

Изучение эффективности препарата Импаза при лечении сексуальных расстройств у пациентов, получающих терапию при заболевании раком простаты

М.Г. Романюк

Институт урологии АМН Украины, г. Киев

Исследована эффективность препарата Импаза фирмы «Материя Медика Холдинг» (Россия) у больных с гистологически подтвержденным диагнозом «рак предстательной железы», получающих первично антиандрогенную терапию. Эффективность 3-месячного курса составила около 74% при полном отсутствии побочных эффектов.

Ключевые слова: Импаза, рак предстательной железы, эректильная дисфункция.

Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из наиболее частых локализаций онкологического процесса у мужчин и составляет 4–5% от всех злокачественных новообразований, или 12% от злокачественных опухолей у мужчин. Средний возраст больных – 60–70 лет. Ежегодно в мире регистрируется 500 тыс. случаев РПЖ. В 2003 г. в Украине заболеваемость РПЖ составляла 23,7 на 100 тыс. мужского населения и занимала в структуре онкологической заболеваемости 4-е место после рака легких, желудка и кожи [6]. Но с каждым годом в Украине, как и в мире, отмечается возрастание заболеваемости РПЖ [2].

Достижения современной медицины позволяют эффективно лечить больных с РПЖ. Показатели 5- и 10-летней выживаемости являются достаточно высокими. Поэтому все более важным становится уровень качества жизни пациента, получающего лечение по поводу РПЖ. Использование существующих и разработку новых методов лечения этого грозного мужского заболевания теперь осуществляют не только вокруг адекватного ответа опухоли на лечение, но и учитывая влияние на качество жизни пациентов. Это понятие является многофакторным, включая такие критерии, как возможность нормального мочеиспускания, отсутствие болевого синдрома, психологический компонент, сохранение функции сфинктерного аппарата прямой кишки и сохранение сексуальной функции.

Необходимо отметить, что именно нарушение интимной жизни пациентов наблюдается практически у всех больных РПЖ, независимо от выбора метода лечения [5]. Для коррекции этих проблем используют широкий арсенал методов: использование ингибиторов ФДЭ-5, интракавернозное и трансуретральное введение вазоактивных препаратов, вакуумные приспособления, оперативные методики и др. [3]. Но, учитывая средний возраст больных с первично диагностированным РПЖ (55–65 лет), у большинства пациентов, как правило, отмечают наличие большого количества сопутствующих заболеваний, что значительно ограничивает выбор методов коррекции. Так, высокая стоимость и существенный риск развития лекарственных реакций у больных с сердечно-сосудистой патологией ограничивают применение ингибиторов ФДЭ-5. Неудобства введения и частые побочные эффекты препаратов обуславливают более редкое использование простагландинов

и папаверина гидрохлорида интракавернозно. Поэтому часто в практике врача-сексопатолога возникает потребность в назначении эффективного лечения больных с сексуальными расстройствами при минимальном количестве побочных эффектов.

Одним из препаратов, соответствующих этим требованиям, является препарат Импаза, производимый фирмой «НПФ «Материя Медика Холдинг», Россия. Действующим веществом препарата являются аффинно-очищенные антитела к эндотелиальной NO-синтазе в сверхнизких дозах (смесь гомеопатических разведений С12, С30 и С200) [4]. Было доказано модифицирующее действие данных антител на активность фермента NO-синтазы, что приводит к увеличению выработки эндогенного регулятора эрекции оксида азота (NO) и модулирует физиологические реакции с его участием [9, 11]. Так, в ходе эксперимента было установлено, что при введении Импазы в ткань кавернозных тел лабораторных животных достоверно повышался внутриклеточный уровень цГМФ и NO за счет активирования как нейрональной, так и эндотелиальной NO-синтазы. Учитывая, что одной из основных причин нарушения эрекции у больных РПЖ, получающих антиандрогенную терапию является эндотелиальная недостаточность вследствие кавернозной гипоксии и частичного фиброза кавернозных тел [12], Импаза является препаратом, влияющим на патогенез развития эректильной дисфункции (ЭД) у таких пациентов. Кроме того, как отмечается в клинических наблюдениях, препарат хорошо сочетается с другими лекарственными средствами, и был достаточно безопасен и эффективен во всех возрастных группах больных [1, 7, 8, 11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделе сексопатологии Института урологии АМН Украины были проведено исследование по применению препарата Импаза фирмы НПФ «Материя Медика Холдинг» (Россия) у больных РПЖ. Было обследовано 35 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом РПЖ, получающих первично антиандрогенную терапию. Возраст пациентов составляет в среднем $62 \pm 2,3$ года (от 48 до 71 года). У всех пациентов отмечались сексуальные расстройства различной степени тяжести, включающие снижение либидо и эрекции (ЭД), ослабление оргазма. Контрольную группу составили больные (21 пациент) с гистологически подтвержденным диагнозом РПЖ, получающие антиандрогенную терапию и не получающие лечения по поводу нарушений сексуальной функции. Оценку эректильной функции (ЭФ) осуществляли с помощью «Международного индекса эректильной функции» из 15 вопросов (МИЭФ-15); «Расширенного индекса для больных раком предстательной железы» (EPIC) (компонента, касающегося сексуальной функции) и реофаллографии. Оценку по шкалам и реофаллографию проводили до и после курса лечения Импазой. Пациенты принимали по 1 таблетке ежедневно на ночь

Таблица 1

Распределение пациентов по степени выраженности ЭД по данным МИЭФ-15

| Группа больных | Степень ЭФ и ЭД | До лечения, абс. число (%) | После лечения, абс. число (%) |
|----------------|-----------------|----------------------------|-------------------------------|
| Основная | Нормальная ЭФ | 0 | 5 (15%) |
| | Легкая ЭД | 3 (9%) | 18 (52%) |
| | Средняя ЭД | 24 (69%) | 8 (22%) |
| | Тяжелая ЭД | 8 (22%) | 4 (11%) |
| Контрольная | Нормальная ЭФ | 0 | 1 (4%) |
| | Легкая ЭД | 4 (19%) | 5 (24%) |
| | Средняя ЭД | 13 (62%) | 10 (48%) |
| | Тяжелая ЭД | 4 (19%) | 5 (24%) |

и по 2 таблетки за 1 час до полового акта. Курс лечения – 3 мес. На фоне приема Импазы все пациенты были 1 раз в месяц опрошены по поводу наличия побочных эффектов препарата.

По данным шкалы МИЭФ-15 проводили разделение по степени тяжести нарушений эрекции. Согласно принятой градации, значение ПЕФ-15 в пределах 65–75 баллов соответствовало нормальной ЭФ, 40–64 балла – легкой ЭД, 21–39 баллов – умеренной ЭД, 5–20 баллов – тяжелой ЭД. Раздел шкалы EPIC, касающийся сексуальной функции, составляет вопросы с 17-го по 25-й. Оценку показателей проводили с помощью специальной таблицы-ключа, которая характеризует сексуальную функцию в целом по 26-балльной системе. Причем 22–26 баллов оценивают как очень хорошую сексуальную функцию, 18–21 – хорошую, 10–20 – среднюю и 0–9 как слабую сексуальную функцию. Реофаллографию проводили в состоянии покоя и оценивали такие показатели, как минутный объем кровообращения ($Q_{мин}$), пиковая систолическая скорость кровообращения (PSV) и конечная диастолическая скорость кровообращения (EDV) в сосудах полового члена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До начала лечения по данным шкалы МИЭФ-15 с легкой степенью ЭД было 3 пациента, со средней степенью ЭД было 24 пациента и с тяжелой ЭД – 8 пациентов. В контрольной группе легкая ЭД отмечалась у 4 пациентов, средняя ЭД – у 13 и тяжелая – у 4 пациентов (табл. 1). После курса Импазы у 5 пациентов (15%) появились нормальные адекватные эрекции (из них 2 пациента с умеренной ЭД до лечения). Значительно улучшились показатели и у остальных пациентов. В два раза уменьшилось количество больных с тяжелой степенью ЭД: у 3 пациентов (9%) ЭД стала умеренной, а у 1 (3%) – легкой степени. У 17 пациентов (49%) со средней степенью ЭД остались незначительные нарушения эрекции (легкая ЭД). В контрольной группе в течение 3 мес статистически значимых изменений не произошло. У одного пациента с легкой ЭД появились нормальные адекватные эрекции (4%). У двух пациентов (8%) со средней степенью ЭД состояние улучшилось до легкой, а у одного (4%), наоборот, ухудшились эрекции, и он перешел в группу с тяжелой ЭД. Можно сказать, что у 26 (74%) пациентов статистически значимо улучшилось качество эрекции.

До лечения средний балл по шкале МИЭФ-15 в основной группе составлял $26,4 \pm 1,2$ балла. Через 3 мес приема препарата Импазы он составил $45,1 \pm 3,1$ ($p < 0,05$). В контрольной группе в течение 3 мес без приема стимулирующих препаратов средний балл по шкале МИЭФ-15 практически не изменился: $24,0 \pm 2,0$ в начале исследования и $27,1 \pm 1,3$ при заключительном обследовании. При распределении по возрасту у пациентов среднего возраста (48–60 лет) основной группы отмечалось достоверное улучшение показателей по шкале МИЭФ-15, средний балл составлял $31,6 \pm 1,3$ до лечения и $53,2 \pm 2,0$ балла ($p < 0,05$) после (табл. 2). Среди пациентов пожилого возраста (61–71 год) в основной группе также отмечалось достовер-

ное улучшение показателей: $20,9 \pm 0,9$ балла до приема Импазы и $38,4 \pm 1,9$ ($p < 0,05$) в конце 3-месячного курса. В контрольной группе, независимо от возраста статистически значимых изменений не произошло: 48–60 лет – $29 \pm 1,8$ балла до лечения и $31,7 \pm 1,1$ балла в среднем по окончании исследования; 61–71 год – $19,8 \pm 1,9$ балла при первом обследовании и $22,0 \pm 0,7$ через 3 мес. Причем необходимо отметить, что значительно лучший ответ на прием препарата Импаза был в группе мужчин среднего возраста. Среди мужчин более молодого возраста отмечался и лучший базовый уровень эрекции. Это может свидетельствовать о том, что Импаза более эффективна в лечении мужчин с менее выраженным повреждением сосудов полового члена.

По данным раздела «Сексуальная функция» расширенного индекса для больных РПЖ EPIC Импаза значительно влияла на качество сексуальной функции (включая либидо, эрекцию, оргазм, семяизвержение). В основной группе произошли статистически значимые изменения. Два пациента с хорошей сексуальной функцией (6%) и 1 со средней (3%) отметили очень хорошую сексуальную функцию (табл. 3). У двух со слабой сексуальную функцию (6%) она улучшилась до средней, а у двух (6%) до хорошей. И 13 (37%) пациентов основной группы после курса лечения перешли из группы со средней сексуальной функцией в группу с хорошей сексуальной функцией. В контрольной группе никаких статистически значимых изменений не произошло (у 4 пациентов со средней сексуальной функцией произошли улучшения до хорошей).

По данным реофаллографии отмечено выраженное улучшение кровотока в сосудах полового члена на фоне приема Импазы. Так, в основной группе среди пациентов среднего возраста минутный объем кровотока после приема Импазы в течение 3 мес возрос с $9,7 \pm 0,5$ л/мин до $14,9 \pm 0,4$ л/мин ($p < 0,05$) (табл. 4), пиковая систолическая скорость кровотока в сосудах полового члена возросла в среднем с $18,6 \pm 0,7$ мм/с до $24,8 \pm 0,5$ мм/с ($p < 0,05$), а конечная диастолическая ско-

Таблица 2

Состояние ЭФ по шкале МИЭФ-15 в зависимости от возраста до и после лечения в основной группе

| Группа больных | Возраст, количество больных | Средний балл по шкале МИЭФ-15 до лечения, $M \pm \sigma$ | Средний балл по шкале МИЭФ-15 после лечения, $M \pm \sigma$ |
|----------------|-----------------------------------|--|---|
| Основная | 48–60 лет (средний возраст), n=14 | $31,6 \pm 1,3$ | $53,2 \pm 2,0^*$ |
| | 61–71 год (пожилой возраст), n=21 | $20,9 \pm 0,9^{**}$ | $38,4 \pm 1,9^*$ |
| Контрольная | 48–60 лет (средний возраст), n=8 | $29 \pm 1,8$ | $31,7 \pm 1,1$ |
| | 61–71 год (пожилой возраст), n=13 | $19,8 \pm 1,9^{**}$ | $22,0 \pm 0,7$ |

Примечания: * $p < 0,05$ (при сравнении групп до и после лечения), ** $p < 0,05$ (при сравнении групп по возрасту).

Таблица 3

Распределение пациентов по качеству сексуальной жизни по данным шкалы EPIC

| Группа больных | Степень сексуальной функции (СФ) | До лечения, абс. число (%) | После лечения, абс. число (%) |
|----------------|----------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Основная | Очень хорошая СФ | 0 | 3 (15) |
| | Хорошая СФ | 7 (20) | 20 (52) |
| | Средняя СФ | 21 (60) | 9 (22) |
| | Слабая СФ | 7 (20) | 3 (11) |
| Контрольная | Очень хорошая СФ | 0 | 0 (4) |
| | Хорошая СФ | 3 (14) | 7 (33) |
| | Средняя СФ | 14 (67) | 10 (48) |
| | Слабая СФ | 4 (19) | 4 (19) |

рость уменьшилась с 3,1±0,3 мм/с до 1,4±0,1 мм/с (p<0,05). Среди пациентов пожилого возраста в основной группе также произошли изменения в сторону улучшения. Q_{мин} возросла с 7,2±0,4 л/мин в среднем до 12,1±0,7 л/мин (p<0,05), PSV с 15,9±0,4 до 22,8±1,2 мм/с (p<0,05) и EDV уменьшилась с 5,0±0,3 до 1,9±0,3 мм/с. Окончательные результаты были лучше в группе пациентов в возрасте 48–60 лет, но это, скорее всего, связано с лучшими начальными показателями. Средняя разница Δ в обеих возрастных группах была практически одинакова, и отличия между улучшениями в этих группах были статистически недостоверными. В контрольной группе значимых изменений с течением времени не произошло и показатели реофаллографии практически не изменились за 3 мес исследования.

В течение 3 мес приема Импазы ни один из пациентов не отметил побочных эффектов, связанных с приемом препарата. Таким образом, анализ переносимости, побочных эффектов свидетельствует о безопасности применения Импазы в дозе по 1 таблетке ежедневно на ночь и по 2 таблетки за 1 ч до полового акта у больных с гистологически подтвержденным диагнозом РПЖ у лиц в возрасте от 48 до 71 года.

Выводы

1. Импаза является эффективным препаратом при лечении сексуальных расстройств у пациентов с подтвержденным диагнозом РПЖ, получающих антиандрогенную терапию. Эффективность 3-месячного использования препарата составляет около 74%.

2. Препарат Импаза отлично переносится пациентами. На протяжении 3 мес приема препарата ни один из 35 пациентов не отметил побочных явлений, связанных с применением Импазы.

3. Учитывая сложность подбора препаратов для пенильной реабилитации у пациентов с РПЖ, данное исследование

доказывает высокую эффективность и безопасность для этой группы пациентов препарата Импаза.

Вивчення ефективності препарату Импаза при лікуванні сексуальних розладів у пацієнтів, які отримують терапію при захворюванні на рак простати М.Г. Романюк

Досліджена ефективність препарату Импаза фірми «Матеріа Медіка Холдинг» (Росія) у хворих із гістологічно підтвердженим діагнозом «рак передміхурової залози», що отримують первинно антиандрогенну терапію. Ефективність 3-місячного курсу лікування склала приблизно 74% за повної відсутності побічних ефектів.

Ключові слова: Импаза, рак передміхурової залози, еректильна дисфункція.

Impaza – is effective medicine for the treatment of sexual disorders in patients, receiving therapy for prostate cancer M.G. Romanjuk

The efficacy of preparation Impaza by company “Materia Medika Holding” in patients, receiving antiandrogen therapy for prostate cancer is studied. The efficacy after 3 month of using Impaza was about 74%. No patient has noticed any side effects while this term.

Key words: Impaza, prostate cancer, erectile dysfunction.

ЛИТЕРАТУРА

- Боровская Т.Г., Лоскутова О.П., Эпштейн О.И., Зак М.С. // Бюлл. экпер. биол. – 2001, Прил. 3. – С. 52–53.
- Возіанов С.О., Лісовий В.М., Пасечніков С.П., Халеба Г.Г. Рак передміхурової залози. – К: Книга плюс. – 2004.
- Горпинченко И.И. Особенности половых функций и сексуальных расстройств у мужчин среднего и пожилого возраста. – Автореф. дис. д-ра мед. наук. – К., 1986. – 41.
- Корниченко А.М. Клинические и биохимические аспекты применения препарата Импаза в терапии эректильной дисфункции. Здоровье мужчины. – 2006. – №1(16). – С. 38–40.
- Романюк М.Г., Шамраев С.Н. Развитие эректильной дисфункции у пациентов, получающих лечение по поводу рака предстательной железы // Здоровье мужчины. – 2006. – №4(19). – С. 145–148.
- Сакало В.С., Григоренко В.М., Клименко И.А., Сакало А.В. Современные подходы к гормонотерапии рака предстательной железы. Роль аналогов гонадотропин-рилизинг гормона // Здоровье мужчины. – 2006. – № 1(16). – С. 134–135.
- Эпштейн О.М., Береговой Н.А., Сорокина Н.С. и др. Бюлл. экпер. биол. мед. –1999. – Т. 1, № 3. – С. 31.
- Akingba A.C., Burnett A.L. Mol. Urol. – 2001, Winter; 5(4). – P. 189–197.
- Bloch W., Klotz I., Sedlaczek P. et al. Urol Res. – 1998; 26(2). P. 129–135.
- Haas C.L., Seftel A.D., Razmjouei K. et al. Urology. – 1998 Mar; 51(3). – P. 516–522.
- Padma-Nathan H., Steers W.D., Wicker P.A. Int. Clin. Pract. – 1998; 52. – P. 375–379.
- Burnett A.L. Nitric oxide in the penis: Physiology and pathology. J. Urol. 1997. – P. 157–320.

Таблица 4

Данные реофаллографии в зависимости от возраста до и после курса лечения

| Группа больных | Возраст, количество больных | До лечения | | | После лечения | | |
|----------------|-----------------------------------|-------------------------------|----------------|----------------|-------------------------------|----------------|----------------|
| | | Q _{мин} , л/мин, М±σ | PSV, мм/с, М±σ | EDV, мм/с, М±σ | Q _{мин} , л/мин, М±σ | PSV, мм/с, М±σ | EDV, мм/с, М±σ |
| Основная | 48–60 лет (средний возраст), n=14 | 9,7±0,5 | 18,6±0,7 | 3,1±0,3 | 14,9±0,4* | 24,8±0,5* | 1,4±0,1* |
| | 61–71 год (пожилой возраст), n=21 | 7,2±0,4 | 15,9±0,4 | 5,0±0,3 | 12,1±0,7* | 22,8±1,2* | 1,9±0,3* |
| Контрольная | 48–60 лет (средний возраст), n=8 | 9,4±0,4 | 17,4±0,9 | 3,6±0,7 | 9,6±0,4 | 16,5±0,7 | 3,3±0,7 |
| | 61–71 год (пожилой возраст), n=13 | 7,6±0,4 | 15,7±0,6 | 4,8±0,5 | 8,0±0,6 | 16,0±0,5 | 4,5±0,3 |

Примечание: * p<0,05 (при сравнении групп до и после лечения).