

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИМПАЗЫ В ЛЕЧЕНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ИБС

А.И.Неймарк, Р.Т.Алиев, Н.И.Музалевская,  
С.В.Крайниченко, Е.Н.Воробьева, Т.С.Тарасова

*Кафедра урологии и нефрологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул*

При лечении импазой эректильной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью и ИБС на фоне кардиотропной терапии отмечено улучшение эректильной функции, увеличение резервного кровотока. Добавление импазы в схему лечения кардиологических пациентов приводило к увеличению показателя перфузии, снижению содержания десквамированных эпителиоцитов. Побочных действий у импазы не отмечено.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, эндотелиальная дисфункция, импаза, ишемическая болезнь сердца

Эректильная дисфункция (ЭД) встречается у миллионов мужчин во всем мире и в последнее время пользуется повышенным вниманием как ученых, так и общества [10,11]. Сердечно-сосудистые заболевания имеют четкую связь с развитием ЭД [6,13], частым фактором риска для развития ЭД является артериальная гипертензия. При этом повышается периферическое сосудистое сопротивление и снижается эндотелийзависимая вазодилатация. Кроме того, высоким фактором риска для развития ЭД являются гипотензивные препараты, особенно  $\alpha$ - и/или  $\beta$ -адреноблокаторы и производные гуанидина [9].

В 80% случаев причиной развития ЭД является повреждение клеток эндотелия [2]. Эндотелиальная дисфункция — сложный процесс, основными проявлениями которого являются: нарушение биодоступности NO, снижение количества рецепторов на поверхности эндотелиальных клеток (в частности, мускариновых), повышение активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) на поверхности эндотелиальных клеток [1]. Нейрогенный NO является важнейшим фактором, вызывающим дилатацию сосудов полового члена, в то время как NO эндотелиального происхождения необходим для поддержания эрекции [5]. В гладкомышечных клетках NO активирует гуанилатциклазную систему, в результате чего повышается концентрация цГМФ в клетке [4]. цГМФ активирует специфическую протеинкиназу, под

действием которой происходит уменьшение концентрации  $Ca^{2+}$  внутри клетки и расслабление гладкомышечных клеток. В кавернозной ткани цГМФ переходит в 5'-ГМФ под действием специфической фосфодиэстеразы 5-го типа. Таким образом, цГМФ играет ключевую роль в расслаблении мышц кавернозных тел и во всем механизме эрекции, поскольку опосредует как нейрогенный, так и эндотелийзависимый путь расслабления трабекулярных мышц [7].

Установлена роль дисфункции эндотелия в развитии ИБС [12]. Это объединяет ИБС и ЭД. Одно из направлений в лечении этих заболеваний — воздействие на эндотелиальную недостаточность, что можно рассматривать как универсальный метод патогенетического лечения данных заболеваний.

Целью исследования явилось определение влияния импазы на активность NO-зависимых процессов у пациентов с ИБС, гипертонической болезнью (ГБ) и ЭД.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 58 пациентов с ИБС, стенокардией напряжения II функционального класса и 68 пациентов с ГБ. Средний возраст пациентов составил  $55.6 \pm 1.4$  года.

Пациенты с ИБС были разделены на две группы. В 1-й группе ( $n=21$ ; средний возраст

56.4±1.3 года) проводилась стандартная кардиотропная терапия: сочетание нитратов (моноклинке, 20 мг 1 раз в день) и β-блокаторов (конкор, 2.5 мг 1 раз в день), а также, при наличии показаний, ингибиторы АПФ (эналаприл, 10 мг 1 раз в день), диуретики (гипотиазид, 12.5 мг 1 раз в день) и антиоксиданты (предуктал, 20 мг 2 раза в день). Во 2-й группе ( $n=37$ ; средний возраст 54.3±1.5 года) к уже имеющейся стандартной кардиотропной терапии был добавлен препарат импаза по 1 таблетке через день в течение 3 мес.

Пациенты, страдающие ГБ (45-70 лет, в среднем 54.0±1.2 года), составили 3-ю и 4-ю группы. Из них 43% мужчин страдали ГБ менее 5 лет, а 57% — 5-10 лет. Первая стадия ГБ имела место у 29%, II — у 35%, III — у 29% и IV — у 7% пациентов. В 3-й группе ( $n=48$ ) проводилась традиционная гипотензивная терапия, включающая ингибиторы АПФ (эналаприл, 10 мг 1 раз в день), β-адреноблокаторы (конкор, 2.5 мг 1 раз в день), антагонисты рецепторов ангиотензина (телетен, 600 мг 1 раз в день), антагонисты кальция (амлодипин, 5 мг 1 раз в день). В 4-й группе ( $n=20$ ) традиционное лечение ГБ сочеталось с назначением импазы по 1 таблетке через день в течение 3 мес. Пациенты всех групп страдали ЭД.

Всем пациентам проведены исходные исследования, включающие интерпретацию клинического течения стенокардии в баллах, тестирование по шкале МКФ [3], запись показателей лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с точки проекции сердца с проведением манжеточной пробы и определение десквамированных эндотелиоцитов периферической крови.

Запись ЛДФ проводили с внутренней поверхности предплечья рядом с лучезапястным суставом — с точки проекции сердца. Окклюзионную (манжеточную) пробу проводили по стандартной методике на лазерном анализаторе микроциркуляции крови “ЛАКК-02”. При оценке результатов исследования микроциркуляции с помощью ЛДФ использовали расчетные показатели: миогенный тонус, резервный кровоток и эндотелийзависимый компонент тонуса.

Миогенный тонус (МТ) метартериол и прекапиллярных сфинктеров определяется как:

$$MT = \sigma \times P_{CP} / A_M \times M,$$

где  $\sigma$  — среднее квадратическое отклонение показателя микроциркуляции,  $P_{CP}$  — среднее артериальное давление,  $A_M$  — амплитуда осцилляций миогенного диапазона,  $M$  — среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (в перфузионных единицах). При окклюзионной пробе регистрировали  $M$  исходное ( $M_{исх}$ ), мини-

мальное ( $M_{мин}$ ) — во время 3-минутной компрессии и максимальное ( $M_{max}$ ) — в период постокклюзионной гиперемии.

Резервный кровоток (РК) — диапазон возможности измерения кровенаполнения в сосудах микроциркуляции (резервные возможности микроциркуляторного русла):

$$PK = M_{max} / PM_{исх} \times 100\%,$$

где  $PM_{исх}$  — показатель микроциркуляции.

Показатель перфузии рассматривался как исходный, затем проводилось нагнетание манжетки на плечо и сохранение компрессии в течение 3 мин с записью показателей кровотока (регистрация  $M_{мин}$ ) и, наконец, регистрация постокклюзионной гиперемии с записью  $M_{max}$ .

Эндотелийзависимый компонент тонуса (ЭЗКТ) — амплитуды осцилляций кровотока эндотелийзависимого происхождения (в отн. ед.):

$$ЭЗКТ = \frac{\sigma \times P_{CP}}{A_э \times M},$$

где  $A_э$  — амплитуда колебаний в эндотелиальном диапазоне.

Единственным морфологическим критерием степени повреждения эндотелия является его склонность к десквамации, которая оценивается по количеству циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови. Число десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови определяли фазово-контрастным методом, в норме оно составляло 3.6±0.4 кл/100 мкл.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У всех пациентов тестирование по шкале МКФ выявило легкую степень ЭД, при этом в 1-й группе после 3-месячного курса лечения возрастала переносимость физической нагрузки и снижалась интенсивность болевых ощущений (табл. 1).

По результатам анализа ЛДФ отмечено возрастание показателей постокклюзионной гиперемии и незначительное снижение показателя резервного кровотока. После лечения отмечено недостоверное снижение показателя миогенного тонуса и возрастание эндотелийзависимого компонента сосудистого тонуса (табл. 2).

Количество десквамированных эндотелиоцитов периферической крови достоверно снизилось с 8.83±0.91 до 7.87±0.85 кл/100 мкл, что незначительно приблизило значение показателя к нормальным цифрам.

Во 2-й группе средний балл по шкале МКФ статистически достоверно увеличился после ле-

чения за счет всех 3 составляющих копулятивно-го цикла. После лечения во 2-й группе достоверно возрастали показатели постокклюзионной гиперемии и снижался показатель резервного кровотока, что расценивается как участие дополнительных, ранее не функционирующих капилляров в общем микроциркуляторном кровотоке. Снижение миогенного тонуса косвенно указывало на расслабление мускулатуры прекапилляров, а возросший компонент эндотелийзависимого тонуса косвенно свидетельствовал об увеличении концентрации эндотелийзависимого NO (табл. 2).

Количество десквамированных эндотелиоцитов периферической крови у пациентов 2-й группы достоверно снизилось с  $9.65 \pm 0.79$  до  $5.13 \pm 0.90$  кл/100 мкл, что значительно приближает значение этого показателя к норме.

После лечения во 2-й группе достоверно повышался показатель перфузии тканей, что указывает на увеличение кровенаполнения микроцир-

куляторного русла. Коэффициент резервного кровотока в 1-й группе до лечения составил 231% и практически не менялся после лечения, а во 2-й группе до лечения он был равен 232% и значительно снизился после лечения.

При оценке результатов лечения у пациентов ГБ артериальное давление снижалось в среднем на  $20 \pm 3$  мм рт. ст. При оценке ЭД по шкале МКФ оказалось, что показатели всех 3 составляющих у пациентов 3-й группы не менялись. В 4-й группе на фоне импазы психогенная составляющая возрастала с  $3.06 \pm 0.58$  до  $4.30 \pm 0.35$  ( $p < 0.05$ ), копулятивная составляющая — с  $4.00 \pm 0.49$  до  $5.80 \pm 0.56$  ( $p < 0.05$ ) и эректильная составляющая — с  $3.40 \pm 0.45$  до  $5.40 \pm 0.66$  ( $p < 0.05$ ).

По данным ЛДФ, на фоне лечения импазой снижались показатели резервного кровотока (табл. 3), что свидетельствовало об увеличении количества функционирующих капилляров. Также снизился миогенный тонус, что указывало на расслабление

**Таблица 1.** Динамика клинических симптомов ИБС и ЭД у пациентов 1-й и 2-й групп до и после лечения ( $M \pm m$ )

Клинический симптом	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Боль за грудиной при быстрой ходьбе	$5.8 \pm 0.2$	$3.50 \pm 0.34^*$	$5.70 \pm 0.16$	$2.50 \pm 0.22^*$
Боль за грудиной при обычном шаге	$4.70 \pm 0.35$	$4.56 \pm 0.23$	$4.68 \pm 0.41$	$2.13 \pm 0.09^*$
Боль за грудиной в покое	$3.00 \pm 0.18$	$3.10 \pm 0.18$	$3.30 \pm 0.24$	$1.03 \pm 0.16^*$
Боль давящего характера	$5.70 \pm 0.23$	$3.10 \pm 0.31^*$	$5.50 \pm 0.46$	$2.52 \pm 0.42^*$
Боль сжимающего характера	$4.80 \pm 0.25$	$4.50 \pm 0.24^*$	$4.90 \pm 0.23$	$2.06 \pm 0.30^*$
Дискомфорт за грудиной	$2.00 \pm 0.04$	$1.56 \pm 0.36^*$	$1.90 \pm 0.16$	$0.55 \pm 0.22^*$
Психогенная составляющая	$3.18 \pm 0.70$	$3.26 \pm 0.45$	$3.22 \pm 0.65$	$4.10 \pm 0.45^*$
Копулятивная составляющая	$4.25 \pm 0.43$	$4.30 \pm 10.55$	$4.10 \pm 0.51$	$5.60 \pm 0.63^*$
Эректильная составляющая	$3.36 \pm 0.20$	$3.34 \pm 0.31$	$3.50 \pm 0.65$	$5.20 \pm 0.72^*$

*Примечание.* Здесь и в табл. 2, 3: \* $p < 0.05$  по сравнению с данными до лечения.

**Таблица 2.** Динамика основных показателей ЛДФ у пациентов 1-й и 2-й групп до и после лечения ( $M \pm m$ )

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
$M_{исх}$	$6.14 \pm 0.30$	$6.50 \pm 1.32$	$6.40 \pm 0.51$	$7.80 \pm 0.68^*$
$\sigma$	$0.95 \pm 0.72$	$0.12 \pm 0.01$	$0.89 \pm 0.85$	$0.96 \pm 0.62$
Коэффициент вариации	$1.61 \pm 0.83$	$1.99 \pm 0.22$	$1.70 \pm 0.92$	$1.95 \pm 0.67^*$
$M_{min}$	$5.85 \pm 0.32$	$5.90 \pm 1.06$	$5.56 \pm 0.43$	$6.82 \pm 0.49^*$
$M_{max}$	$6.84 \pm 0.45$	$8.35 \pm 0.98^*$	$6.70 \pm 0.37$	$7.46 \pm 0.45^*$
Резервный кровоток, %	$231.00 \pm 0.09$	$229.00 \pm 7.56^*$	$228.00 \pm 0.14$	$198.00 \pm 0.24^*$
Миогенный тонус	$0.486 \pm 0.230$	$0.467 \pm 0.670$	$0.489 \pm 0.120$	$0.398 \pm 0.430$
Эндотелийзависимый компонент сосудистого тонуса	$36.45 \pm 4.50$	$37.3 \pm 5.2$	$37.7 \pm 6.5$	$45.30 \pm 5.85^*$

**Таблица 3.** Динамика основных показателей ЛДФ у пациентов 3-й и 4-й групп до и после лечения ( $M \pm m$ )

Показатель	3-я группа		4-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
$M_{исх}$	6.0±0.4	6.40±1.02	6.02±0.36	8.00±0.75*
$\sigma$	0.88±0.60	0.71±0.02*	0.94±0.08	0.88±0.06
Коэффициент вариации	1.61±0.22	2.00±0.52	1.76±0.28	2.05±0.36*
$M_{min}$	6.05±0.36	6.12±0.48	5.88±0.53	6.98±0.51*
$M_{max}$	6.72±0.44	8.15±0.72*	6.74±0.32	7.58±0.36*
Резервный кровоток, %	215.00±8.09	228.00±7.56*	236.00±6.14	188.00±4.24*
Миогенный тонус	0.472±0.180	0.458±0.280	0.492±0.280	0.388±0.230*
Эндотелийзависимый компонент сосудистого тонуса	39.36±3.50	38.4±6.2	38.7±2.4	46.4±1.8*

прекапилляров и способствовало снижению артериального давления. Показатель перфузии тканей существенно возрос в 4-й группе больных. Если до лечения имелись признаки спастической формы нарушений кровотока, то на фоне лечения показатели кровотока приблизились к физиологическим.

Таким образом, на фоне терапии сердечно-сосудистых заболеваний и приема импазы у больных ИБС и стенокардией напряжения повысилась переносимость физической нагрузки, т.е. снизилось количество приступов стенокардии при легкой и умеренной физической нагрузке. Введение импазы в схему лечения кардиологических больных этой группы способствовало увеличению показателя перфузии, среднего квадратичного отклонения, что свидетельствует об улучшении коронарного микроциркуляторного кровотока. Использование импазы приводило к увеличению коэффициента резервного кровотока на 34%, что практически эквивалентно усилению выработки NO. Снижение содержания десквамированных эндотелиоцитов можно расценить как улучшение метаболизма эндотелия сосудов всего организма. У больных ГБ дополнение гипотензивной терапии импазой не только способствовало увеличению микроциркуляции в области сердца, но и снижало выраженность ЭД, что оказывало благоприятное воздействие на течение заболевания. В то же время в контрольной группе этих изменений не зарегистрировано. Импаза является препаратом патогенетического воздействия при эндотелиальной недостаточности в целом, что расширяет его

возможности применения в комплексной терапии у пациентов с ИБС, атеросклерозом и ГБ. Предотвращая развитие эндотелиальной дисфункции, импаза позволяет улучшить течение сердечно-сосудистого заболевания и провести профилактику ЭД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коган М.П. Эректильная дисфункция. Ростов н/Д., 2005.
2. Ледд А. Сосудистая андрология: эректильная дисфункция, приапизм и варикоцеле. М., 2002.
3. Лоран О.Б., Сегал А.С. Климактерические расстройства у мужчин. М., 1999.
4. Мазо Е.Б., Петрова В.П. Применение препарата "Импаза" в лечении эректильной дисфункции у мужчин. М., 2004.
5. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. // Кардиология. 2005. № 2. С. 59-62.
6. Рапопорт Л.Я. // Андрология и генитальная хирургия. М., 2001. № 1. С. 149-150.
7. Andersson K.E., Hedlung H., Mattiasson A. et al. // W. J. Urol. 1983. Vol. 1. P. 2003-2008.
8. Hakim L.S., Goldstein I. // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. 1996. Vol. 25, N 2. P. 379-400.
9. Lundberg P.O., Biriell C. // Int. J. Impot. Res. 1993. Vol. 5. P. 237-239.
10. Nicolosi A., Moreira E.D.Jr., Shirai M. et al. // Urology. 2003. Vol. 61, N 1. P. 201-206.
11. Prins J., Blanker M.H., Bohnen A.M. et al. // Int. J. Impot. Res. 2002. Vol. 14, N 6. P. 422-432.
12. Shabsigh R., Anastasiadis A.G. // Annu. Rev. Med. 2003. Vol. 54. P. 153-168.
13. Weber M.A. // Am. J. Geriatr. Cardiol. 2000. Vol. 9, N 1. P. 10-15.