

УРОЛОГИЯ

3

·МОСКВА· МЕДИЦИНА ·

2009

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 615.275.03:616.65-006.55-053.88

А. И. Неймарк¹, В. И. Исаенко², Я. В. Яковец¹, А. В. Симашкевич¹, Р. Т. Алиев¹

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА АФАЛЫ В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹Кафедра урологии и нефрологии (зав. — проф. А. И. Неймарк) Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул;

²Кафедра урологии (зав. — доц. А. А. Еркович) Новосибирского государственного медицинского университета

Введение. Аденома предстательной железы (АПЖ) — наиболее часто встречающееся заболевание мочеполовой системы у пожилых мужчин, но может проявляться уже в возрасте 40—50 лет. Прогрессирование АПЖ заключается в ухудшении клинических показателей, включая увеличение объема предстательной железы, усугублении определенной симптоматики, в том числе снижении максимальной объемной скорости мочеиспускания (Q_{max}), по-

вышении риска развития острой задержки мочеиспускания и возникновении необходимости в оперативном лечении АПЖ, а также в снижении качества жизни. Основная причина обращений пациентов к врачу — негативное влияние симптомов заболевания на качество их жизни. Наибольшее беспокойство пациенту причиняют ирритативные симптомы, так как они значительно влияют на дневную активность и ухудшают качество жизни.

Оценка (в баллах) симптомов заболеваний простаты (по IPSS) и качества жизни (по QoL) у больных АПЖ до и после лечения афалой в течение 30 дней (1-я и 2-я группы)

Симптом, оценка качества жизни	До лечения афалой		После лечения афалой	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря	1,55 ± 0,24	1,54 ± 0,23	1,11 ± 0,17	1,10 ± 0,18
Мочеиспускание чаще чем через 2 ч	2,54 ± 0,23	2,55 ± 0,24	1,9 ± 0,19*	1,9 ± 0,2*
Прерывистое мочеиспускание	2,61 ± 0,25	2,62 ± 0,26	1,85 ± 0,18*	1,86 ± 0,19
Трудность временного воздержания от мочеиспускания	1,9 ± 0,23	1,9 ± 0,24	1,34 ± 0,17	1,35 ± 0,18
Слабая струя мочи	4,87 ± 0,08	4,89 ± 0,09	4,34 ± 0,12	4,35 ± 0,13
Необходимость натуживаться для мочеиспускания	1,85 ± 0,18	1,84 ± 0,19	1,22 ± 0,14	1,23 ± 0,15
Частое мочеиспускание ночью	3,51 ± 0,75	3,52 ± 0,74	2,35 ± 0,11*	2,34 ± 0,10*
Суммарный балл по IPSS	18,83 ± 1,06	18,84 ± 1,07	14,68 ± 0,78*	14,69 ± 0,79*
Индекс оценки качества жизни	3,68 ± 0,15	3,69 ± 0,16	2,39 ± 0,09*	2,4 ± 0,1*

Примечание. Здесь и в табл. 2–5: * — $p < 0,05$ относительно исходных значений.

В 1979 г. из экстракта предстательной железы был выделен гликопротеин, специфичный для эпителиальных клеток простаты, названный в последующем простатическим специфическим антигеном (ПСА) [1]. Дальнейшие исследования показали, что ПСА, являясь сериновой протеазой, экспрессия которой регулируется андрогенами, обладает антиангиогенной активностью [2], а также участвует в регуляции роста стромальных клеток предстательной железы [3]. ПСА посредством мессенджеров, наиболее значимым из которых является инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3), регулирует пролиферативные процессы в предстательной железе [4], которые могут быть причиной АПЖ.

В настоящее время при лечении больных АПЖ широко используются многочисленные фармакологические препараты, оказывающие патогенетически обоснованное действие. В последние годы был создан новый препарат афала, представляющий собой сверхмалые дозы антител к ПСА, влияющему на пролиферацию клеток простаты.

Целью настоящего исследования явились изучение влияния препарата афалы на течение и симптомы АПЖ и подбор оптимального режима приема препарата.

Материалы и методы. 145 больных АПЖ были разделены на 4 группы. В процессе исследования проводили анализ симптомов, наблюдавшихся у больных, по шкалам IPSS и QoL, определяли содержание общего ПСА в крови, объемы остаточной мочи и предстательной железы, использовали традиционные методы диагностики этого заболевания. Возраст больных был от 51 года до 72 лет. По жалобам и данным объективного исследования у больных диагностирована I–II стадия АПЖ.

1-я группа — 31 больной АПЖ, получавший препарат афалу по 2 таблетки 2 раза в день в течение 30 дней.

2-я группа — 30 больных, принимавших афалу по 2 таблетки 4 раза в день также 30 дней.

3-я группа — 39 больных, получавших препарат афалу по 2 таблетки 2 раза в день в течение 16 нед.

4-я группа — 45 больных, принимавших препарат афалу по 2 таблетки 3 раза в день также в течение 16 нед.

Результаты и обсуждение. При анализе ответов пациентов на вопросы Международного опросника

суммарной оценки заболеваний предстательной железы (IPSS) и оценки качества жизни (QoL) (табл. 1) выяснилось, что в группе больных, принимавших афалу в течение 30 дней (1-я и 2-я группы пациентов) в условиях амбулаторного наблюдения, только 1 (1,7%) пациент не отметил ни субъективного, ни объективного улучшения. У всех больных не было побочных реакций, препарат легко переносился.

Как видно из табл. 1, после приема афалы в течение 30 дней (1-я и 2-я группы пациентов) наблюдалось улучшение показателей IPSS. Достоверно уменьшилось количество баллов при таких симптомах, как частое мочеиспускание днем (чаще чем через 2 ч) и ночью, прерывистое мочеиспускание. При этом полученные данные в этих двух группах достоверно не различались.

Наблюдалось и улучшение качества жизни больных (см. табл. 1). До приема афалы как неудовлетворительное оценили качество жизни 48,78 и 48,71% больных 1-й и 2-й групп соответственно, плохое — 17,07 и 16,98%, со "смешанным чувством" — 34,15 и 33,99% пациентов. После приема афалы (30-дневный курс) не было оценки "неудовлетворительно". Большинство больных обеих групп (58,53 и 59,01%) оценили качество жизни как удовлетворительное, по 2 пациента в каждой группе качество жизни оценили как "прекрасное", остальные указали на "смешанное чувство" при оценке.

Хотя у большинства больных этих групп количество остаточной мочи было в пределах, близких к нормативным значениям, при статистической обработке данных, полученных до и после лечения, констатировано достоверное ($p < 0,05$) снижение этого показателя после лечения с $41,0 \pm 1,72$ до $16,7 \pm 1,07$ мл и с $41,1 \pm 1,71$ до $16,6 \pm 1,08$ мл соответственно в 1-й и 2-й группах.

Резюмируя данные по этим группам пациентов, необходимо отметить, что улучшение в состоянии здоровья у большинства этих больных происходит в течение 30-дневного периода, однако для оценки стабилизации процесса требуется более длительный период наблюдения. Поэтому нами проведено исследование по применению афалы в той же дозе в течение 16 нед. В процессе исследования (39 больных и 45 больных) также проводилась оценка эффективности лечения по IPSS и QoL (табл. 2).

Таблица 2

Оценка (в баллах) симптомов заболеваний простаты (по IPSS) и качества жизни (по QoL) у больных АПЖ до и после лечения афалой в течение 16 нед (3-я группа)

Симптом, оценка качества жизни	До лечения афалой	После лечения афалой
Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря	2,69 ± 0,31	0,92 ± 0,27*
Мочеиспускание чаще чем через 2 ч	2,46 ± 0,29	1,0 ± 0,17*
Прерывистое мочеиспускание	1,69 ± 0,32	0,61 ± 0,18*
Трудность временного воздержания от мочеиспускания	2,23 ± 0,4	0,53 ± 0,22*
Слабая струя мочи	2,61 ± 0,29	1,53 ± 0,19
Необходимость натуживаться для мочеиспускания	1,46 ± 0,42	0,61 ± 0,18*
Частое мочеиспускание ночью	1,84 ± 0,29	0,76 ± 0,19*
Суммарный балл по IPSS	15,0	5,83*
Индекс оценки качества жизни	3,92 ± 0,24	2,24 ± 0,26*

Как видно из табл. 2, по сравнению с группами пациентов, принимавших афалу в течение 30 дней, у больных с более длительным сроком лечения наблюдалось снижение почти всех показателей IPSS, значительное улучшение в состоянии здоровья.

До приема афалы оценивали качество жизни как неудовлетворительное 38,46% больных, плохое — 23,08%, со "смешанным чувством" — 38,46% больных. После приема афалы (16-недельный курс) не было оценки "неудовлетворительно", 64,1% больных расценили качество жизни как удовлетворительное, 30,77% — как хорошее, 2 пациента указали на "смешанное чувство".

В табл. 3 приведены количество остаточной мочи, объем предстательной железы и содержание ПСА крови у больных АПЖ до и после лечения афалой в течение 16-недельного периода.

Как видно из табл. 3, при 16-недельном курсе лечения больных АПЖ уменьшилось количество остаточной мочи. Показатели объема простаты и содержания ПСА не изменились.

Для принятия решения о возможной необходимости увеличения дозы ежедневного приема афалы проведены исследования этих показателей у 45 больных при назначении препарата по 2 таблетки 3 раза в день в течение 16 нед. Результаты исследований представлены в табл. 4 и 5. После 16-недельного курса лечения у больных наблюдалось достоверное снижение почти всех показателей IPSS.

До приема афалы оценивали качество жизни как неудовлетворительное 50,3% больных, плохое — 27,7%, со "смешанным чувством" — 22,2% паци-

Таблица 3

Объемы предстательной железы и остаточной мочи, уровень ПСА у больных ДАПЖ до и после лечения афалой в течение 16 нед (3-я группа)

Показатель	До лечения афалой	После лечения афалой
Объем остаточной мочи, мл	95,14 ± 6,41	38,06 ± 7,21*
Уровень ПСА, нг/мл	1,75 ± 0,34	1,86 ± 0,48
Объем простаты, см ³	56,27 ± 5,76	49,8 ± 5,88

Таблица 4

Оценка (в баллах) симптомов заболеваний простаты (по IPSS) и качества жизни (по QoL) у больных АПЖ до и после лечения афалой в течение 16 нед (4-я группа)

Симптом, оценка качества жизни	До лечения афалой	После лечения афалой
Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря	3,11 ± 0,34	1,38 ± 0,2*
Мочеиспускание чаще чем через 2 ч	3,61 ± 0,18	1,61 ± 0,23*
Прерывистое мочеиспускание	2,11 ± 0,15	1,33 ± 0,16*
Трудность временного воздержания от мочеиспускания	2,11 ± 0,15	0,94 ± 0,17*
Слабая струя мочи	3,66 ± 0,18	1,27 ± 0,17*
Необходимость натуживаться для мочеиспускания	2,38 ± 0,16	1,39 ± 0,14
Частое мочеиспускание ночью	3,22 ± 0,17	1,11 ± 0,15*
Суммарный балл по IPSS	20,2	9,03*
Индекс оценки качества жизни	4,11 ± 0,17	1,89 ± 0,16*

ентов. После приема афалы в этой группе не было оценки "неудовлетворительно", 66,67% больных расценили качество жизни как удовлетворительное, 16,67% — как хорошее, 11,11% — как отличное, 5,55% пациентов указали на "смешанное чувство". Количество остаточной мочи в этой группе больных после лечения значительно снизилось. Изменения объема простаты и уровня ПСА были статистически недостоверны.

Заключение. Таким образом, можно констатировать, что афала ведет к уменьшению ирритативных расстройств мочеиспускания у больных АПЖ. Эффект от применения препарата проявляется у 98,3% больных в первые 4 нед его приема и усиливается при более длительном его использовании. При повышении дозы препарата до 6 таблеток в день наблюдалась более выраженная динамика индекса оценки качества жизни. Увеличение частоты приема афалы до 3 раз в сутки эффективнее устраняет никтурию и ослабление струи мочи.

Таким образом, выбор дозы зависит от выраженности тех или иных симптомов заболевания. Препарат афала показан в качестве профилактического средства больным с начальной стадией АПЖ и как альтернатива выжидательной тактике. Афала является безопасным для здоровья больных препаратом, длительный прием которого не вызывает негативных реакций.

Препарат целесообразно рекомендовать для более широкого использования в урологической практике для лечения и профилактики развития АПЖ.

Таблица 5

Объемы предстательной железы и остаточной мочи, уровень ПСА у больных АПЖ до и после лечения афалой в течение 16 нед (4-я группа)

Показатель	До лечения афалой	После лечения афалой
Объем остаточной мочи, мл	95,12 ± 6,39	38,07 ± 7,20*
Уровень ПСА, нг/мл	1,76 ± 0,36	1,88 ± 0,46
Объем простаты, см ³	56,28 ± 5,74	49,81 ± 5,87

ЛИТЕРАТУРА

1. *Catalona W. J., Smith D. S., Ratliff T. L. et al.* Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324 (17): 1156—1161.
2. *Takayama T. K., Vessella R. L., Lange P. H.* Never applications of serum prostate-specific antigen in the management of prostate cancer. *Semin. Oncol.* 1994; 21 (5): 542—553.
3. *Пушкарь Д. Ю., Раснер П. И.* Медикаментозная профилактика рака предстательной железы. *Онкоурология* 2008; 2: 73—77.
4. *Яковец Е. А.* Роль регулятора активности инсулиноподобного фактора роста в комплексной терапии больных ДГП. В кн.: *Современные вопросы урологии, андрологии, репродуктивной медицины: Материалы VII Межрегиональной конф.* Новосибирск; 2008. 348—351.

риалы VII Межрегиональной конф. Новосибирск; 2008. 348—351.

Поступила 26.12.08

ADMINISTRATION OF AFALA IN UROLOGICAL PRACTICE

A.I. Neimark, V.I. Isaenko, Ya.V. Yakovets, A.V. Simashkevich, R.T. Aliev

Our studies of afala in patients with prostatic adenoma demonstrate that afala reduces irritative disorders of urination. Effect of this drug is seen in 98.3% patients during 4 weeks of its use. In longer intake the effect becomes stronger. The dose of 6 tablets a day significantly improves life quality. Three times a day dose is more effective in elimination of nicturia, enhances urine flow rate. Thus, choice of afala dose depends on the symptoms. Afala is indicated for prophylaxis in patients with initial stage of prostatic adenoma and as an alternative to expectation policy.