

<http://medi.ru/Doc/f612402.htm>

Опубликовано в журнале:
Урология; № 3; 2009; стр. 67-70.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА АФАЛА В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

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

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

В. И. Исаенко²

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}), повышении 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.

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.

Таблица 1

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.

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, констатируется 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	$2,69 \pm 0,31$	$0,92 \pm 0,27^*$
Мочеиспускание чаще чем через 2 ч	$2,46 \pm 0,29$	$1,0 \pm 0,17^*$
Прерывистое мочеиспускание	$1,69 \pm 0,32$	$0,61 \pm 0,18^*$
Трудность временного воздержания от мочеиспускания	$2,23 \pm 0,4$	$0,53 \pm 0,22^*$
Слабая струя мочи	$2,61 \pm 0,29$	$1,53 \pm 0,19$
Необходимость натуживаться дня мочеиспускания	$1,46 \pm 0,42$	$0,61 \pm 0,18^*$
Частое мочеиспускание ночью	$1,84 \pm 0,29$	$0,76 \pm 0,19^*$
Суммарный балл по IPSS	15,0	5,83*
Индекс оценки качества жизни	$3,92 \pm 0,24$	$2,24 \pm 0,26^*$

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.

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

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.

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*

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

До приема афалы оценивали качество жизни как неудовлетворительное 50.3% больных, плохое — 27,7%, со "смешанным чувством" — 22,2% пациентов. 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Catalona IV. 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.), Распер 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.