

**УДК 616.65-006.55-007.61-08-039.73**

**Шалекенов Б.У., Куандыков Е.А.**

**УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ  
СВЕРХМАЛЫХ ДОЗ АНТИТЕЛ В ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ  
ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Алматинский государственный институт усовершенствования врачей  
(ректор д.м.н. Ахметов В.И.)**

**Кафедра урологии, андрологии и сексопатологии (зав. кафедрой д.м.н.,  
профессор Шалекенов Б.У.)**

**Введение.** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) возникает 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% [1,2,3]. Однако считается, что клинические проявления заболевания возникают лишь у 25-50% больных с микро- или макроскопическими признаками ДГПЖ, а из них за медицинской помощью обращаются только 50% [4,5].

В Казахстане также отмечается рост данного заболевания. В 2005 году зарегистрировано 2907 больных ДГПЖ, а в 2009 году 3453 больных, прирост составил 18,7%. В последние годы отмечается устойчивая тенденция к снижению количества больных, требующих оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ. Этому способствует широкое внедрение медикаментозных и малоинвазивных методов лечения. Оперативному лечению подвергались в 2009 году 1619 больных, что составило 46,9%, причем 60,6% эндоскопическому лечению [6].

При проведении оперативного лечения, в частности эндоскопического у больных ДГПЖ устраняется механический компонент обструкции, в послеоперационном периоде сохраняется длительное время ирритативная симптоматика в виде дневной и ночной поллакиурии, императивных позывов и неудержания мочи, которая определяется степенью функциональных

расстройств нервно-мышечного аппарата мочевого пузыря. Данные осложнения обусловлены наличием некротического струпа в ложе удаленной аденомы (отхождение 3-4 месяца), сохраняющимся венозным стазом в ткани предстательной железы и воспалительного процесса в простате, встречающегося у 70-87% больных [7,8,9,10].

Данное обстоятельство привело к тому, что в последние годы после эндоскопических вмешательств (ТУР, ФЛВ ДГПЖ) стали широко применять медикаментозную терапию для быстрого восстановления качества жизни данных пациентов, которые имеют две основные молекулярные мишени: это 5- $\alpha$ -редуктаза и  $\alpha$ -адренорецепторы нижних мочевыводящих путей [11,12,13]. Длительный прием данной группы препаратов приводит к возникновению слабой или умеренной степени выраженности расстройств сексуальной функции, что безусловно снижает качество жизни пациентов.

Недостатки и побочные эффекты применения  $\alpha$ -адреноблокаторов и ингибиторов 5- $\alpha$ -редуктазы как в монотерапии, так и в сочетании, способствовали к поиску препаратов, не вызывающих описанные негативные явления. **Препараты Афала и Импаза, созданные по современным технологиям на основе антител к биологическим регуляторам при высокой клинической эффективности не вызывают нежелательных явлений при длительном приеме.** Патогенетический механизм действия препарата Афала обеспечивает комплексное влияние афалы на все клинические составляющие компоненты ДГПЖ (воспаление, пролиферацию, нарушение уродинамик), сопоставимое с комбинированной терапией  $\alpha$ -АБ и ингибиторами 5- $\alpha$ -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 (цГМФ), способствует их расслаблению и увеличивает кровенаполнение полового члена [15].

Патогенетический характер действия **Импазы** проявляется в **устранении эндотелиального конфликта за счет восстановления(повышения) выработки оксида азота и улучшения микроциркуляции.** 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.

**Материалы и пациенты.** Целью исследования явилось изучение безопасности, переносимости и клинической эффективности Афалы и Импазы в форме таблеток для сублингвального приема у пациентов с ДГПЖ в ходе длительного лечения.

В нашем исследовании приняли участие 132 больных с ДГПЖ в возрасте от 50 до 70 лет. Пациенты были отобраны из контингента, получивших консервативное и оперативное лечение (ТУР, фотоселективная лазерная вапоризация (ФЛВ)) ДГПЖ в урологическом отделении ЦГКБ и в поликлинике №17 г. Алматы за период февраля 2011 – январь 2012 г.

Из исследования исключались пациенты с:

- острыми воспалительными заболеваниями и/или с органическими изменениями уrogenитального тракта,
- больные с вторичным возрастным гипогонадизмом,
- онкологические заболевания любой локализации.

Срок наблюдения составил пять месяцев. Всем пациентам проводились общепринятые методы диагностики:

- ТРУЗИ простаты,
- опросник по шкале IPSS и QoL,
- урофлоуметрия,
- ирритативная симптоматика,
- опросник по шкале оценки эректильной функции (МИЭФ).

Больные были распределены в зависимости от методов лечения ДГПЖ:

1 группа ДГПЖ 1 степени (консервативное лечение) - 35 больных,

2 группа	ФЛВ ДГПЖ	- 30 больных,
3 группа	ТУР ДГПЖ	- 35 больных,
4 группа	комбинация ТУР ФЛВ ДГПЖ	- 32 больных.

Афала применялась по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 3-4 месяцев под язык. Импаза по 1 таблетке 1 раз в день в течение 3-5 месяцев под язык. От всех пациентов было получено информированное добровольное согласие на включение в исследование. Исследование проводилось по предварительно составленному протоколу, как для пациента, так и для врача-исследователя до лечения и через 5 месяцев, после проведенного лечения.

Оценивалась эффективность применения препаратов Афала и Импаза при консервативном лечении в монотерапии ДГПЖ 1 ст. Использование данных препаратов у больных, получивших эндоскопическое лечение ДГПЖ (ТУР и ФЛВ) обусловлено тем, что после операции у больных длительное время сохраняется ирритативная симптоматика (различной степени выраженности дизурия) по нашим наблюдениям длительное время (1-3 мес.), обусловленная веннозным стазом в сохранившейся железистой ткани предстательной железы и наличием некротического струпа, который длительно отходит, что ухудшает качество жизни данных пациентов.

Комбинированная ФЛВ и ТУР ДГПЖ позволяет снизить количество дизурии в послеоперационном периоде за счет того, что некротический струп удаляется во время операции. При исследовании гистологического материала глубина некроза ткани после использования Green Light HPS 80-W составляет 0,8 см и после «UroVim» 0,8-1,0 см. (объяснения)

**Результаты и обсуждение.** После проведенного лечения отмечено, что при контрольном исследовании на ТРУЗИ масса предстательной железы в исследуемых группах достоверно уменьшается (таблица 1).

Таблица 1.

Мониторинг изменения массы предстательной железы (см<sup>3</sup>) у пациентов клинических групп

Группы исследуемых	Масса предстательной железы (см <sup>3</sup> )
--------------------	--

больных	До лечения	После лечения
1 группа	37,4±5,9	21,9±3,2
2 группа	57,3±7,9	24,4±5,5
3 группа	68,3±9,9	19,1±1,4
4 группа	69,3±9,5	19,7±1,05

p<0,05

Как видно из таблицы 1 средний показатель массы предстательной железы у больных I группы до лечения составлял 37,4±5,9 см<sup>3</sup> после проведенного лечения через 5 месяца, данный показатель уменьшился до 21,9±3,2 см<sup>3</sup>. Отмечается значительное уменьшение массы предстательной железы у больных II группы после ФЛВ с 57,3±7,9 см<sup>3</sup> до 24,4±5,5 см<sup>3</sup>, после ТУР с 68,3±9,9 см<sup>3</sup> до 19,1±1,4 см<sup>3</sup> по сравнению с комбинированным оперативным лечением с 69,3±9,5 см<sup>3</sup> до 19,7±1,05 см<sup>3</sup> (p<0,05).

По данным урофлоуметрии оценивалась максимальная скорость потока мочи (МСПМ) - Q<sub>max</sub> (мл/сек) в выше указанных группах (таблица 2). Из таблицы 2 видно, что у больных I группы до лечения МСПМ была 7,3±0,8 мл/сек, после проведенного лечения, данный показатель увеличился до 12,7±0,8 мл/сек. Отмечается значительное увеличение МСПМ у больных II группы после ТУР и комбинированного лечения с 5,2±0,2 мл/сек и 5,1±0,9 мл/сек до 15,2±0,8 мл/сек 17,4±1,6 мл/сек, по сравнению с больными после ФЛВ с 5,1±0,9 до 10,4±0,5 мл/сек. (p<0,05).

Таблица 2.

Мониторинг изменения МСПМ (мл/сек) у пациентов клинических групп

Группы исследуемых больных	Максимальная скорость потока мочи (мл/сек)	
	До лечения	После лечения
1 группа	7,3±0,8	12,7±0,8
2 группа	5,1±0,9	10,4±0,5
3 группа	5,2±0,2	15,2±0,8
4 группа	5,1±0,9	17,4±1,6

p<0,05

Комбинированное применение препаратов Афала и Импаза позволило в течение пяти месяцев значительно улучшить качество жизни больных ДГПЖ (рисунок 1,2).

Мониторинг изменения IPSS (баллы) у пациентов клинических групп

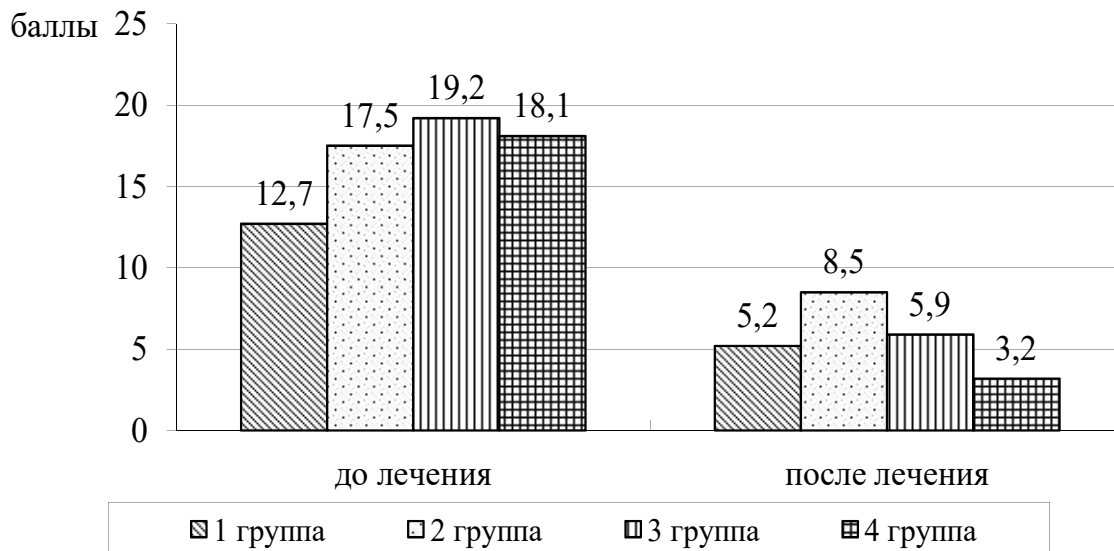


Рис. 1

Мониторинг изменения QoL (баллы) у пациентов клинических групп

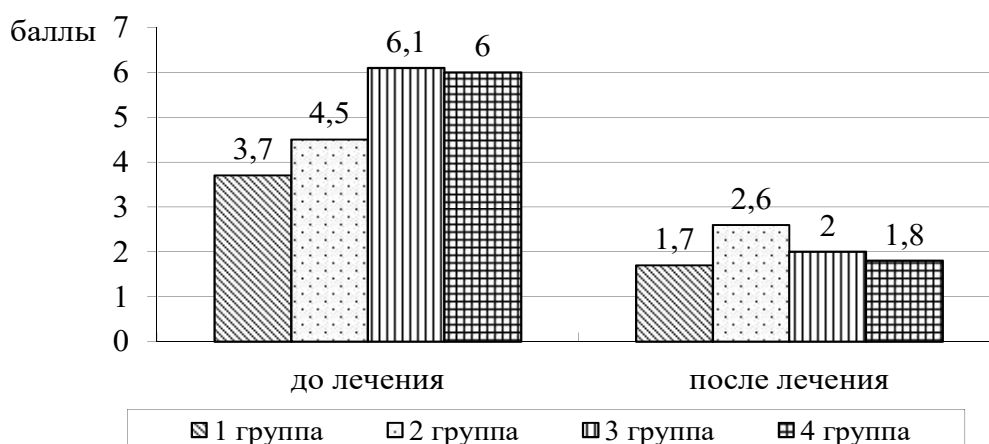


Рис. 2

Из рисунка 1 видно, что у больных I группы до лечения показатели IPSS были  $12,7 \pm 0,9$  баллов, после проведенного лечения через 5 месяца, данный показатель уменьшился до  $5,2 \pm 0,8$  баллов. Отмечается значительная разница у после ТУР и комбинации ФЛВ и ТУР IPSS уменьшился с  $19,2 \pm 1,6$  и  $18,1 \pm 1,6$  до  $5,9 \pm 0,6$  и  $3,2 \pm 0,6$  баллов, по сравнению с группой больных после ФЛВ – с  $17,5 \pm 1,5$  до  $8,5 \pm 0,8$  баллов. Данное обстоятельство объясняется тем, что при ТУР и комбинированом эндоскопическом лечении удаляется больше массы ДГПЖ ( $p < 0,05$ ).

Показатель QoL также имеет положительную динамику к улучшению качества жизни у больных принимавших препараты афала и импаза. Из рисунка 2 видно, что у больных I группы до лечения было  $3,7 \pm 0,5$  баллов, после проведенного лечения через 5 месяца, данный показатель уменьшился до  $1,7 \pm 0,8$  баллов. Отмечается значительное уменьшение данного показателя у больных II группы после ТУР и ФЛВ+ТУР с  $6,1 \pm 0,6$  и  $6 \pm 0,6$  до  $2 \pm 0,4$  и  $1,8 \pm 0,6$  баллов, по сравнению с больными после ФЛВ с  $4,5 \pm 0,6$  до  $2,6 \pm 0,3$  баллов ( $p < 0,05$ ).

Анализируя в после операционном периоде проявление ирритативной симптоматики (никтурия, недержание мочи, дизурия) выявлено, что у больных получавших Афалу и Импазу проявление данных симптомов было не выраженное (таблица 3).

Таблица 3

Сравнительный анализ характера и частоты ирритативной симптоматики у больных ДГПЖ после лечения

Ирритативные симптомы	2 группа (n=30)	3 группа (n=35)	4 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%)

Все больные указывали на снижение качества сексуальных взаимоотношений. Из наиболее часто встречающихся нарушений половой функции у мужчин отмечены: слабость эрекции, снижение числа спонтанных эрекций, снижение либидо, быстрое семяизвержение и уменьшение количества эякулята. Наиболее выраженная и достоверная положительная динамика отмечена у всех больных принимавших Афалу и Импазу (таблица 4).

Таблица 4

Эффективность комплексной терапии с использованием Импазы в восстановлении отдельных проявлений половых расстройств у больных ДГПЖ.

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%)

Из таблицы 4 видно, что до лечения слабость эрекции отмечалась у 100% больных, снижение числа спонтанных эрекций – 65,2%, снижение либидо – 57,6%, быстрое семяизвержение – 19,7%, после лечения слабость эрекции отмечалась у 9,8% больных, снижение числа спонтанных эрекций – 16,7%, снижение либидо – 19,7%, быстрое семяизвержение – 5,3%.

**Заключение.** Клиническая эффективность применения современной терапии релиз-активными препаратами у больных ДГПЖ составила: уменьшение массы предстательной железы – 75 %, увеличение скорости потока мочи до 15-17 мл/сек - 90%, изменение показателей IPSS и QoL – 89%, нормализация половой функции – 78%.

Препараты отличаются хорошей переносимостью и отсутствием побочных эффектов. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Афала и



Импаза для комплексного лечения больных ДГПЖ. Высокая эффективность препарата у пациентов с преобладанием психогенных факторов ЭД и с сосудистой артериальной ЭД, а также благоприятное сочетание с нитратами у больных ишемической болезнью сердца позволяют рекомендовать импазу в качестве средства в лечении ЭД у этих групп пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гориловский Л.М. И Доброкачественная гиперплазия простаты. М., 1999. С. 12-20.
2. Barry M.J. И AUA Update Series. 1997. Vol. 16. P. 274-279.
3. Hanno P., Malkowicz S.B., Wein A.J. // Руководство по клинической урологии. 2006. С. 274-294.
4. Emberton M. // Eur. Urol. 2006. Vol. 12, Suppl. 5. P. 704-709.
5. Prezioso D., Catuogno C, Galassi P. et al. // Eur. Urol. 2001. Vol. 40, Suppl. 1. P. 9-12.
6. Алчинбаев М.К. Состояние урологической службы в Республике Казахстан. // Материалы Съезда урологов Казахстана и II Евразийского андрологического Конгресса. 2010. – Стр. 3-6.
7. Алчинбаев М.К., Малих М.А. Малоинвазивные методы лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. – Алматы., 1998. – Стр. 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 – 503с.
10. Мартов А.Г., Меринов Д.С., Павлов Д.А., Шеховцов С.Ю., Ергаков Д.В. Новые эндоскопические технологии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Урология. М.: Медицина 2003; 2: с 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. - Vol. 46. - P. - 477 - 483.
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. - Vol. 338. - P. - 557-563.
  13. Шалекенов С.Б., Досхожаев Б.К., Бименов С.С., Асубаев А.Г. Эффективность применения  $\beta_1$ -адреноблокаторов в послеоперационном периоде у больных перенесших фотоселективную лазерную вапоризацию ДППЖ//Вестник ЮКМА – 2008. - №3(40).- Стр.104-108.
  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. Москва. 2004. - 36 стр.

## **Авторы**

1. Шалекенов Булат Уахитович – зав. кафедрой урологии, андрологии и сексопатологии Алматинского государственного института усовершенствования врачей, д.м.н., профессор, РК, г. Алматы ул. Толеби 40 кв 96 т. (+7327)2919480 e-mail: [prof.s.bulat@gmail.com](mailto:prof.s.bulat@gmail.com)
2. Е.А. Куандыков – доцент кафедрой урологии, андрологии и сексопатологии Алматинского государственного института усовершенствования врачей, д.м.н., РК, г. Алматы ул. Карасай-батыра 71 кв 50 т. (+7327)2611091, факс (+7327)2756141, e-mail: [erlan\\_kuandykov@mail.ru](mailto:erlan_kuandykov@mail.ru)

## **Резюме.**

Цель нашего исследования явилась изучение безопасности, переносимости и клинической эффективности афалы и импазы в форме таблеток для перорального приема у пациентов с ДГПЖ в ходе длительного лечения. В исследовании приняли участие 132 больных с ДГПЖ в возрасте от 50 до 70 лет. Пациенты были отобраны из контингента, получивших консервативное и оперативное лечение (ТУР, ФЛВ) ДГПЖ в урологическом отделении ЦГКБ и в поликлинике №17 г. Алматы за период февраля 2011 – январь 2012 г. Больные были распределены в зависимости от стадии ДГПЖ и методов оперативного лечения: 1 группа больные ДГПЖ - 1 степени - 35 больных, 2 группа ФЛВ ДГПЖ - 30 больных, 3 группа ТУР ДГПЖ - 35 больных, 4 группа комбинация ТУР ФЛВ ДГПЖ - 32 больных. Клиническая эффективность применения сверхмалые дозы антител у больных ДГПЖ составила: уменьшение массы предстательной железы – 75 %, увеличение скорости потока мочи до 15-17 мл/сек - 90%, изменение показателей IPSS и QoL – 89%, нормализация половой функции – 78%. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Афала и Импаза для комплексного лечения больных ДГПЖ.

## **Resume.**

The aim of our research was investigate the safety, tolerability and clinical efficacy of alfala and Impaza in tablet form for oral administration in patients with BPH for a long time. The study included 132 patients with BPH aged 50 to 70 years. Patients were selected from among those who received conservative and surgical treatment (TURP, FLV) in the urology department CMCH and at the polyclinic number 17 in Almaty city for the period February 2011-January 2012. Patients were assigned according to the stage of BPH and methods of surgical treatment: Group 1, patients with BPH Grade 1 – 35 patients; Group 2, patients with BPH after FLV BPH – 30 patients; Group 3, patients with BPH after TURP BPH – 35 patients; Group 4, patients with BPH after combined FLV and TURP BPH – 32 patients. A clinical efficacy of ultra-low doses of antibodies in patients with BPH was as follows:

decrease in the mass of the prostate - 75%, an increase urinary flow rate to 15 - 17 ml / sec - 90%, changing of performance of IPSS and QoL – 89%, normalization of sexual function – 78%. The results allow recommending the Alfala and Impaza drugs for complex treatment of patients with BPH.

### **Тұжырым**

Біз зерттеу арқылы ҚАБҚГ бар науқастарда ұзақ уақыт, ішке қабылдауға арналған, таблетка күйіндегі алфала мен импаза препаратының қауіпсіздігін, қолайлылығын және әсерлілігін анықтауды мақсат еттік. Зерттеуге ҚАБҚГ-сы бар 50 мен 70 жас аралығындағы 132 науқас таңдалды. Науқастар Алматы қаласының ОҚКА мен №17 емханасында 2011 жылдың ақпаны мен 2012 жылдың қаңтары аралығында консервативті және хирургиялық (ТУР, ФЛВ) ем алғандар арасынан таңдалып алынды. Науқастар ҚАБҚГ-нің дәрежесіне және хирургиялық ем түріне байланысты бөлінді: 1 топ ҚАБҚГ 1 дәрежесімен сырқаттанатындар – 35 науқас, 2 топ ҚАБҚГ –сын ФЛВ әдісі арқылы емдеген науқастар – 30 науқас, 3 топ ҚАБҚГ-ін ТУР әдісі арқылы емдеген науқастар – 35 науқас, 4 топ ҚАБҚГ –сын ФЛВ-сын ТУР әдісімен бірге қолданып емдеген науқастар – 32 науқас. ҚАБҚГ-сы бар науқастарда аса кіші мөлшердегі антиденелерді қолданудың клиникалық маңыздылығы келесідегідей қорытылды: қуық асты безінің мөлшерінің азайуы – 75%, зәр шаптырмасы жылдамдығының 15-17 мл/сек-қа дейін өсуі – 90%, IPSS және QoL көрсеткіштерінің жақсаруы - 89%, жыныс қызметінің қалыпқа келуі - 78%. Зерттеудің қорытындысына негізделе отырып Алфала және Импаза препараттарын ҚАБҚГ-сын кешенді емдеуде қолдануға кеңес беруге болады.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сверхмалые дозы антител, алфала, импаза