

Лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы, осложненной эректильной дисфункцией

А. И. Неймарк*, доктор медицинских наук, профессор

А. В. Симашкевич*, кандидат медицинских наук

Р. Т. Алиев**, кандидат медицинских наук

* ГОУ ВПО АГМУ Росздрава, ** МУЗ «Городская больница № 11», Барнаул

Ключевые слова: эректильная дисфункция, импаза, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, аводарт.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — наиболее часто встречающееся заболевание мочеполовой системы у пожилых мужчин, но может проявляться уже в возрасте 40–50 лет. Прогрессирование ДГПЖ заключается в ухудшении клинических показателей, включая увеличение объема предстательной железы, усугублении определенной симптоматики, в том числе снижении максимальной объемной скорости мочеиспускания (Q_{max}), повышении риска развития острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) и возникновении необходимости в оперативном лечении ДГПЖ, а также в снижении качества жизни. Основная причина обращений пациентов к врачу — негативное влияние симптомов заболевания на качество их жизни [1]. Как размер предстательной железы, так и уровень простат-специфического антигена (ПСА) крови являются важными прогностическими факторами нарастания симптомов, ухудшения Q_{max}, большей скорости роста простаты и повышенного риска ОЗМ и оперативного лечения ДГПЖ [2–6].

В настоящее время при лечении больных ДГПЖ широко используются многочисленные фармакологические препараты, оказывающие патогенетически обоснованное действие. С начала 90-х годов XX века в клинической практике используется группа препаратов — ингибиторы 5-альфа-редуктазы. Одним из таких препаратов является дутастерид. Он обладает способностью ингибировать 5-альфа-редуктазу не только II, но и I типа — таким образом, препарат обеспечивает максимальное подавление выработки дигидротестостерона [7]. В западных странах дутастерид под коммерческим названием «Аводарт» был зарегистрирован и разрешен для клинического использования в 2002 году, в России — в 2005 году. Исчерпывающие данные по безопасности и переносимости Аводарта (дутастерида) у больных ДГПЖ были получены в ходе трех крупных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований (ARIA 3001, ARIA 3002 и ARIB 3003 [8]) и одного рандомизированного двойного слепого исследования (ARI 40001 [9]), в котором пациенты контрольной группы получали финастерид. Анализ данных, полученных в ходе упомянутых выше плацебо-контролируемых исследований, показал, что имевшие место нежелательные явления (НЯ), как правило, были слабой или умеренной степени выраженности и чаще всего относились к расстройствам сексуальной функции, что приводило к снижению качества жизни пациентов. Поэтому оптимальным является сочетание ингибитора 5-альфа-редуктазы с препаратом, улучшающим эректильную функцию. Одним из таких препаратов, восстанавливающих или повышающих эректильную функцию, является Импаза. Повышая активность эндотелиальной NO-синтетазы в сосудах полового члена,

препарат восстанавливает адекватную выработку эндотелием оксида азота (NO) при сексуальной стимуляции, что повышает содержание в гладких мышцах уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), способствует их расслаблению и увеличивает кровенаполнение полового члена. Указанные эффекты обеспечивают достаточную по силе и продолжительности эрекцию. За счет положительного воздействия на центральные механизмы сексуальной функции у мужчин препарат повышает либидо и удовлетворенность половым актом.

Целью нашего исследования было оценить клиническую эффективность и безопасность применения препаратов Аводарт и Импаза у пациентов с ДГПЖ II стадии.

В исследование включено 15 пациентов мужского пола с диагнозом ДГПЖ II стадии, находившихся на амбулаторном лечении в условиях кабинета скрининга и лечения заболеваний предстательной железы на базе МУЗ «ГБ № 11» и Краевого андрологического центра г. Барнаула. Средний возраст пациентов составил 62,40 ± 8,91 года. У всех больных диагноз был подтвержден данными ТРУЗИ (объем предстательной железы 57,2 ± 16,2 см³) и клинически значимыми нарушениями мочеиспускания (IPSS от 9 до 34). Пациентам был назначен препарат Аводарт по 1 таблетке × 1 раз в день (на ночь) и препарат Импаза по 1 таблетке × 2 раза в день per os. Курс лечения составил 16 недель. Для оценки эффективности проводимого лечения во время плановых визитов (через 16 недель) оценивалась динамика состояния пациентов (ТРУЗИ, опросник IPSS, QoL, DAN-PSS (the Danish Prostatic Symptom Score), уровень ПСА в сыворотке крови). Эректильная функция оценивалась по шкале МКФ. Критериями эффективности проводимой терапии являлось уменьшение выраженности симптомов заболевания, улучшение уродинамических показателей и повышение качества жизни.

Результаты. На момент контрольного осмотра через 16 недель у пациентов отмечалось значимое снижение симптомов заболевания. Суммарный балл по шкале IPSS снизился с 19,87 ± 7,30 до 6,27 ± 3,60 (p = 0,04) (рис. 1). Как видно из таблицы, после приема препаратов наблюдалось улучшение основных показателей IPSS. В частности, уменьшилось проявление таких симптомов, как частое мочеиспускание днем (чаще, чем через 2 часа) и ночью, трудность временно воздержаться от мочеиспускания, улучшился напор струи мочи, что, безусловно, повышает качество жизни данной группы больных.

И действительно, произошло снижение индекса QoL (Индекс качества жизни) с 5,13 ± 1,41 до 2,07 ± 1,10 (p = 0,001) (рис. 2). До лечения 56,25% пациентов отвечали на опросник QoL «с огорчением», 18,75% — «с недовольством», 6,25% — «неудовлетворительно» и только 12,5% «удовлетворительно»; после лечения динамика распределения ответов

Таблица

| Показатели суммарной оценки симптомов заболеваний простаты (IPSS) ($p \leq 0,05$) | | |
|---|--------------|---------------|
| Симптомы | До лечения | После лечения |
| Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря | 3,27 ± 1,91 | 1,47 ± 1,30 |
| Мочеиспускание чаще, чем через 2 часа | 3,13 ± 1,30 | 1,07 ± 0,88 |
| Прерывистое мочеиспускание | 2,73 ± 1,83 | 0,80 ± 0,77 |
| Трудность временно воздержаться от мочеиспускания | 2,07 ± 1,49 | 0,13 ± 0,35 |
| Слабая струя мочи | 3,87 ± 1,51 | 1,27 ± 0,88 |
| Необходимость натуживаться для мочеиспускания | 1,27 ± 1,67 | 0,13 ± 0,35 |
| Частое мочеиспускание ночью | 3,27 ± 1,58 | 1,47 ± 0,83 |
| Суммарный балл по IPSS | 19,87 ± 7,30 | 6,27 ± 3,60 |

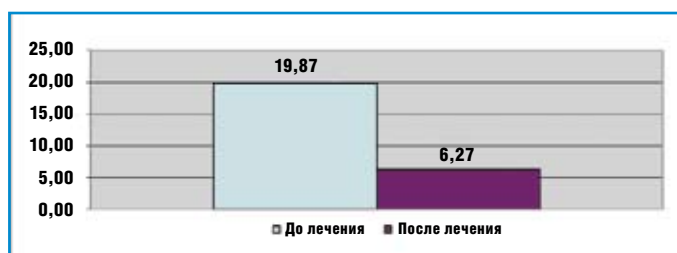


Рис. 1. Суммарный индекс по IPSS



Рис. 2. Индекс качества жизни

иная: 12,5% ответили «неудовлетворительно», 18,75% — «смешанное чувство», 25% — «удовлетворительно» и 37,5% — «хорошо» (рис. 3).

Зарегистрировано статистически достоверное снижение уровня беспокойства по опроснику DAN-PSS (the Danish Prostatic Symptom Score) с 24,73 ± 15,00 до 13,20 ± 7,74 балла ($p = 0,01$) (рис. 4).

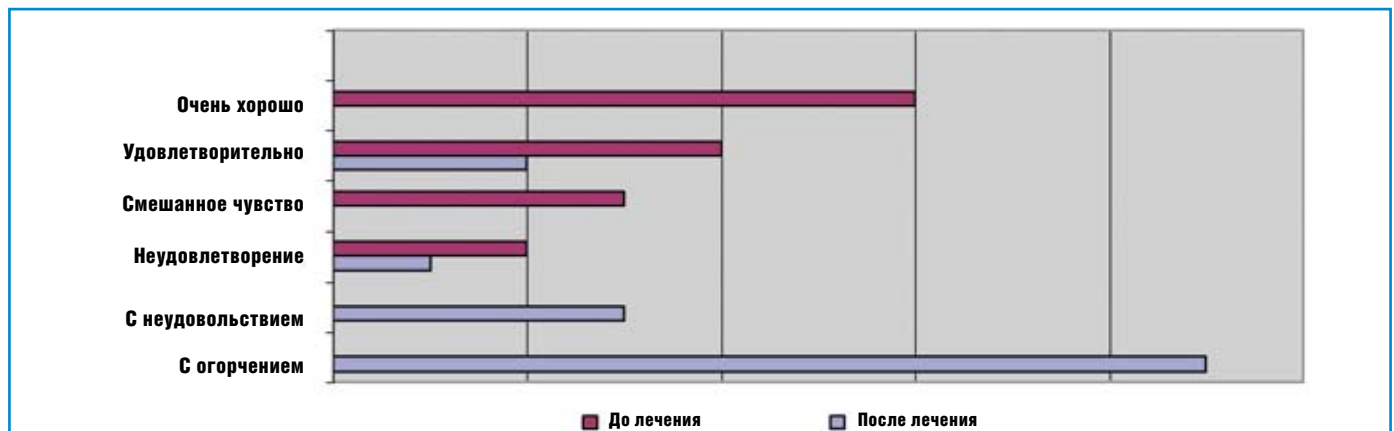


Рис. 3. Распределение ответов по опроснику QoL

Уровень ПСА на фоне лечения Аводартом в сочетании с Импазой несколько снизился. До лечения уровень ПСА составил $1,71 \pm 1,59$ нг/мл, после лечения $1,1 \pm 1,03$ нг/мл ($p = 0,22$). Объем предстательной железы по данным ТРУЗИ уменьшился с $57,20 \pm 16,20$ см³ до $47,36 \pm 17,08$ см³ ($p = 0,12$), объем узла уменьшился с $40,17 \pm 13,40$ см³ до $33,48 \pm 13,85$ см³ ($p = 0,19$).

При оценке эректильной функции по шкале МКФ до лечения выявлено некоторое снижение мужской копулятивной функции. Максимальная среднестатистическая сумма баллов была несколько ниже максимальной суммы баллов в данной возрастной категории больных (максимальная среднестатистическая сумма баллов 19,87 ± 7,56; среднестатистический возраст 62,40 ± 8,91 года). На фоне комплексного лечения препаратом Аводарт в сочетании с препаратом Импаза ухудшения эректильной функции отмечено не было, а наоборот, выявлено увеличение суммарного балла до 24,27 ± 7,58 ($p = 0,002$) (рис. 5).

При оценке отдельных составляющих копулятивного цикла видим, что показатели до лечения соответственно находятся ниже допустимых возрастных норм. После комплексного лечения отмечается некоторое увеличение данных показателей, причем более значимо улучшается эрекция составляющая МКФ (рис. 6).

Показатель XIII МКФ, отражающий мнение пациента о его сексуальной потенции, в целом до лечения составил $0,80 \pm 0,53$, после лечения $1,87 \pm 0,58$. Таким образом, отмечалось улучшение эректильной функции.

Назначение Аводарта в дозе 1 таблетка в сутки и Импазы по 2 таблетки в сутки в течение 16 недель было безопасным для пациентов с ДГПЖ II стадии. При приеме препаратов не было зарегистрировано ни одного случая возникновения нежелательных явлений, связанных с их приемом. Показатели общего анализа крови, общего анализа мочи и биохимического анализа крови находились в пределах нормальных значений как перед началом лечения, так и к его окончанию.

Заключение. Препарат Аводарт эффективен в лечении больных с ДГПЖ II стадии, ведет к уменьшению ирритативных расстройств мочеиспускания и объема предстательной железы, улучшает качество жизни больных ДГПЖ. При приеме Аводарта не было зарегистрировано нежелательных явлений.

Одновременный прием препарата Аводарт в сочетании с препаратом Импаза помогает не только избежать отрицательного действия ингибитора 5-альфа-редуктазы на эректильную функцию, но и способствует ее улучшению.

Данные препараты не вызывали патологических сдвигов лабораторных показателей общего анализа крови, мочи и биохимического анализа крови.

Всем пациентам с ДГПЖ II стадии было рекомендовано продолжить прием препарата Импаза еще в течение 16 недель. ■

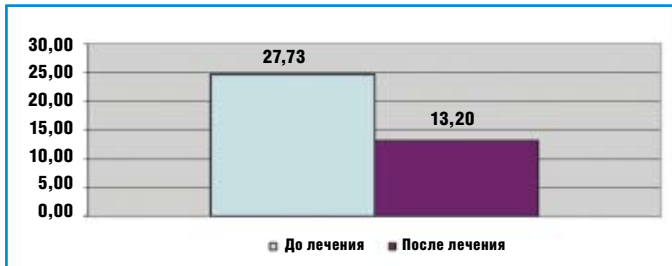


Рис. 4. Суммарный балл по шкале DAN-PSS

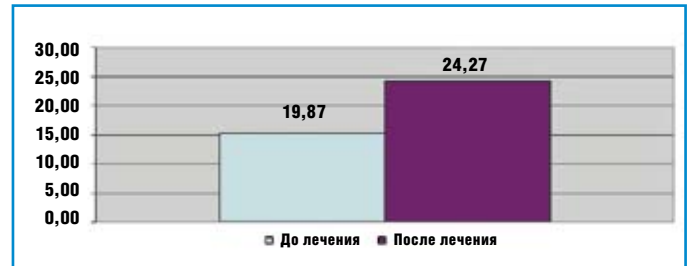


Рис. 5. Оценка мужской копулятивной функции по шкале МКФ



Рис. 6. Составляющие копулятивного цикла до и после лечения

Литература

- Emberton M., Andriole G.L., de la Rosette J. et al. BPH. A progressive disease of the ageing male // Urology. 2003; 61: 267–73.
- Wright E.J., Fang J., Metter E.J. et al. Prostate specific antigen predicts the long-term risk of prostate enlargement: Results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging // J Urol. 2002; 167: 2484–2488.
- Roehrborn C.G., McConnell J.D., Lieber M. et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study group // Urology. 1999; 53: 473–480.
- Roehrborn C.G., Boyle P., Bergner D. et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: Results of a four-year, randomized trial comparing finasteride vs placebo // Urology 1999; 54: 662–669.
- Marberger J.M., Andersen J.R., Nickel J.C. et al. Prostate volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. Combined experience from three large multinational placebo-controlled trials // Eur Urol. 2000; 38: 563–568.
- Roehrborn C.G., McConnell J., Bonilla J. et al. Serum prostate-specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long-term efficiency and safety study // J Urol. 2000; 163: 13–20.
- Bramson H.N., Hermann D., Batchelor K.W. et al. Unique preclinical characteristics of GG745, a potent dual inhibitor of 5 AR // J Pharmacol Exp Ther. 1997; 282: 1496–1502.
- Debruyne F., Barkin J., van Erps P. et al. ARIA3001, ARIA3002, ARIB3001 study investigators. Efficacy and safety of along term treatment with the dual 5- (reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia // Eur Urol. 2004, 46: 488–494.
- GlaxoSmithKline Document BP2001/00017/00. Data on File. Clinical trial report study ARI 40001.

Эндотелиальная клетка

Гладкомышечная клетка

цГМФ

еNO синтаза

Эрекция

ЭД? Решение очевидно
NO problem!

ИМПАЗА Единственный лекарственный препарат, восстанавливающий адекватную выработку оксида азота (NO), ключевого медиатора эрекции

materia medica
Новый путь к здоровью!

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»
Тел./факс (495) 684-43 33
Россия, 127473, г. Москва, 3-ий Самотечный пер., дом 9
www.materiamedica.ru
Лицензия № 99-04-000422 от 10.12.07

Рег. уд. ЛС Р N000374/01

Реклама