

Применение релиз-активных антител в комплексном лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Б.У. Шалекенов, Е.А. Куандыков

Кафедра урологии, андрологии и сексопатологии Алматинского государственного института усовершенствования врачей, Республика Казахстан

Контакты: Ерлан Амангельдыулы Куандыков erlan_kuandykov@mail.ru

Проведена оценка клинической эффективности и безопасности применения препаратов Афала и Импаза в комплексном лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и эректильной дисфункцией. В исследовании приняли участие 132 мужчины в возрасте от 50 до 70 лет. В зависимости от методов лечения ДГПЖ пациенты были распределены на 4 группы: больные 1-й группы ($n = 35$) получали только консервативную терапию, пациентам 2-й группы ($n = 30$) была выполнена фотоселективная лазерная вапоризация (ФЛВ) ДГПЖ. Пациентам 3-й группы ($n = 35$) – трансуретральная резекция (ТУР) ДГПЖ, пациентам 4-й группы ($n = 32$) – комбинация ФЛВ и ТУР ДГПЖ. Пациенты всех групп получали препараты Афала и Импаза. После проведенного комплексного лечения уменьшение объема предстательной железы составило 75 %, у 90 % пациентов отмечалось увеличение скорости потока мочи до 15–17 мл/с, улучшение показателей IPSS и QoL отметили 89 %, нормализацию половой функции – 78 % пациентов.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, эректильная дисфункция, сверхмалые дозы антител, Афала, Импаза

Application release active antibodies in complex treatment of patients with benign prostatic hyperplasia

B. U. Shalekenov, E. A. Kuandykov

Department of Urology, Andrology and Sexology, Almaty State Institute of Advanced Medical, Republic of Kazakhstan

An assessment of the clinical effectiveness and safety without the danger of drugs Afala and Impaza in the complex treatment of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and erectile dysfunction. The study involved 132 men aged 50 to 70 years. Depending on the treatment of BPH patients were divided into 4 groups: group 1 patients ($n = 35$) received only conservative therapy, patients in group 2 ($n = 30$) was performed photoselective laser vaporization (PLV) BPH. 3 groups of patients ($n = 35$) – transurethral resection (TUR) of BPH patients to 4 groups ($n = 32$) performed a combination of PLV and TUR BPH. Patients all groups received the drug Afala and Impaza. Following the comprehensive treatment of prostate volume reduction of 75 %, 90 % of patients showed an increase in urinary flow rate 15–17 ml/s, and improvement in QoL noted IPSS 89 %, normalization of sexual function – 78 % of patients.

Key words: benign prostatic hyperplasia, erectile dysfunction, ultra-small doses of antibodies, Afala, Impaza

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) встречается почти у всех пожилых мужчин. По данным аутопсий, морфологические признаки ДГПЖ регистрируются в возрасте 40–50 лет примерно у 25 % мужчин, 50–60 лет – у 50 %, 60–70 лет – у 65 %, 70–80 лет – у 80 % и 80–90 лет – у 90 % [1–3]. Однако клинические проявления заболевания возникают лишь у 25–50 % больных с микро- или макроскопическими признаками ДГПЖ, из них за медицинской помощью обращаются только 50 % пациентов [4, 5].

Проведенные статистические исследования в Казахстане также отметили рост данной патологии. Так, в 2005 г. было зарегистрировано 2907 больных ДГПЖ, а в 2009 г. – 3453 пациентов, прирост заболеваемости составил 18,7 %.

Следует также отметить, что в последние годы наблюдается устойчивая тенденция к снижению числа больных, требующих оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ. Этому способствует широкое внедрение медикаментозных и малоинвазивных методов лечения. В 2009 г. оперативному вмешательству подвергались 1619 больных, что составило 46,9 %, причем 60,6 % из них прошли эндоскопическое лечение: трансуретральная резекция (ТУР) предстательной железы, фотоселективная лазерная вапоризация (ФЛВ) ДГПЖ [6].

После проведения эндоскопического лечения (ТУР и ФЛВ ДГПЖ) устраняется механический компонент обструкции. Однако в послеоперационном периоде длительное время сохраняется ирритативная симптоматика в виде дневной и ночной поллакиурии, императивных позывов и недержания мочи, которая определяется сте-

пенью функциональных расстройств нервно-мышечного аппарата мочевого пузыря. Данные осложнения встречаются у 70–87 % пациентов, и они обусловлены наличием некротического струпа в ложе удаленной аденомы, отхождение которого происходит в течение 3–4 мес, сохраняющимся венозным стазом и наличием воспалительного процесса в тканях предстательной железы [7–10].

Данное обстоятельство привело к тому, что в последние годы после эндоскопических вмешательств стали широко применять медикаментозную терапию, воздействующую на 2 основные молекулярные мишени: 5- α -редуктазу и α -адренорецепторы нижних мочевыводящих путей [11–13]. Длительный прием α -адреноблокаторов и ингибиторов 5- α -редуктазы может приводить к возникновению эректильной дисфункции (ЭД), что, безусловно, снижает качество жизни пациентов. Данный факт, несомненно, способствовал поиску новых медикаментозных средств для лечения ДГПЖ и ЭД, которые были бы столь же эффективны, но обладали наименьшими побочными эффектами.

В отечественной клинической практике появились новые препараты Афала и Импаза, созданные по современным технологиям на основе антител к биологическим регуляторам. При высокой клинической эффективности они не вызывают нежелательных явлений даже при длительном приеме. Патогенетический механизм действия препарата Афала обеспечивает комплексное влияние на все клинические составляющие компоненты ДГПЖ (воспаление, пролиферацию, нарушение уродинамики), сопоставимое с комбинированной терапией α -адреноблокаторами и ингибиторами 5- α -редуктазы [14]. Препарат Импаза содержит релиз-активные антитела к эндотелиальной синтазе оксида азота (eNOS). 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, способствует их расслаблению и увеличивает кровенаполнение сосудов полового члена [15].

Указанные эффекты обеспечивают достаточную по силе и продолжительности эрекцию. За счет положительного воздействия на центральные механизмы сексуальной стимуляции у мужчин препарат повышает либидо и удовлетворенность половым актом.

В связи с вышеизложенным, целью исследования явилась оценка клинической эффективности и безопасности применения препаратов Афала и Импаза в комплексном лечении больных, страдающих ДГПЖ и ЭД.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 132 мужчины в возрасте от 50 до 70 лет, страдающих ДГПЖ и ЭД. Работа была выполнена на базе урологического отде-

ления ЦГКБ и поликлиники № 17 г. Алматы за период с февраля 2011 по январь 2012 г. В зависимости от методов лечения ДГПЖ пациенты были распределены на 4 группы: пациенты 1-й группы ($n = 35$), страдающие ДГПЖ I степени получали только консервативную терапию: препарат Афала по 2 таблетки 3 раза в сутки под язык до полного рассасывания, препарат Импаза по 1 таблетке 1 раз в день. Пациентам 2, 3, 4-й групп проводилось оперативное лечение в сочетании с медикаментозной терапией: больным 2-й группы ($n = 30$) была выполнена ФЛВ ДГПЖ, пациентам 3-й группы ($n = 35$) – ТУР ДГПЖ, пациентам 4-й группы ($n = 32$) – комбинация ФЛВ и ТУР ДГПЖ. Пациенты 2, 3, 4-й групп получали препараты Афала и Импаза в вышеуказанной дозировке. Из исследования исключались больные с острыми воспалительными заболеваниями и/или с органическими изменениями урогенитального тракта, с вторичным возрастным гипогонадизмом, онкологическими заболеваниями любой локализации.

Всем пациентам проводились общепринятые методы диагностики: определение уровня простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), пальцевое ректальное исследование простаты, урофлоуметрия. Выраженность симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и степень нарушения сексуальной функции оценивались на основании стандартных вопросников: Международной системы суммарной оценки заболеваний простаты в баллах (IPSS), индекса качества жизни QoL. Для оценки качества эректильной функции использовалось анкетирование по шкале ПЕФ (Международная шкала оценки эректильной функции, МИЭФ).

От всех пациентов было получено информированное добровольное согласие на включение в исследование. Исследование проводилось по предварительно составленному протоколу, анализировались данные до и после лечения. Срок наблюдения составил 5 мес.

Результаты и обсуждение

После проведенного лечения в исследуемых группах отмечалось достоверное уменьшение объема предстательной железы. Как видно из табл. 1, средний показа-

Таблица 1. Динамика показателей объема предстательной железы у пациентов клинических групп, $p < 0,05$

Группы исследуемых больных	Объем предстательной железы, см ³	
	до лечения	после лечения
1-я	37,4 ± 5,9	21,9 ± 3,2
2-я	57,3 ± 7,9	24,4 ± 5,5
3-я	68,3 ± 9,9	19,1 ± 1,4
4-я	69,3 ± 9,5	19,7 ± 1,05

тель объема предстательной железы уменьшился у больных 2-й группы с $57,3 \pm 7,9$ до $24,4 \pm 5,5$ см³, у пациентов 3-й группы с $68,3 \pm 9,9$ до $19,1 \pm 1,4$ см³, у пациентов 4-й группы с $69,3 \pm 9,5$ до $19,7 \pm 1,05$ см³ ($p < 0,05$). Следует также отметить, что у больных 1-й группы после проведенного лечения препаратами Афала и Импаза через 5 мес данный показатель уменьшился на 41,4 %.

По данным урофлоуметрии (табл. 2), увеличение максимальной скорости потока мочи Q_{\max} (мл/с) наиболее значимо было у пациентов 3-й и 4-й групп – в 2,9 и 3,4 раза соответственно, в то же время у больных 1-й группы этот показатель увеличился в 1,7 раза.

Также следует отметить, что комплексное лечение больных с применением препаратов Афала и Импаза в послеоперационном периоде позволило в течение 5 мес

Таблица 2. Динамика показателей максимальной скорости потока мочи у пациентов клинических групп, $p < 0,05$

Группы исследуемых больных	Q_{\max} , мл/с	
	до лечения	после лечения
1-я	$7,3 \pm 0,8$	$12,7 \pm 0,8$
2-я	$5,1 \pm 0,9$	$10,4 \pm 0,5$
3-я	$5,2 \pm 0,2$	$15,2 \pm 0,8$
4-я	$5,1 \pm 0,9$	$17,4 \pm 1,6$

Таблица 3. Сравнительный анализ характера и частоты ирритативной симптоматики у больных ДГПЖ после лечения ($p < 0,05$)

Ирритативные симптомы	2-я группа (n = 30)	3-я группа (n = 35)	4-я группа (n = 32)
Никтурия	6 (20 %)	6 (17,1 %)	1 (3,1 %)
Недержание мочи	6 (20 %)	3 (8,6 %)	1 (3,1 %)
Дизурия	4 (13,3 %)	2 (5,7 %)	2 (6,2 %)

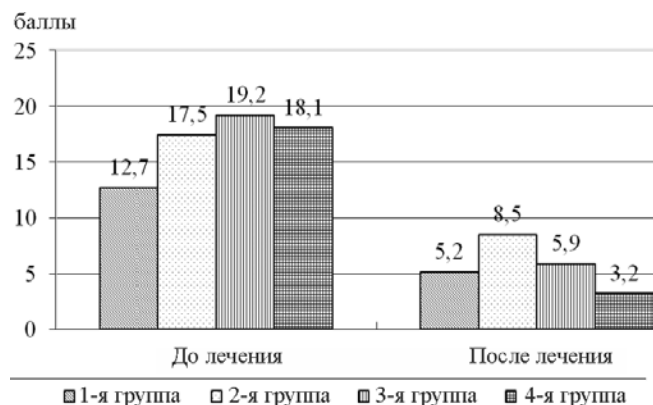


Рис. 1. Динамика показателей IPSS (баллы) у пациентов клинических групп ($p < 0,05$)

значительно улучшить качество жизни больных ДГПЖ и ЭД. Так, достоверное улучшение показателей по шкале IPSS отмечалось у всех пациентов, наиболее выражено у больных 4-й группы – в 5,7 раза. Отмечалась значительная разница между пациентами 3-й группы (ТУР ДГПЖ) и 4-й группы (комбинации ФЛВ и ТУР ДГПЖ) – IPSS уменьшился с $19,2 \pm 1,6$ и $18,1 \pm 1,6$ до $5,9 \pm 0,6$ и $3,2 \pm 0,6$ балла соответственно по сравнению со 2-й группой (ФЛВ ДГПЖ), где уменьшение отмечалось менее значительно – с $17,5 \pm 1,5$ до $8,5 \pm 0,8$ балла. Данное обстоятельство объясняется тем, что при ТУР и комбинированном эндоскопическом лечении удаляется большая масса ДГПЖ ($p < 0,05$). У больных 1-й группы показатель IPSS через 5 мес после проведенной терапии уменьшился с $12,7 \pm 0,9$ до $5,2 \pm 0,8$ балла (рис. 1).

Как видно из рис. 2, качество жизни, оцениваемое по шкале QoL, после лечения достоверно возросло у пациентов всех групп, в том числе в 2,5 раза у пациентов 1-й группы, получавших консервативную терапию ($p < 0,05$).

Как видно из табл. 3, у всех пациентов отмечалось уменьшение СНМП.

Согласно данным, представленным в табл. 4, до лечения ЭД отмечалась у 100 % больных: снижение числа спонтанных эрекций – у 65,2 %, снижение либидо – у 57,6 %, быстрое семяизвержение – у 19,7 %.

Таблица 4. Эффективность комплексной терапии с применением препарата Импаза у больных с ЭД

Половые расстройства	Группа исследования (n = 132)	
	до лечения	после лечения
Слабость эрекции	132 (100 %)	13 (9,8 %)
Снижение либидо	76 (57,6 %)	22 (16,7 %)
Снижение числа спонтанных эрекций	86 (65,2 %)	26 (19,7 %)
Быстрое семяизвержение	26 (19,7 %)	7 (5,3 %)

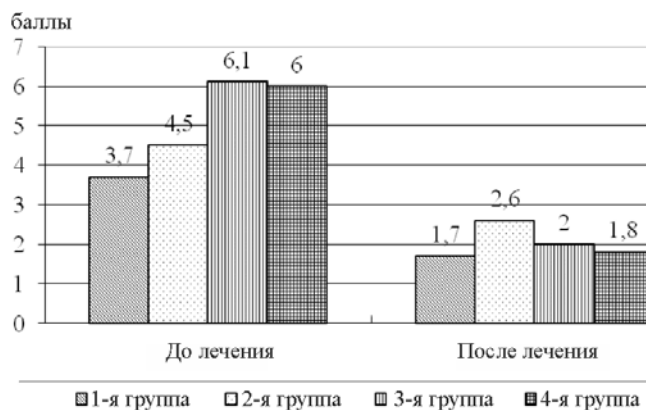


Рис. 2. Динамика показателей QoL (баллы) у пациентов клинических групп ($p < 0,05$)

После проведенного лечения слабость эрекции отмечалась у 9,8 % больных, снижение числа спонтанных эрекций – у 16,7 %, снижение либидо – у 19,7 %, быстрое семяизвержение – у 5,3 % больных.

Выводы

Учитывая, что после эндоскопического лечения ДГПЖ у пациентов длительное время (1–3 мес) сохраняется ирритативная симптоматика, обусловленная венозным стазом в железистой ткани простаты, наличием некротического струпа и воспалительного процесса, а также развитием ЭД, что, несомненно, приводит к ухудшению качества жизни пациентов, применение препаратов Афала и Импаза способствует более быстрому уменьшению СНМП, улучшению

эректильной функции. После окончания курсовой терапии отмечают:

– увеличение скорости потока мочи до 15–17 мл/с у 90 % пациентов;

– улучшение показателей IPSS и QoL у 89 % пациентов;

– нормализация половой функции у 78 % пациентов.

Длительный прием препаратов Афала и Импаза в течение 5 мес хорошо переносится пациентами, значительно улучшает качество жизни и отличается отсутствием побочных эффектов, в том числе в сочетании с нитратами у больных ишемической болезнью сердца, что позволяет рекомендовать данные препараты для лечения и реабилитации пациентов, страдающих ДГПЖ и ЭД, после проведенных оперативных вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гориловский Л.М. Доброкачественная гиперплазия простаты. М., 1999. С. 12–20.
2. Barry M.J. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia. AUA Update Series 1997;16:274–9.
3. Hanno P., Malkowicz S.B., Wein A.J. Руководство по клинической урологии, 2006. С. 274–294.
4. Emberton M. Patient-led management of BPH: From watchful waiting to self-management of LUTS. Euro Urol Suppl 2006;12(Suppl 5):704–9.
5. Prezioso D., Catuogno C., Galassi P. et al. Life-style in patients with LUTS suggestive of BPH. Euro Urol 2001;40(Suppl 1):9–12.
6. Алчинбаев М.К. Состояние урологической службы в Республике Казахстан. Мат. Съезда урологов Казахстана и II Евразийского андрологического конгресса. 2010. С. 3–6.
7. Алчинбаев М.К., Малих М.А. Малоинвазивные методы лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Алматы, 1998. С. 105.
8. Мартов А.Г., Камалов А.А. Малоинвазивные эндоскопические методы доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В кн.: Лопаткин Н.А. (ред.) Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999. С. 164–175.
9. Люлько А.В. Хирургическая андрология. М., 2005. 503 с.
10. Мартов А.Г., Меринов Д.С., Павлов Д.А. и др. Новые эндоскопические технологии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Урология 2003;2:55–63.
11. Lowe F.C., McDaniel R.L., Chmiel J.J. et al. Economic modeling to assess the costs of treatment with finasteride, terazosin, and transurethral resection of the prostate for men with moderate to severe symptoms of benign prostatic hyperplasia. Urology 1995;46:477–83.
12. McConnell J.D., Bruskewitz R., Walsh P. et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 1998;338:557–63.
13. Досхожаев Б.К., Шалекенов С.Б., Бименов С.С., Асубаев А.Г. Эффективность применения $\alpha 1$ -адреноблокаторов в послеоперационном периоде у больных, перенесших фотоселективную лазерную вапоризацию ДГПЖ. Вестник ЮКМА 2008;3(40):104–8.
14. Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Дыгай А.М. и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. М., 2005.
15. Мазо Е.Б., Петров В.И. Применение препарата импаза в лечении эректильной дисфункции у мужчин. Пособие для врачей. М., 2004. 36 с.