

# Эффективность индивидуального подбора дозы силденафила в форме спрея у мужчин с эректильной дисфункцией

Д.м.н. А.В. Кузьменко, профессор В.В. Кузьменко, к.м.н. Т.А. Гяургиев

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж

## РЕЗЮМЕ

**Введение:** основными препаратами для лечения эректильной дисфункции (ЭД) являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа. За последние несколько лет на фармацевтическом рынке появились новые лекарственные формы данных препаратов, которые потенциально обладают рядом преимуществ перед традиционной таблетированной формой.

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность индивидуального подбора дозы силденафила в форме орального спрея у мужчин с ЭД.

**Материал и методы:** в проспективное исследование включено 60 пациентов в возрасте от 19 до 50 лет с ЭД. На визите 1 все пациенты заполняли опросник МИЭФ-5 для оценки выраженности ЭД, а также шкалу Гамильтона для выявления психоэмоциональных расстройств. Всем пациентам был назначен силденафил в форме орального спрея в начальной дозе 50 мг (4 нажатия) по требованию, но не реже 1 раза в неделю. Оценку эффективности терапии проводили на визитах 2, 3 и 4 через 4 нед., 8 нед. и 16 нед. соответственно. Она включала анализ динамики среднего балла по опроснику МИЭФ, оценку общей сексуальной удовлетворенности пациентов и контроль нежелательных явлений.

**Результаты исследования:** большинство ( $n=32$ ) составили мужчины с умеренной ЭД. Психоэмоциональные нарушения соответствовали легкой ( $n=17$ ) и умеренной ( $n=43$ ) степени тяжести. Терапия в начальной дозировке была эффективна у 42 (70%) из 60 пациентов, однако в 5 наблюдениях сопровождалась развитием нежелательных явлений легкой и средней степени тяжести, потребовавших снижения дозировки препарата. У 18 (30%) пациентов не был достигнут желаемый эффект от приема препарата в начальной дозировке 50 мг, им пришлось индивидуально увеличить дозировку. Благодаря возможности гибко подбирать дозу препарата с шагом 12,5 мг (1 нажатие) 3 (5%) пациента остановились на дозе 37,5 мг, 4 (6,7%) — на дозе 62,5 мг, 5 (8,3%) — на дозе 87,5 мг, т. е. 12 (20%) пациентов подобрали дозы, которые недоступны при приеме силденафила в таблетированной форме. По результатам оценки психоэмоционального статуса пациентов у 7 (11,7%) из них сохранялись признаки легких психоэмоциональных нарушений, у остальных 53 (88,3%) мужчин изменения психоэмоционального состояния отсутствовали.

**Заключение:** результаты исследования продемонстрировали эффективность и безопасность применения силденафила в форме спрея с целью коррекции ЭД. Возможность гибкого дозирования препарата способствует повышению комплаентности пациентов и снижению количества нежелательных явлений.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, силденафил, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, спрей.

**Для цитирования:** Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Эффективность индивидуального подбора дозы силденафила в форме спрея у мужчин с эректильной дисфункцией. РМЖ. 2021;8:3–6.

## ABSTRACT

The efficacy of drug dosage adjustment of spray sildenafil in men with erectile dysfunction

A.V. Kuzmenko, V.V. Kuzmenko, T.A. Gyaurgiev

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh

**Background:** phosphodiesterase-5 inhibitors are the main drugs for the treatment of erectile dysfunction (ED). Over the past few years, new dosage forms of these drugs have appeared on the pharmaceutical market, which potentially predominate over the conservative tablet form.

**Aim:** to evaluate the efficacy and safety of drug dosage adjustment of oral spray sildenafil in men with ED.

**Patients and Methods:** a prospective study included 60 patients aged 19 to 50 years with ED. At visit 1, all patients completed the International Index of Erectile Function (IIEF-5) questionnaire to assess the severity of ED, as well as the Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) to identify psychoemotional disorders. All patients were prescribed oral spray sildenafil at an initial dose of 50 mg (4 taps) on-demand, but at least once a week. Therapy assessment was conducted at visits 2, 3 and 4 after 4, 8 and 16 weeks, respectively. It included an analysis of the average score trend according to the IIEF questionnaire, an assessment of the overall sexual satisfaction of patients and the control of adverse events.

**Results:** the majority ( $n=32$ ) were men with moderate ED. Psychoemotional disorders corresponded to mild ( $n=17$ ) and moderate ( $n=43$ ) severity. Therapy at the initial dosage was effective in 42 (70%) of 60 patients, but in 5 cases it was accompanied by the occurrence of mild and moderate adverse events that required a reduction in the drug dosage. In 18 (30%) patients, the desired effect after drug intake at an initial dosage of 50 mg was not achieved. Thus they had to individually increase the dosage. Due to the ability to flexible adjustment of drug dosage in increments of 12.5 mg (1 tap), 3 patients (5%) stopped at a dose of 37.5 mg, 4 (6.7%) — at a dose of 62.5 mg, 5 (8.3%) — at a dose of 87.5 mg, i.e. 12 patients (20%) took doses that are not available during sildenafil intake in tablet form. According to the results of the psychoemotional state assessment of patients, 7 (11.7%) of them retained signs of mild psychoemotional disorders, the remaining 53 (88.3%) men had no changes in their psychoemotional state.

**Conclusion:** *the study results demonstrated the efficacy and safety of sildenafil use in the form of a spray to correct ED. The possibility of flexible adjustment of the drug dosage helps to increase therapy compliance and reduce the number of adverse events.*

**Keywords:** *erectile dysfunction, sildenafil, phosphodiesterase-5 inhibitors, spray.*

**For citation:** *Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. The efficacy of drug dosage adjustment of spray sildenafil in men with erectile dysfunction. RMJ. 2021;8:3–6.*

## ВВЕДЕНИЕ

Эректильная дисфункция (ЭД) представляет собой одну из наиболее актуальных проблем в современной урологии, существенно снижающую качество жизни мужчин во всем мире [1, 2].

Нарушения эрекции могут встречаться среди мужчин различных возрастных групп, независимо от страны и этнической принадлежности. По данным ряда авторов, эректильные расстройства встречаются у каждого десятого мужчины в возрасте старше 20 лет, а каждый третий мужчина после 60 лет вообще не способен выполнить половой акт [1–5]. В США, по разным данным, ЭД выявляется у 10–30 млн мужчин работоспособного возраста, в странах Европы — у 3–4 млн [1, 2]. В России, по данным исследования 2012 г., из 1225 мужчин, прошедших анкетирование по опроснику «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-5), лишь у 10,1% отсутствовали признаки ЭД [3–5].

Распространенность заболевания ежегодно растет [1–5]. Однако его социальная значимость определяется не только широкой распространенностью. Сексуальная активность является одним из основных факторов, определяющих качество жизни большинства мужчин [1–3]. У мужчин с ЭД при оценке качества жизни в 4 раза выше физическая неудовлетворенность и в 2 раза выше эмоциональная [2]. Сексуальные расстройства способны привести мужчин к состоянию стресса, депрессии, могут являться причиной тяжелых психических расстройств [1, 2].

Кроме того, ЭД как любой патологический процесс сопровождается истощением адаптационных резервов организма и рассогласованием работы физиологических систем — десинхронизацией [6–8]. Оценка выраженности десинхронизации дает дополнительную информацию о тяжести патологии и позволяет отслеживать динамику состояния пациента.

Основными препаратами для лечения ЭД уже длительное время остаются ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5). Принцип их действия заключается в повышении содержания цГМФ в стенках артерий полового члена и пещеристых тел, за счет чего происходит их релаксация и расширение [9–13]. Появление препаратов данной группы, безусловно, стало прорывом в лечении ЭД и позволило повысить качество жизни большого количества мужчин, которые ранее даже не обращались за помощью [14–18].

В России в настоящее время доступны четыре иФДЭ-5, из которых первым и наиболее изученным является силденафил [3–5]. Эффективность и безопасность оригинального препарата изучены наиболее широко среди указанной группы лекарственных средств. Силденафил успешно применяется при ЭД разного генеза и тяжести. На сегодняшний день указанный иФДЭ-5 является препаратом выбора для многих пациентов с расстройствами эрекции [19–25].

За последние несколько лет на фармацевтическом рынке появились новые лекарственные формы данного препарата, которые потенциально обладают рядом преимуществ перед традиционной таблетированной формой [26].

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность индивидуального подбора дозы силденафила в форме орального спрея у мужчин с ЭД.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включено 60 пациентов в возрасте от 19 до 50 лет с диагнозом «эректильная дисфункция».

Все пациенты заполняли опросник МИЭФ-5 для оценки выраженности ЭД, а также шкалу Гамильтона для выявления психоэмоциональных расстройств. С целью выявления десинхронизации регистрировали индивидуальные хроноритмы с использованием компьютерного комплекса «Динамика» по описанной ранее методике [6–8].

Всем больным на визите 1 проведены общеклинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением уровня глюкозы, мочевины, креатинина, АлАТ, АсАТ, билирубина, исследование гормонального статуса (тестостерон свободный и связанный, лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны, пролактин, глобулин, связывающий половые гормоны), а также ультразвуковая доплерография кавернозных тел для выявления критериев исключения.

Критериями исключения в данном исследовании были наличие тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, тяжелой почечной недостаточности, андрогенодефицита, органических изменений в кавернозных телах по данным УЗДГ, а также противопоказания к применению силденафила. Пациенты должны были совершать не менее одного полового акта в неделю в течение периода наблюдения.

Всем пациентам был назначен силденафил в форме орального спрея (Джент®) по требованию, но не реже 1 раза в неделю. Начальная доза составила 50 мг (4 нажатия).

Оценку эффективности и безопасности проводимой терапии проводили на визитах 2, 3 и 4 через 4 нед., 8 нед. и 16 нед. соответственно. Она включала анализ динамики среднего балла по опроснику МИЭФ, оценку общей сексуальной удовлетворенности пациентов и контроль частоты нежелательных явлений. Также анализировали психоэмоциональный и хронобиологический статус. По результатам обследований, в зависимости от эффективности проводимой терапии, в ходе исследования проводилась коррекция дозы препарата с учетом индивидуальных показателей пациентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходно у всех пациентов были выявлены ЭД и психоэмоциональные расстройства различной степе-

ни тяжести. Средний показатель по шкале МИЭФ-5 составил  $12,7 \pm 3,4$  балла. Большинство (32) составили мужчины с умеренной ЭД, в 23 наблюдениях диагностирована тяжелая ЭД и лишь в 5 — легкая. Согласно результатам анализа общей сексуальной удовлетворенности по шкале МИЭФ (вопросы 13, 14) все 60 (100%) мужчин, включенных в исследование, были не удовлетворены половой жизнью.

Психоэмоциональные нарушения, выявленные у пациентов, были легкой ( $n=17$ ) и умеренной ( $n=43$ ) степени тяжести.

По результатам оценки хронобиологического статуса у всех пациентов был выявлен десинхроноз.

Через 4 нед. терапии была проведена оценка ее эффективности. На основании полученных результатов пациенты были распределены на 3 группы. В группу 1 вошло 5 (8,3%) мужчин, у которых на фоне эффективной терапии силденафилом были зарегистрированы нежелательные явления легкой и средней степени тяжести (головная боль, головокружение), которые носили нестойкий характер и не потребовали дополнительного лечения или отмены терапии. Им было предложено индивидуально подобрать оптимальную дозу, снизив ее на 12,5–25 мг (1–2 нажатия).

В группу 2 были включены 37 (61,7%) пациентов, у которых на фоне эффективной терапии силденафилом не было зарегистрировано нежелательных явлений, им было предложено продолжить прием препарата в дозе 50 мг (4 нажатия).

В группу 3 попали 18 (30%) пациентов, которые отметили неэффективность начальной терапии, в связи с чем им было предложено индивидуально подобрать оптимальную дозу, повысив ее на 12,5–50 мг (1–4 нажатия), с учетом субъективной оценки собственного состояния.

На визите 3 через 8 нед. пациенты групп 1 и 3 были распределены на подгруппы в зависимости от выбранной дозы силденафила. В целом распределение пациентов выглядело следующим образом:

*подгруппа 1А* — 2 (3,3%) пациента, остановившихся на дозе 25 мг (2 нажатия);

*подгруппа 1В* — 3 (5%) пациента, остановившихся на дозе 37,5 мг (3 нажатия);

*группа 2* — 37 (61,7%) пациентов, продолживших прием препарата в дозе 50 мг (4 нажатия) с визита 1;

*подгруппа 3А* — 4 (6,7%) пациента, остановившихся на дозе 62,5 мг (5 нажатий);

*подгруппа 3В* — 3 (5%) пациента, остановившихся на дозе 75 мг (6 нажатий);

*подгруппа 3С* — 5 (8,3%) пациентов, остановившихся на дозе 87,5 мг (7 нажатий);

*подгруппа 3D* — 6 (10%) пациентов, остановившихся на дозе 100 мг (8 нажатий).

Случаев отказа от дальнейшего лечения не зарегистрировано.

На визите 4 через 16 нед. после начала терапии была вновь проведена оценка эффективности и безопасности проводимой терапии. Средний балл по шкале МИЭФ у пациентов подгруппы 1А составил  $22,0 \pm 2,8$ , у пациентов всех остальных групп —  $21,9 \pm 2,7$ .

По результатам оценки психоэмоционального статуса пациентов у 7 (11,7%) из них сохранялись признаки легких психоэмоциональных нарушений, у остальных 53 (88,3%) мужчин нарушений психоэмоционального состояния не выявлено.

При оценке хронобиологического статуса у всех пациентов отмечена нормализация хроноритма.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Силденафил относится к препаратам с быстрым началом действия и длительное время с успехом применяется в таблетированной форме в дозировках 25, 50 и 100 мг пациентами с ЭД вне зависимости от ее этиологии и длительности существования [2, 3], в том числе пациентами с сопутствующей соматической патологией [4, 5]. На сегодняшний день его эффективность изучена в большом количестве исследований.

Согласно данным С.С. Carson et al. [19], которые проанализировали результаты 11 крупных исследований, на фоне 12-недельного курса лечения силденафилом значимое улучшение состояния отметили 76% мужчин. Эффективность различных доз препарата составила: 25 мг — 65%, 50 мг — 74%, 100 мг — 82%. При этом в различных возрастных группах эффективность препарата колебалась от 69,2% до 77,6%.

Полученные нами данные в целом согласуются с результатами, представленными в литературе. Терапия в начальной дозировке была эффективна у 42 (70%) из 60 пациентов, включенных в исследование.

Несмотря на высокую эффективность силденафила в целом, определенное количество пациентов не отмечают выраженного улучшения на фоне проводимой терапии [11]. В некоторых случаях это может быть связано с несоблюдением режима дозировки препарата или недостаточно длительным периодом терапии. Пациентам, особенно в начале лечения, следует рекомендовать принимать силденафил натощак не менее чем за 30 мин до начала сексуальных действий. Исследования показали, что у части больных максимальный эффект силденафила не достигается после 1–2-го приема, в связи с чем у многих больных окончательная оценка эффективности препарата должна проводиться после нескольких его приемов [2].

В настоящем исследовании у 18 (30%) пациентов не был достигнут желаемый эффект от приема препарата в начальной дозировке 50 мг, им пришлось индивидуально увеличить дозировку.

Некоторые авторы рекомендуют в ряде случаев сразу начинать лечение силденафилом в дозе 100 мг, что, на их взгляд, позволит получить максимальный эффект от проводимой терапии уже на ее начальных этапах и внушит пациентам уверенность в успехе [16]. Однако важной характеристикой любого фармакологического препарата являются его побочные эффекты, число которых может также увеличиваться при повышении дозы. К числу наиболее частых побочных эффектов при приеме силденафила относятся головная боль (7%), покраснение лица (7%), головокружение (2%), диспепсические расстройства (1,8%), заложенность носа (1,4%) и нарушения зрения, обычно в форме голубого окрашивания предметов (1,2%) [14].

В нашем исследовании у 5 (8,3%) пациентов пришлось снизить дозировку в связи с развившимися нежелательными явлениями, что в целом также согласуется с данными литературы [14]. Однако не было выявлено тяжелых нежелательных явлений, а также случаев отказа от терапии.

С недавних времен стали доступными альтернативные лекарственные формы ингибиторов ФДЭ-5, обладающие рядом преимуществ: не требуют проглатывания таблеток, обеспечивая удобство применения, позволяют избегать появления неприятных ощущений, возникающих при проглатывании. В 2019 г. в России был

зарегистрирован препарат Джент® — силденафил в новой лекарственной форме в виде спрея [27].

В настоящий момент проведено два открытых исследования с целью оценки фармакокинетики силденафила в форме спрея при приеме натощак и после приема пищи [26]. Результаты исследований показали, что при применении спрея силденафила как после еды, так и натощак  $C_{max}$  действующего вещества достигается быстрее, чем после приема таблетки, что может обеспечивать более раннее начало терапевтического эффекта. Кроме того, авторами было отмечено удобство применения данной лекарственной формы для пациентов, которые испытывают трудности при проглатывании таблеток.

Силденафил в форме орального спрея характеризуется максимально гибкой системой дозирования, в одной дозе (одно нажатие) содержится 12,5 мг действующего вещества, что позволяет индивидуально подбирать дозу для каждого пациента и снижает вероятность возникновения побочных эффектов. Минимальная доза составляет 25 мг или 2 нажатия, а максимальная доза — 100 мг или 8 нажатий [27].

В нашем исследовании пациенты принимали препарат Джент® и также имели возможность гибко подбирать дозу препарата с шагом в 12,5 мг. В результате 3 (5%) пациента остановились на дозе 37,5 мг, 4 (6,7%) — на дозе 62,5 мг, 5 (8,3%) — на дозе 87,5 мг. Таким образом, 12 (20%) пациентов подобрали дозы, которые недоступны при приеме силденафила в таблетированной форме, что свидетельствует об удобстве приема препарата в форме спрея, которая дает возможность более гибкого индивидуального подбора дозы.

Кроме того, проведенная терапия позволила нормализовать психоэмоциональное состояние пациентов и их хронобиологический статус, что также подтверждает ее эффективность.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали эффективность и безопасность применения силденафила в форме орального спрея с целью коррекции ЭД, а также для купирования десинхроноза и психоэмоциональных нарушений. Кроме того, возможность гибкого дозирования и подбора оптимальной дозы препарата самими пациентами способствует повышению приверженности проводимой терапии и снижению количества нежелательных явлений.

## Благодарность

Редакция благодарит ООО «Фармамед» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

## Литература

1. Wespes E., Amar E., Hatzichristou D. et al. EAU Guidelines on Erectile Dysfunction: An Update. *Eur Urol.* 2006;49:806–815. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.01.028.
2. Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C. Sexual dysfunction in the United States. *J Am Med Assoc.* 1999;281:537–544. DOI: 10.1001/jama.281.6.537.
3. Пушкарь Д.Ю. Эректильная дисфункция — современные методы диагностики и лечения. Справочник поликлинического врача. 2004;2:18–20. [Pushkar D.Yu. Erectile dysfunction — modern methods of diagnosis and treatment. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2004;2:18–20 (in Russ.).]
4. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г., Гамидов С.И., Овчинников Р.И. Силденафил и альпростадил в комбинированной фармакотерапии эректильной дисфункции. *Урология.* 2002;3:39–43. [Mazo E.B., Dmitriev D.G., Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I. Sildenafil and alprostadil in the combined pharmacotherapy of erectile dysfunction. *Urologia.* 2002;3:39–43 (in Russ.).]
5. Ахведиани Н.Д., Матюхов И.П. Современное место силденафила в лечении эректильной дисфункции. *Урология.* 2018;2:142–146. [Akhvediani N.D., Matyukhov

- I.P. Current role of sildenafil in the management of erectile dysfunction. *Urologia.* 2018;2:142–146 (in Russ.). DOI: 10.18565/urology.2018.2.142-146.
6. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А., Строева Д.Е. Хронобиологические аспекты применения комплекса НейроДоз у больных с эректильной дисфункцией. *Урология.* 2014;4:312–315. [Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A., Stroeve D.E. Chronobiological aspects of the use of complex neurodoz in patients with erectile dysfunction. *Urologia.* 2014;4:312–315 (in Russ.).]
7. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А., Строева Д.Е. Хронобиологические аспекты применения Пролита супер септо у больных инфекционно-воспалительными заболеваниями органов мочевыделительной системы. *Урология.* 2015;4:19–23. [Kuz'menko A.V., Kuz'menko V.V., Gjaurgiev T.A., Stroeve D.E. Chronobiological Aspects of the Use of Prolit Super Septo in Patients with Infectious And Inflammatory Diseases of the Urinary System. *Urologia.* 2015;4:19–23 (in Russ.).]
8. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Хронобиологический подход к терапии хронического рецидивирующего бактериального цистита в стадии обострения. *Урология.* 2017;2:60–65. [Kuz'menko A.V., Kuz'menko V.V., Gyaurgiev T.A. Chronobiological approach to managing an exacerbation of chronic recurrent bacterial cystitis. *Urologia.* 2017;2:60–65 (in Russ.).] DOI: 10.18565/urolog.2017.2.60-65.
9. Hatzimouratidis K., Hatzichristou D.G. A Comparative Review of the Options for Treatment of Erectile Dysfunction Which Treatment for Which Patient? *Drugs.* 2005;65(12):1621–1650. DOI: 10.2165/00003495-200565120-00003.
10. Goldstein I., Lue T.F., Padma-Nathan H. et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med.* 1998;338(20):1397–1404. DOI: 10.1056/NEJM199805143382001.
11. McCullough A.R., Barada J.H., Fawzy A. et al. Achieving treatment optimization with sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile function. *Urology.* 2002;60 (2 Suppl 2):28–38. DOI: 10.1016/S0090-4295(02)01688-6.
12. Debruyne F.M.J., Gittelman M., Sperling H., Beneke M. Time to onset of action of vardenafil: A retrospective analysis of the pivotal trials for the orodispersible and film coated tablet formulations. *J Sex Med.* 2011;8(10):2912–2923. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02462.x.
13. Kanjanawart S., Gaysonsiri D., Tangsucharit P. et al. Comparative bioavailability of two sildenafil tablet formulations after single-dose administration in healthy Thai male volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2011;49(8):525. DOI: 10.5414/CP201496.
14. Carson C.C. Sildenafil citrate treatment for erectile dysfunction: rate of adverse events decreases with time. *J Urol.* 2002;167(suppl):179–183.
15. Challa B.R., Awen B.Z., Chandu R., Khagga M. Sildenafil and N-desmethyl sildenafil quantification in human plasma by HPLC coupled with ESI-MS / MS detection: Application to bioequivalence study. *Anal Methods.* 2010;2(8):1043–1050. DOI: 10.1039/c0ay00062k.
16. Smith W.B., McCaslin I.R., Gokce A. et al. PDE5 inhibitors: considerations for preference and long-term adherence. *Int J Clin Pract.* 2013;67(8):768–780. DOI: 10.1111/ijcp.12074.
17. Fowler C.J., Miller J.R., Sharief M.K. et al. A double blind, randomised study of sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:700–705. DOI: 10.1136/jnnp.2004.038695.
18. Krane R.J. Changes in ED therapy in the Viagra era. *World J Urol.* 2001;19:23–24. DOI: 10.1007/s003450000172.
19. Carson C.C., Burnett A.L., Levine L.A., Nehra A. The efficacy of Sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction. *Urology.* 2002;60:12–27. DOI: 10.1016/S0090-4295(02)01687-4.
20. Vandi Y., Klein L., Nassar S. et al. Effects of Sildenafil citrate on blood pressure in normotensive and hypertensive men. *Urology.* 2002;59:747–752. DOI: 10.1016/S0090-4295(02)01510-8.
21. Kloner R.A., Brown M., Prisant L.M. et al. Effects of Sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. Sildenafil Study Group. *Am J Hypertens.* 2001;14:70–73. DOI: 10.1016/S0895-7061(00)01177-8.
22. Numberg H.G., Seidman S.N., Gelenberg A.J. et al. Depression, antidepressant therapies, and erectile dysfunction: clinical trials of Sildenafil citrate (Viagra) in treated and untreated patients with depression. *Urology.* 2002;60:58–66. DOI: 10.1016/S0090-4295(02)01691-6.
23. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. Силденафил цитрат в лечении мужчин с эректильной дисфункцией. *Урология.* 2014;6:99–103. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu. Sildenafil citrate in the treatment of men with erectile dysfunction. *Urologia.* 2014;6:99–103 (in Russ.).]
24. Mulhall J.P. Understanding erectile dysfunction medication preference studies. *Curr Opin Urol.* 2004;14:367–373. DOI: 10.1097/00042307-200411000-00013.
25. Тевлин К.Б., Брук Ю.Ф. Вопросы выбора ингибитора ФДЭ-5: эффективность и безопасность. Экспериментальная и клиническая урология. 2013;2:46–50. [Tevlin K.P., Bruk Yu.F. The question of the PDE-5 inhibitors selection: efficacy and safety. *Experimental and clinical urology.* 2013;2:46–50 (in Russ.).]
26. Кривобородов Г.Г., Захаров К.А., Василюк В.Б. и др. Фармакокинетические особенности силденафила в форме спрея у здоровых мужчин в зависимости от приема пищи. *Урология.* 2020;5:41–47. [Krivoborodov G.G., Zakharov K.A., Vasilyuk V.B. et al. Pharmacokinetic features of sildenafil in the form of a spray in healthy men, depending on the meal. *Urology.* 2020;5:41–47 (in Russ.).] DOI: 10.18565/urology.2020.5.41-47.
27. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Джент®. (Электронный ресурс.) URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=d7918764-fab9-4c18-a179-3891fab9b655&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d7918764-fab9-4c18-a179-3891fab9b655&t=) (дата обращения: 24.08.2021). [Instructions for the medical use of the drug Gent®. (Electronic resource.) URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=d7918764-fab9-4c18-a179-3891fab9b655&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d7918764-fab9-4c18-a179-3891fab9b655&t=) (access date: 08.24.2021) (in Russ.).]