромицин, кларитромицин), противогрибковые препараты из группы азолов (кетоназол, итраконазол) и препараты для лечения ВИЧ (ингибиторы протеазы ВИЧ – ритонавир, саквинавир, индинавир, атазанавир). Вещества, ингибирующие активность CYP3A4, также содержатся в соке грейпфрута и помело. Ингибиторы изоферментов снижают метаболизм и увеличивают концентрацию силденафила в крови, поэтому при приеме указанных препаратов лечение силденафилом начинают с дозы 25 мг.

К индукторам изофермента CYP3A4 относятся карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал (барбитураты), силмафин, препараты зверобоя, урсодезоксихолевая кислота, рифампицин, рифабутин. При сочетании приеме ингибиторов ФДЭ-5 и этих препаратов для достижения улучшения эректильной функции может возникнуть необходимость в увеличении дозы силденафила.

В последние годы появились публикации об эффективности и безопасности ежедневного применения ингибиторов ФДЭ-5, а также преимуществах такого режима по сравнению с традиционным приемом препаратов этой группы по требованию. Показано, что ежедневный прием ингибиторов ФДЭ-5 повышает качество сексуальной жизни обоих партнеров, может дать эффект у пациентов, не ответивших на терапию по требованию, а у некоторых мужчин – способствовать восстановлению эректильной функции [66]. Спустя полгода после 12 мес ежедневного приема 50 мг силденафила на ночь мужчины, первоначально обратившиеся по поводу сосудистой ЭД легкой и умеренной степени тяжести, сохраняли нормальную эректильную функцию [67]. При терапии сочетанных с ЭД урологических заболеваний (гипогонадизм, доброкачественная гиперплазия предстательной железы) отмечается потенцирование эффекта от совместного применения базисной терапии и силденафила [68, 69].

Одним из основных вопросов рациональной фармакотерапии является вопрос выбора между оригинальным препаратом и генерическим [70]. Целью генерических лекарственных препаратов является не замена или вытеснение оригинальных препаратов с фармацевтического рынка, а повышение доступности лекарственного обеспечения для всех слоев населения [71]. Значение генериков заключается прежде всего в том, что они приносят пользу обществу при меньших затратах, чем в случае применения оригинальных препаратов.

В настоящее время на рынке существуют высококачественные генериковые препараты, применяемые не только на рынке Российской Федерации, но и в Европе, США. К таким препаратам относятся препараты силденафила компании КРКА – Визарсин® и Визарсин® Ку-таб. Генериковые препараты компании КРКА базируются на собственных инновационных процедурах синтеза. Все препараты компании КРКА производятся с соблюдением строгих правил и требований, предъявляемых к производству лекарственных средств, и в соответствии с международными стандартами надлежащей производственной практики, а также имеют сертификаты соответствия Европейской фармакопеи.

Визарсин® выпускается в таблетках 25, 50 и 100 мг для приема внутрь [72]. Визарсин® Ку-таб выпускается в уникальной для силденафила форме в виде белых таблеток с мятым вкусом, диспергируемых в полости рта, 25, 50 и 100 мг [73].

Тесное взаимодействие уролога и интерниста на этапе оказания первичной специализированной и медико-санитарной помощи позволит повысить эффективность медицинской помощи и улучшить качество жизни пациентов.

Литература/References

1. Тюзиков И.А. Эректильная дисфункция в современной клинической практике: нужны ли взаимодействия кардиолога и уролога? Consilium Medicum. 2014; 16 (5): 117–22. / Tiuzikov I.A. Erektill'naia disfunktsiia v sovremennoi klinicheskoi praktike: nuzhny li vzaimodeistviia kardiologa i urologa? Consilium Medicum. 2014; 16 (5): 117–22. [in Russian]
2. Kleinman KP, Feldman HA, Johannes CB et al. A new surrogate variable for erectile dysfunction status in the Massachusetts Male Aging Study. J Clin Epidemiol 2000; 53: 71–8.
3. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. Urology 2000; 163: 460–3.
4. Корнеев И.А. Эректильная дисфункция: особенности диагностики и медикаментозного лечения мужчин с сопутствующими заболеваниями. Consilium Medicum. 2015; 17 (7): 24–8. / Korneev I.A. Erectile dysfunction: features of diagnostics and medical treatment of men with comorbidities. Consilium Medicum. 2015; 17 (7): 24–8. [in Russian]
5. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. J Am Coll Cardiol 2011; 58 (13): 1378–85.
6. Gazzaruso C, Coppola A, Montalcini T et al. Erectile dysfunction can improve the effectiveness of the current guidelines for the screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes. Endocrine 2011; 40 (2): 273–9.
7. Kloner RA, Speakman M. Erectile dysfunction and atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep 2002; 4: 397–401.
8. Kloner RA, Mullin SH, Shook T et al. Erectile dysfunction in the cardiac patient: How common and should we treat? Urology 2003; 170: 46–50.
9. Клонер П.А. Эректильная дисфункция у кардиологических больных. Рус. мед. журн. 2008; 20: 1329–32. / Kloner P.A. Erektill'naia disfunktsiia u kardiologicheskikh bol'nykh. Rus. med. zhurn. 2008; 20: 1329–32. [in Russian]
10. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г. №778н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при эректильной дисфункции». Система ГАРАНТ. <http://base.garant.ru/70304262/#friends#ixzz47QTuDWd5> / Prikaz Ministerstva zdravookhraneniia RF ot 9 noiabria 2012 g. №778n "Ob utverzhdenii standarta pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri erektil'noi disfunktsii". Sistema GARANT. <http://base.garant.ru/70304262/#friends#ixzz47QTuDWd5> [in Russian]
11. Верткин А.Л., Лоран О.Б., Тополянский А.В. и др. Эректильная дисфункция у кардиологических и терапевтических пациентов. Рус. мед. журн. 2001; 25: 1308–17. / Vertkin A.L., Loran O.B., Topolianskii A.V. i dr. Erektill'naia disfunktsiia u kardiologicheskikh i terapevicheskikh patsientov. Rus. med. zhurn. 2001; 25: 1308–17. [in Russian]
12. Бакшеев В.И., Коломоец Н.М., Гончарук А.И. Синдром эректильной дисфункции в практике терапевта. Клини. медицина. 2005; 3: 16–23. / Baksheev V.I., Kolomoets N.M., Goncharuk A.I. Sindrom erektil'noi disfunktsii v praktike terapevta. Klin. meditsina. 2005; 3: 16–23. [in Russian]
13. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Заболевания почек и мочевых путей: клиника, диагностика и лечение. Новокузнецк: Полиграфист, 2017. / Trukhan D.I., Filimonov S.N. Zabolevaniia pochek i mochevykh putei: klinika, diagnostika i lechenie. Novokuznetsk: Poligrafist, 2017. [in Russian]
14. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А. Роль силденафила в жизни мужчины и женщины. ПМЖ. 2016; 23: 1542–5. / Kul'chavenia E.V., Breusov A.A. Rol' sildenafilia v zhizni muzhchiny i zhenshchiny. RMZh. 2016; 23: 1542–5. [in Russian]
15. Трухан Д.И., Макушин Д.Г. Эректильная дисфункция: актуальные вопросы диагностики и лечения на этапе оказания первичной специализированной и медико-санитарной помощи. Consilium Medicum. 2016; 18 (7): 66–71. / Trukhan D.I., Makushin D.G. Erectile dysfunction: current issues diagnosis and treatment of primary stage and specialized health care. Consilium Medicum. 2016; 18 (7): 66–71. [in Russian]
16. Верткин А.Л., Моргунов Л.Ю. Лечение эректильной дисфункции: эффекты силденафила. Consilium Medicum. 2014; 16 (2): 63–6. / Vertkin A.L., Morgunov L.Yu. Lechenie erektil'noi disfunktsii: efekty sildenafilia. Consilium Medicum. 2014; 16 (2): 63–6. [in Russian]
17. Ефремов Е.А., Касатонова Е.В., Мельник Я.И. Применение силденафила цитрата при эректильной дисфункции различной этиологии. Урология. 2015; 2: 117–21. / Efremov E.A., Kasatonova E.V., Mel'nik Ia.I. Primenenie sildenafilia tsitrata pri erektil'noi disfunktsii razlichnoi etiologii. Urologiia. 2015; 2: 117–21. [in Russian]
18. Камалов А.А., Дорочеев С.Д., Ефремов Е.А. Кардиоваскулярные аспекты эректильной дисфункции. Consilium Medicum. 2004; 6 (5): 360–5. / Kamalov A.A., Dorofeev S.D., Efremov E.A. Kardiovaskuliarnye aspekty erektil'noi disfunktsii. Consilium Medicum. 2004; 6 (5): 360–5. [in Russian]
19. Рафальский В.В., Багликов А.Н. Подходы к рациональному выбору ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Пробл. эндокринологии. 2010; 6: 63–72. / Rafal'skii V.V., Baglikov A.N. Podkhody k rational'nomu vyboru ingibitorov fosfodiesterazy 5-go tipa u patsientov s serdechno-sosudistymi zabolevaniiami. Probl. endokrinologii. 2010; 6: 63–72. [in Russian]
20. Корнеев И.А. Терапия ИФДЭ5 при эректильной дисфункции и вопросы сердечно-сосудистой безопасности. Урологические ведомости. 2015; 17 (2): 28–30. / Korneev I.A. Terapiia IFDE5 pri erektil'noi disfunktsii i voprosy serdechno-sosudistoi bezopasnosti. Urologicheskie vedomosti. 2015; 17 (2): 28–30. [in Russian]
21. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. Новые аспекты применения силденафила цитрата в лечении эректильной дисфункции. Consilium Medicum. 2014; 16 (5): 112–6. / Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu. Novye aspekty primeneniia sildenafilia tsitrata v lechenii erektil'noi disfunktsii. Consilium Medicum. 2014; 16 (5): 112–6. [in Russian]
22. Дамулин И.В., Есилевский Ю.М. Эректильная дисфункция: современное состояние проблемы. Урология. 2014; 16 (3): 95–101. / Damulin I.V., Esilevskii Yu.M. Erektill'naia disfunktsiia: sovremennoe sostoianie problemy. Urologiia. 2014; 16 (3): 95–101. [in Russian]

23. Корнеев И.А. Подбор дозы силденафила цитрата для мужчин с эректильной дисфункцией: персонализированный подход. Урология. 2015; 4: 108–11. / Korneev I.A. Podbor dozy sildenafilafila tsitrata dlia muzhchin s erektil'noi disfunktsiei: personifitsirovaniy podkhod. Urologiia. 2015; 4: 108–11. [in Russian]
24. Ефремов Е.А., Касатонова Е.В., Мельник Я.И. Современный взгляд на применение силденафила цитрата. Эксперим. и клин. урология. 2015; 1: 60–5. / Efremov E.A., Kasatonova E.V., Mel'nik Ia.I. Sovremennyy vzgliad na primeneniye sildenafilafila tsitrata. Ekspirim. i klin. urologiia. 2015; 1: 60–5. [in Russian]
25. 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 (12): 3418–32.
26. McCullough AR. Four-year review of sildenafil citrate. Rev Urol 2002; 4 (Suppl. 3): S26–38.
27. Gresser U, Gleiter CH. Erectile dysfunction: comparison of efficacy and side effects of the PDE-5 inhibitors sildenafil, vardenafil, and tadalafil review of the literature. Eur J Med Res 2002; 7: 435–46.
28. Padma-Nathan H, Stecher VJ, Sweeney M et al. Minimal time to successful intercourse after sildenafil citrate: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Urology 2003; 62: 400–3.
29. Пчелинцев М.В. Индивидуальное дозирование ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа как путь повышения эффективности и безопасности медикаментозного лечения эректильной дисфункции. Consilium Medicum. 2014; 16 (7): 11–6. / Pchelintsev M.V. Individual'noe dozirovaniye ingibitorov fosfodiesterazy 5-go tipa kak put' povysheniya effektivnosti i bezopasnosti medikamentoznogo lecheniya erektil'noi disfunktsii. Consilium Medicum. 2014; 16 (7): 11–6. [in Russian]
30. Carson CC. Sildenafil: a 4-year update in the treatment of 20 million erectile dysfunction patients. Curr Urol Rep 2003; 4 (6): 488–96.
31. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H et al. Sildenafil Study Group. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. J Urol 2002; 167: 1197–203.
32. Padma-Nathan H, Stecher VJ, Sweeney M et al. Minimal time to successful intercourse after sildenafil citrate: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Urology 2003; 62: 400–3.
33. Wagner G, Montorsi F, Auerbach S et al. Sildenafil citrate (VIAGRA) improves erectile function in elderly patients with erectile dysfunction: a subgroup analysis. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56: M113–9.
34. Carson CC, Burnett AL, Levine LA et al. The efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in clinical populations: an update. Urology 2002; 60 (2. Suppl. 2): 12–27.
35. Leslie SJ, Atkins G, Oliver JJ, Webb DJ. No adverse hemodynamic interaction between sildenafil and red wine. Clin Pharmacol Ther 2004; 76 (4): 365–70.
36. Описание лекарственного препарата Виагра® (Viagra®). https://www.vidal.ru/drugs/viagra_2225 / Описание лекарственного препарата Виагра® (Viagra®). https://www.vidal.ru/drugs/viagra_2225 [in Russian]
37. Bhalla A. Is sildenafil safe with alcohol? J Assoc Physicians India 2003; 51: 1125–6.
38. Smith RG. An appraisal of potential drug interactions in cigarette smokers and alcohol drinkers. J Am Podiatr Med Assoc 2009; 99 (1): 81–8.
39. Jarow JP, Burnett AL, Geringer AM. Clinical efficacy of sildenafil citrate based on etiology and response to prior treatment. J Urol 1999; 162: 722–5.
40. Гамидов С.И., Овчинников П.И., Полова А.Ю., Ижбаев С.Х. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении эректильной дисфункции: прошлое, настоящее и будущее. Урология. 2017; 1: 103–7. / Gamidov S.I., Ovchinnikov P.I., Popova A.Yu., Izhbaev S.Kh. Ingibitory fosfodiesterazy 5-go tipa v lechenii erektil'noi disfunktsii: proshloe, nastoyashchee i budushchee. Urologiia. 2017; 1: 103–7. [in Russian]
41. Gil A, Martinez E, Oyaguez I et al. Erectile dysfunction in a primary care setting: results of an observational, no-control-group, prospective study with sildenafil under routine conditions of use. Int J Impot Res 2001; 13: 338–47.
42. Montorsi F, Althof SE. Partner responses to sildenafil citrate (Viagra) treatment of erectile dysfunction. Urology 2004; 63: 762–7.
43. Петров С.Б., Кушниренко Н.П., Кушниренко К.Н. Силденафила цитрат (Виагра) и улучшение показателей качества жизни у мужчин. Клин. фармакология и терапия. 2007; 1: 85–9. / Petrov S.B., Kushnirenko N.P., Kushnirenko K.N. Sildenafilafila tsitrat (Viagra) i uluchsheniye pokazatelei kachestva zhizni u muzhchin. Klin. farmakologiya i terapiya. 2007; 1: 85–9. [in Russian]
44. Fowler CJ, Miller JR, Sharief MK et al. A double blind, randomised study of sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 700–5.
45. Диденко В.И. Преимущество лечения силденафилом эректильной дисфункции у пациентов в позднем онтогенезе. Урологические ведомости. 2016; 2: 23–7. / Didenko V.I. Preimushchestvo lecheniya sildenafilifom erektil'noi disfunktsii u patsientov v pozdнем ontogeneze. Urologicheskie vedomosti. 2016; 2: 23–7. [in Russian]
46. Hoffman BM, Sherwood A, Smith PJ et al. Cardiovascular disease risk, vascular health and erectile dysfunction among middle-aged, clinically depressed men. J Int Impot Res 2010; 22 (1): 30–5.
47. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C et al. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. Eur Heart J 2013; 34: 2034–46.
48. Ефремов Е.А., Касатонова Е.В., Мельник Я.И., Симаков В.В. Современные аспекты применения силденафила. Урология. 2016; 5: 120–9. / Efremov E.A., Kasatonova E.V., Mel'nik Ia.I., Simakov V.V. Sovremennyye aspekty primeneniya sildenafilafila. Urologiia. 2016; 5: 120–9. [in Russian]
49. Cakir O. The frequencies and characteristics of men receiving medical intervention for erectile dysfunction: Analysis of 6.2 million patients. 28-th Annual EAU congress, 15–19 March, 2013. Milan. Italy, abst. №126.
50. Гамидов С.И., Овчинников П.И., Полова А.Ю. Новые аспекты применения силденафила в лечении эректильной дисфункции. Мед. совет. 2015; 11: 54–9. / Gamidov S.I., Ovchinnikov P.I., Popova A.Yu. Novyye aspekty primeneniya sildenafilafila v lechenii erektil'noi disfunktsii. Med. sovet. 2015; 11: 54–9. [in Russian]
51. Arruda-Olson AM, Mahoney DW, Nehra A et al. Cardiovascular effects of sildenafil during exercise in men with known or probable coronary artery disease: a randomized, crossover trial. JAMA 2002; 287: 719–25.
52. Balhara Y.P., Sarkar S., Gupta R. Phosphodiesterase-5 inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Indian J Endocrinol Metab 2015; 19 (4): 451–61.
53. Трухан Д.И., Викторова И.А. Болезни почек и мочевых путей. М.: Практическая медицина. 2011. / Trukhan D.I., Viktorova I.A. Bolezni pochek i mochevykh putei. M.: Prakticheskaya meditsina, 2011. [in Russian]
54. Cheitlin MD, Hutter AM, Brindis RG et al. ACC/AHA Expert Consensus Document. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. Am Coll Cardiol 1999; 33: 273–82.
55. DeBusk R, Drory Y, Goldstein I et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. Am Cardiol 2000; 86: 175–81.
56. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013. http://www.scardio.ru/content/Guidelines/IBS_rkj_7_14.pdf / Rekomendatsii po lecheniiu stabil'noi ishemicheskoi bolezni serdtsa. ESC 2013. http://www.scardio.ru/content/Guidelines/IBS_rkj_7_14.pdf [in Russian]
57. Gupta BP, Murad MH, Clifton MM et al. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and metaanalysis. Arch Intern Med 2011; 171: 1797–803.
58. Kloner R, Padma-Nathan H. Erectile dysfunction in patients with coronary artery disease. Int J Impot Res 2005; 17: 209–15.
59. Brown M, Prisant LM, Collins M. Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. Am J Hematol 2001; 14: 70–3.
60. Kloner RA, Mitchell MI, Bedding A, Emmick J. Pharmacodynamic interactions between tadalafil and nitrates compared with sildenafil. J Urol 2002; 167 (4): 176–7.
61. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). <http://scardio.ru/content/Guidelines/SSHF-Guidelines-rev.4.0.1.pdf> / Natsional'nye rekomendatsii OSSH, RKO i RN MOT po diagnostike i lecheniiu KhSN (chetvertiy peresmotr). <http://scardio.ru/content/Guidelines/SSHF-Guidelines-rev.4.0.1.pdf> [in Russian]
62. Listerri JL, Lozano Vidal JV, Aznar Vicente J et al. Sexual dysfunction in hypertensive patients treated with losartan. Am J Med Sci 2001; 321 (5): 336–41.
63. Fogari R, Zoppi A. Effects of antihypertensive therapy on sexual activity in hypertensive men. Curr Hypertens Rep 2002; 4 (3): 202–10.
64. Giuliano F, Jackson G, Montorsi F et al. Safety of sildenafil citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. Int J Clin Pract 2010; 64 (2): 240–55.
65. Зырянов С.К. Применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении пациентов с разными соматическими заболеваниями: позиция клинициста (лекция). Consilium Medicum. 2014; 10: 131–5. / Zryanov S.K. Primeneniye ingibitorov fosfodiesterazy 5-go tipa v lechenii patsientov s raznymi somaticheskimi zabolovaniami: pozitsiya klinitsista (leksiya). Consilium Medicum. 2014; 10: 131–5. [in Russian]
66. Lee KC, Brock GB. Daily dosing of PDE5 inhibitors: where does it fit in? Curr Urol Rep 2013; 14 (4): 269–78.
67. Sommer F, Klotz T, Engelmann U. 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 Androl 2007; 9 (1): 134–41.
68. Hakky TS, Jain L. Current use of phosphodiesterase inhibitors in urology. Turk J Urol 2015; 41 (2): 88–92.
69. Gumrah A, Tanidir Y, Tinay I et al. The effect of doxazosin and sildenafil citrate combination on bladder tissue contractility, alpha adrenergic receptor, and iNOS subtype expression in a male rat model of partially bladder outlet obstruction. NeuroUrol Urodyn 2016. DOI: 10.1002/nau.23155 [Epub ahead of print]
70. Трухан Д.И. Оригиналы и генерики: перезагрузка в свете экономического кризиса. Справочник поликлинического врача. 2012; 4: 32–6. / Trukhan D.I. Originaly i generiki: perezagruzka v svete ekonomicheskogo krizisa. Handbook for Practitioners Doctors. 2012; 4: 32–6. [in Russian]
71. Трухан Д.И. Выбор лекарственного препарата с позиций рациональной фармакотерапии. Consilium Medicum. 2013; 15 (11): 45–9. / Trukhan D.I. Vyb or lekarstvennogo preparata s pozitsii ratsional'noi farmakoterapii. Consilium Medicum. 2013; 15 (11): 45–9. [in Russian]
72. Описание лекарственного препарата Визарсин® (Vizarsin®). URL: https://www.vidal.ru/drugs/vizarsin_30488 / Opisaniye lekarstvennogo preparata Vizarsin® (Vizarsin®). URL: https://www.vidal.ru/drugs/vizarsin_30488 [in Russian]
73. Визарсин® Ку-таб (Vizarsin® Q-tab), инструкция по применению. URL: https://www.vidal.ru/drugs/vizarsin_q-tab_42724 / Vizarsin® Ku-tab (Vizarsin® Q-tab), instruksiya po primeneniui. URL: https://www.vidal.ru/drugs/vizarsin_q-tab_42724 [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Макушин Дмитрий Геннадьевич – канд. мед. наук, зав. урологическим отделением ФГБУЗ ЗСМЦ, ассистент каф. факультетской хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmg1@mail.ru
Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru