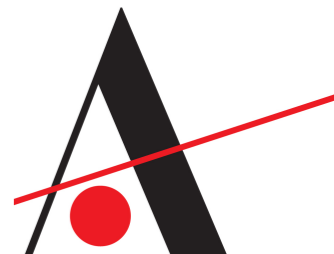


О чем молчат рекомендации?
 α_1 -адреноблокаторы, цитомедины,
растительные препараты,
физиотерапия и другое

Андрей Винаров

Леонид Спивак, председатель совета Ассоциации, зав. отделом клинических исследований НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова





АБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОСТАТИТ

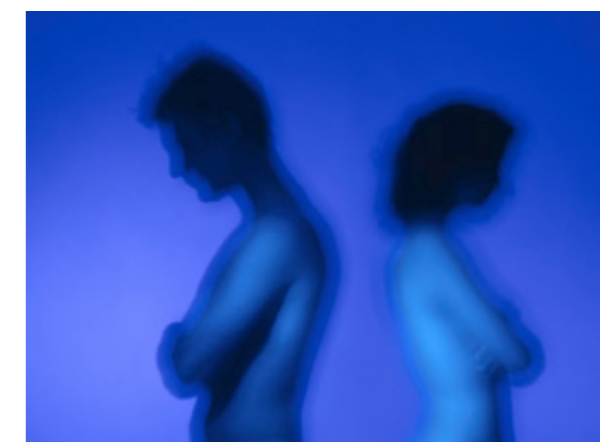
95%

J. Curtis Nickel



«Качество жизни больных хроническим простатитом, оцениваемое при помощи различных тестов, сопоставимо с качеством жизни пациентов, имеющих такие заболевания как острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, болезнь Крона.»

Wenninger, K. et al «Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates». 1996 Journal of Urology 155, 965–8.



Простатит влияет на:

- трудоспособность
- психоэмоциональный статус
- репродуктивную функцию
- эректильную функцию

J. Curtis Nickel





Рекомендации EAU 2015 год



Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO)

Guidelines on Chronic Pelvic Pain
Guidelines on Urological Infections





Рекомендации EAU 2015 год

- не нейрогенные СНМП у мужчин
- хроническая тазовая боль
- урологические инфекции

- появляется понимание терапии СНМП как наиболее правильного подхода к лечению пациентов
- вопросы профилактики рецидивов простатита, пролонгации безрецидивного периода, профилактики гиперплазии простаты остаются открытыми





Преимущество рекомендаций EAU (и не только) -
высокий уровень достоверности!

- доказательная медицина
- рандомизированные плацебо-контролируемые
клинические исследования
- экспертная оценка получаемых в результате
исследований данных

Недостатки рекомендаций EAU (и не только) - высокий
уровень достоверности!

- малое количество рандомизированных плацебо-
контролируемых клинических исследований
- не всегда высокий LE мета-анализов



Трудности терапии простатита:
отсутствует золотой стандарт
лечения



Основные рекомендации - антибактериальная терапия

Однако лечим мы наших пациентов КОМПЛЕКСНО

Если варианта терапии нет в рекомендациях - НЕ ЛЕЧИТЬ?

Если варианта терапии нет в рекомендациях - КАК
ЛЕЧИТЬ?

Если варианты терапии есть, их следует знать и дать им
заслуженную оценку



Постановка задач для



- ПОКАЗЫВАТЬ
- ДОКАЗЫВАТЬ
- РЕКОМЕНДОВАТЬ
- ДАВАТЬ ПОВОД ДЛЯ РАЗМЫШЛЕНИЙ



Безопасность и эффективность левофлоксацина в сравнении с ципрофлоксацином

в лечении хронического бактериального простатита у китайских пациентов

N= 408

открытое рандомизированное
многоцентровое исследование

левофлоксацин 500 мг 1 раз vs
ципрофлоксацин 500 мг
2 раза в течение 4 недель

микробиологическая эффективность
86% vs 60%

клиническая эффективность
93,3% vs 71,86%

Zhang ZC, Jin FS, Liu DM, Shen ZJ, Sun YH, Guo YL. Safety and efficacy of levofloxacin versus ciprofloxacin for the treatment of chronic bacterial prostatitis in Chinese patients. Asian J Androl. 2012 Nov;14(6):870-4. doi: 10.1038/aja.2012.48. Epub 2012 Aug 6.



Тамсулозин изменяет фармакокинетику левофлоксацина в предстательной железе крыс с острым бактериальным простатитом

N= 96

2 группы: 1 – левофлокс+тамсулозин;
2 – левофлокс+плацебо

Оценка C(левофл) в различных тканях через 0,125, 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 12 часов после введения препаратов

нет отличий в плазме, в печени, в почках

в простате тамсулозин $\uparrow C_{\max}$, $\uparrow T_{1/2}$, \downarrow клиренс
левофлоксацина



Профилактическое действие гинсеноидов (производных женьшеня) при хроническом бактериальном простатите

Гинсеноиды или панаксозиды – класс стероидных гликозидов и тритерпеновых сапонинов, содержащихся исключительно в женьшене

4 группы крыс Wistar : 1 - контрольная (плацебо), 2 - лечение ципрофлоксацином, 3 – лечение гинсеноидом, 4 - лечение ципро +гинсеноид

4 недели терапии, затем инфицирование *E. coli*

бакпосев - подавление роста бактерий в группах лечения (2-4)

↓ степени воспалительной инфильтрации и интерстициального фиброза в гр. 3 vs гр.1

макс. эффект в группе 4



Обладает ли профилактическим действием финастерид при хроническом бактериальном простатите?

Пилотное исследование на животной модели

4 группы крыс (n=48): 1 - контрольная (плацебо), 2 - лечение ципрофлоксацином, 3 – лечение финастеридом, 4 – лечение ципрофлоксацином +финастеридом

4 недели терапии, затем инфицирование E.coli, оценка по результатам бакпосева и гистологического исследования

финастерид по сравнению с плацебо: значимое подавление роста бактерий и снижение степени воспалительной инфильтрации

Максимально выраженный эффект ингибирования инфекции в ткани в группе ципро+финастерид



Обладают ли профилактическим действием экстракт кишечной палочки и экстракт клюквенного сока при хроническом бактериальном простатите?

Пилотное исследование на животной модели

4 группы крыс (n=48): 1 - контрольная (плацебо), 2 - лечение ципрофлоксацином, 3 – лечение экстрактом *E. coli*, 4 – лечение экстрактом клюквенного сока

3 недели терапии, затем инфицирование *E. coli*, оценка еще через 1 неделю

частота возникновения инфекции значительно ниже в группе ципро, по сравнению с плацебо

бакпосев - подавление роста бактерий в группах лечения (2-4)

↓ степени воспалительной инфильтрации в гр. 2-4



Трудности терапии простатита:

Клинические исследования, НИР: ПОЧЕМУ ИХ МАЛО?

- Трудности дизайна протокола КИ
- Сложности в проведении плацебо-контроля
- Трудности изучения фармакокинетики и динамики
- Финансовые трудности
- Длительность исследований по безрецидивному течению и профилактике рецидивов или развития ГПЖ

Несмотря на сложности, у нас и у наших коллег есть исследования по не антибактериальным методам лечения и профилактики простатита!

Итак: О ЧЕМ МОЛЧАТ РЕКОМЕНДАЦИИ?



Представление о патогенезе хронического простатита



Роль интрапростатического рефлюкса в патогенезе хронического простатита:

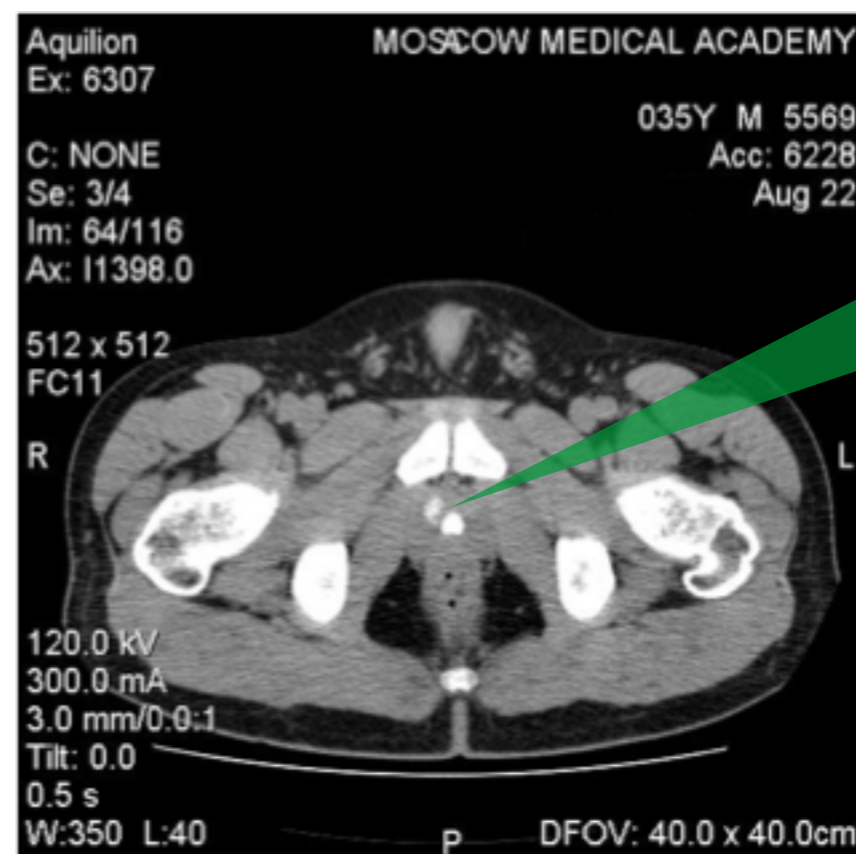


Больной Н., 35 лет, и/б 25573, диагноз: простатит категории III А.
Микционная мультиспиральная цистоуретрография.

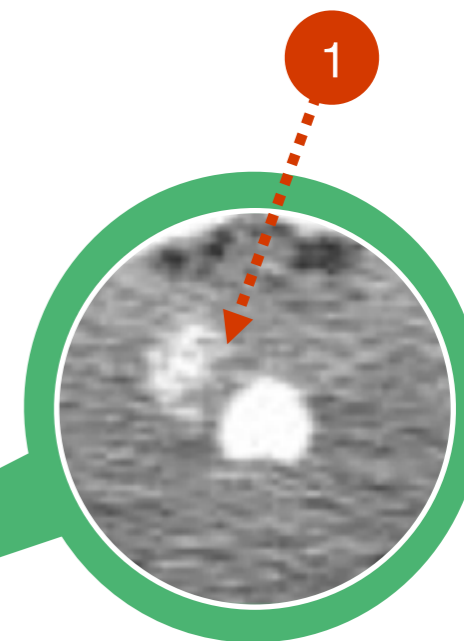
- А** нативный аксиальный скан,
- Б** аксиальный скан во время мочеиспускания.
- 1** затек мочи в предстательную железу.



А



Б



α_1 -адреноблокаторы

Проспективное мультицентровое рандомизированное параллельно-групповое исследование эффективности и безопасности применения альфаблокаторов (монотерапия в сравнении с комбинацией с антибиотиками) в отношении качества жизни, симптомов, сексуальной функции и фертильности у пациентов с хроническим простатитом

Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова
Международный медицинский центр «ОАО Моситалмед»
Сеть семейных поликлиник

Исследуемые препараты — альфаблокаторы
(тамсулозин, альфузозин, доксазозин)

758 пациентов

Длительность лечебного периода: 6 месяцев

Длительность наблюдательного периода: 3 месяца – 5 лет



ОМНИК ОКАС

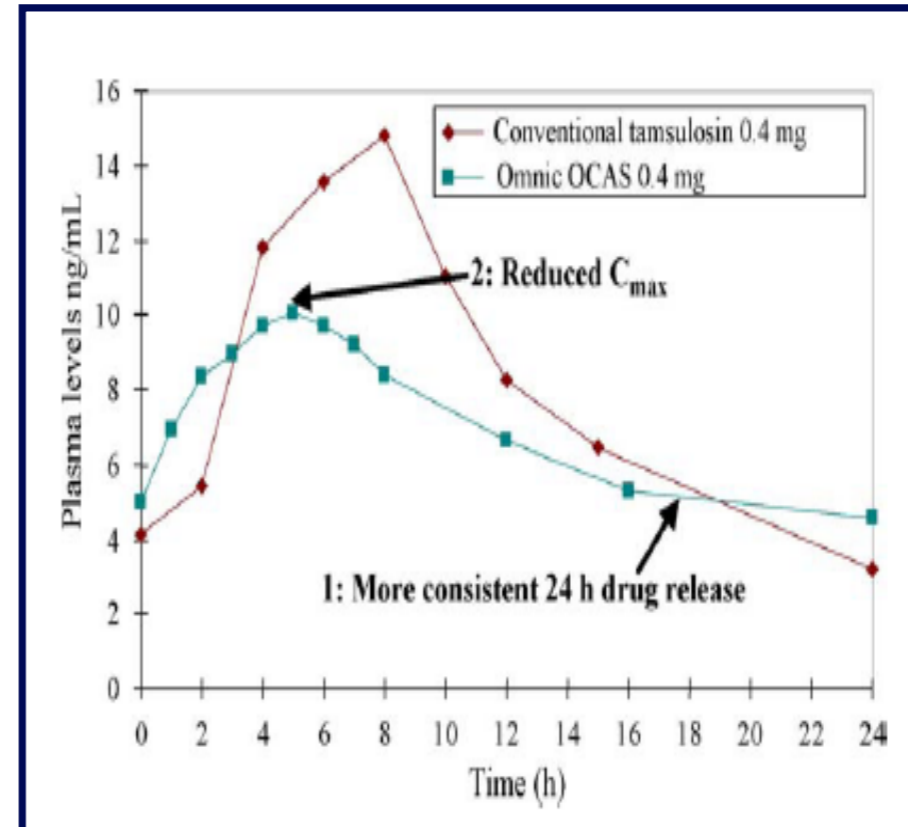
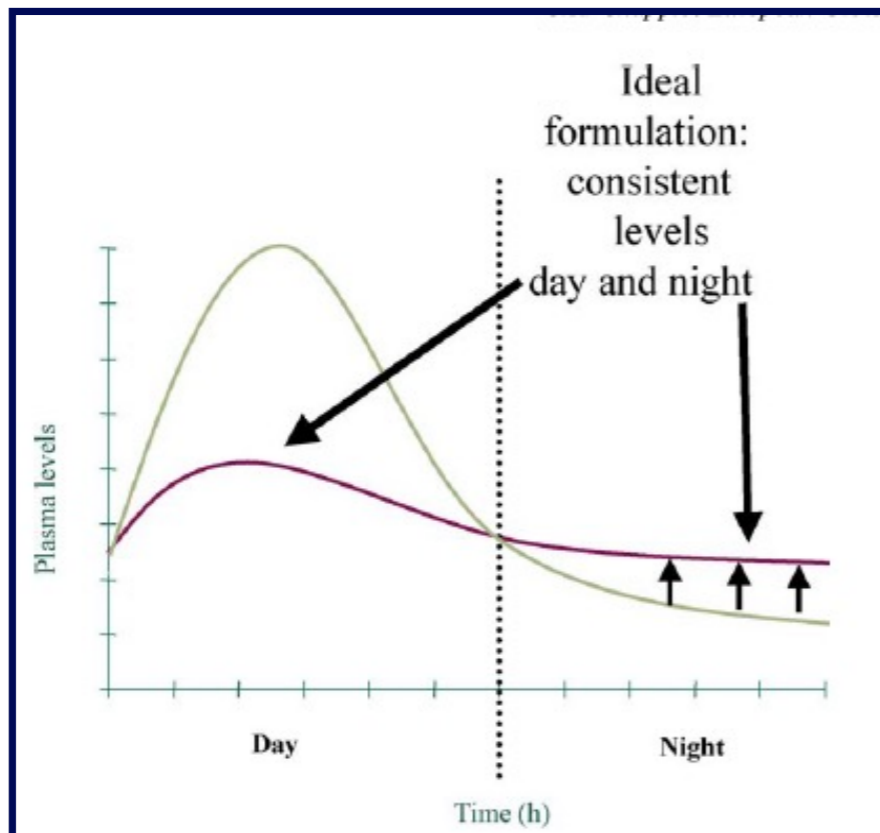
ОКАС®

*(OCAS - oral controlled absorption system,
пероральная система контролируемого всасывания)*

- уникальная технология доставки лекарственного препарата, позволяющая создать непрерывное высвобождение активного вещества на протяжении всего желудочно-кишечного тракта.

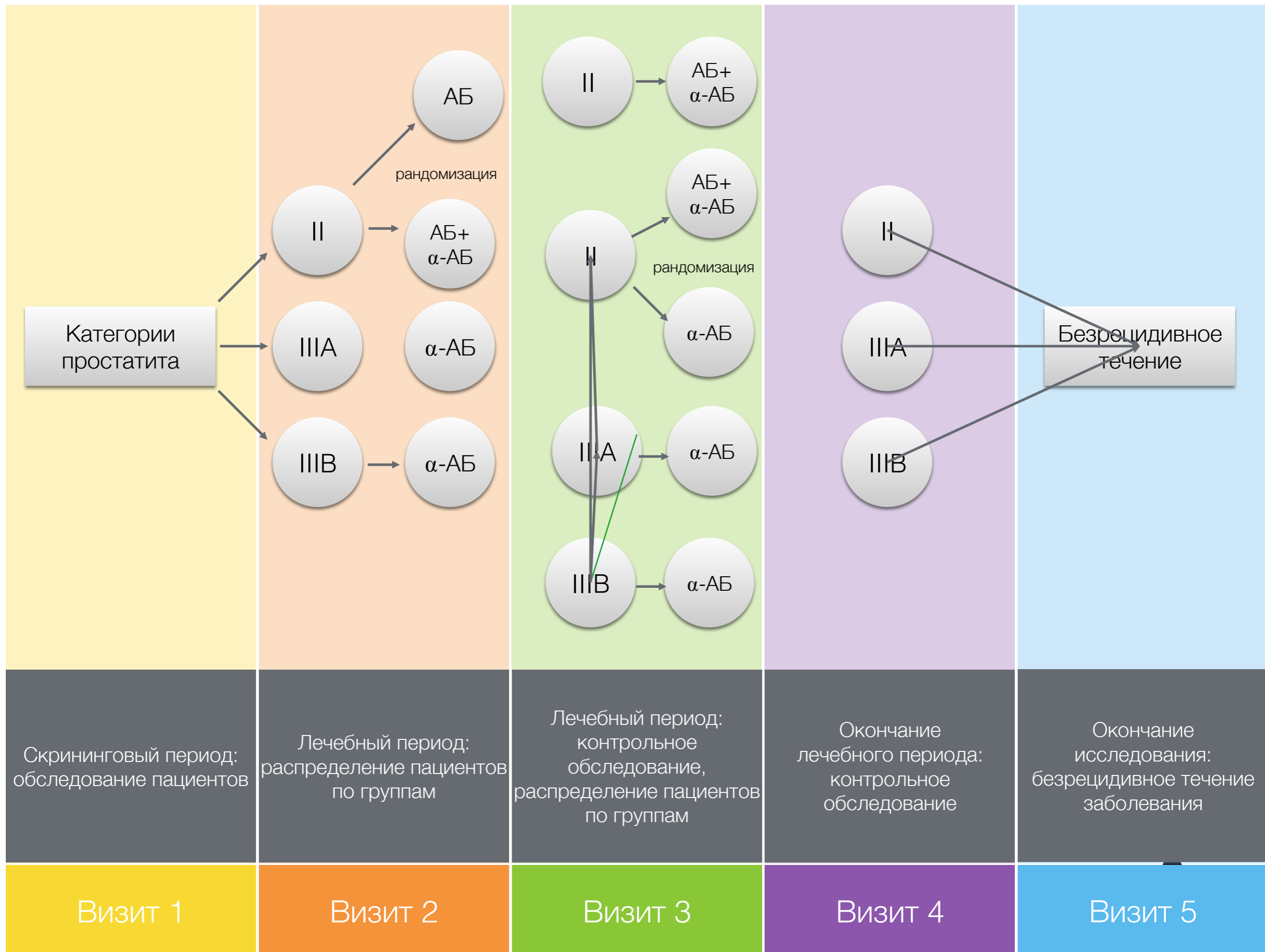


ОМНИК ОКАС & ОМНИК

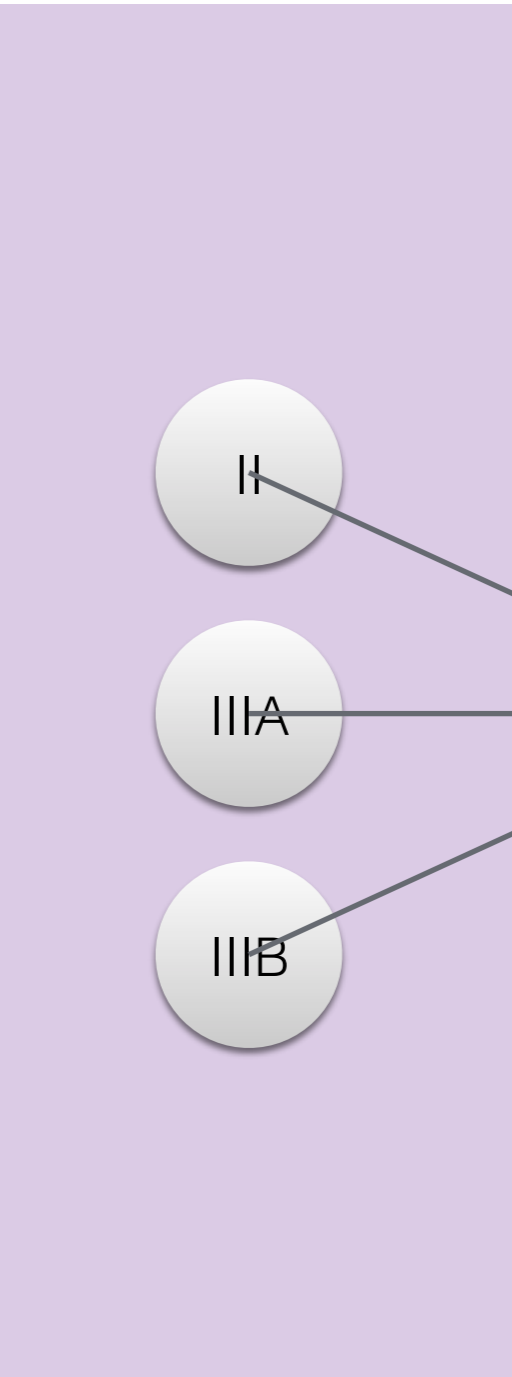
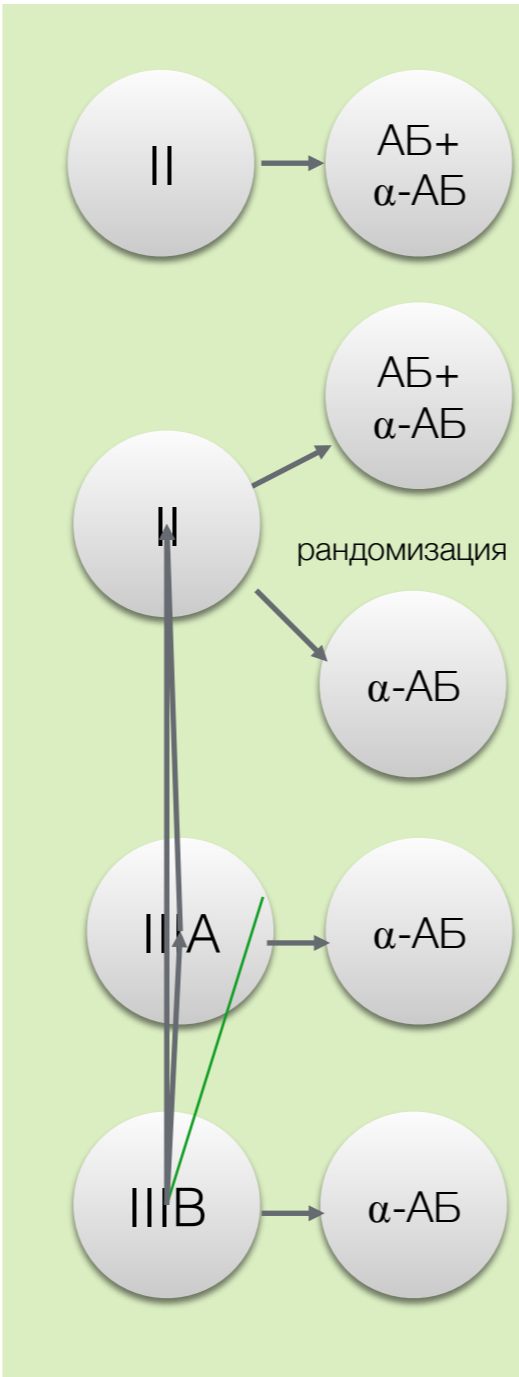
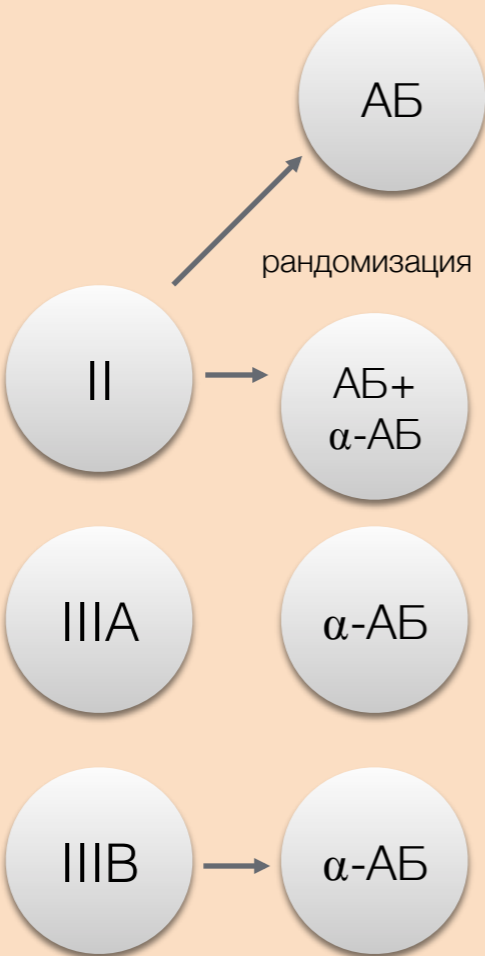


- ✓ Более гладкая фармакокинетическая кривая – более низкое соотношение C_{max}/C_{24} – нет пиков и резкого падения концентрации
- ✓ Снижение C_{max}
- ✓ Более продолжительное высвобождение





Категории простатита



Безрецидивное течение

Скрининговый период:
обследование пациентов

Лечебный период:
распределение пациентов
по группам

Лечебный период:
контрольное
обследование,
распределение пациентов
по группам

Окончание
лечебного периода:
контрольное
обследование

Окончание
исследования:
безрецидивное течение
заболевания

Визит 1

Визит 2

Визит 3

Визит 4

Визит 5

Распределение больных простатитом по категориям заболевания

Категории простатита	В начале исследования		В ходе лечебного периода после обследования на Визите 3	
	абс	%	абс	%
II	48	6,3	120	15,8
IIIA	465	61,4	479	63,2
IIIB	245	32,3	159	21,0

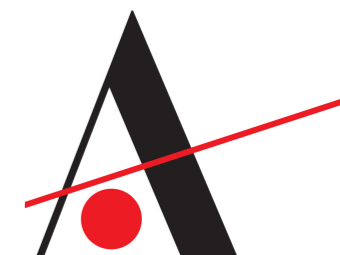


Средний возраст больных составил $37,5 \pm 8,2$ лет

	Возраст больных (лет)				Всего
	20–29	30–39	40–49	50–59	
Количество больных	110	375	224	49	758
Количество больных, %	14,5	49,5	29,6	6,5	100

Срок наблюдения за пациентами в ходе исследования

	Срок наблюдения (месяц/год)				
	9 месяцев	1 год	3 года	4 года	5 лет
Количество больных	758	554	231	189	42
Количество больных, %	100	73	30,5	25	5,5



Допплерография сосудов простаты

		Veins		Arteries					
		Vmax (m/s)		Vmax (m/s)		Vmin (m/s)		RI	
		V1	V3-4-5	V1	V3-4-5	V1	V3-4-5	V1	V3-4-5
Periurethral vessels		0,043±0,034	0,062±0,029	0,106±0,068	0,127±0,037	0,031±0,031	0,052±0,020	0,707±0,083	0,579±0,040
Periphelic zone	right	-	-	0,099±0,041	0,110±0,052	0,032±0,008	0,050±0,013	0,676±0,101	0,545±0,016
	left	-	-	0,098±0,023	0,116±0,044	0,030±0,014	0,051±0,019	0,694±0,087	0,560±0,033
Transitional zone	Right	0,047±0,006	0,057±0,014	0,110±0,028	0,127±0,051	0,034±0,088	0,056±0,021	0,690±0,029	0,559±0,018
	Left	0,042±0,018	0,058±0,031	0,108±0,038	0,131±0,048	0,033±0,053	0,056±0,042	0,694±0,072	0,572±0,031
Vessels of upper-anterior parenchyma		0,038±0,020	0,043±0,024	0,101±0,029	0,112±0,052	0,033±0,029	0,052±0,022	0,673±0,118	0,535±0,029



V_{max}



RI

Уменьшение ишемии, увеличение кровотока

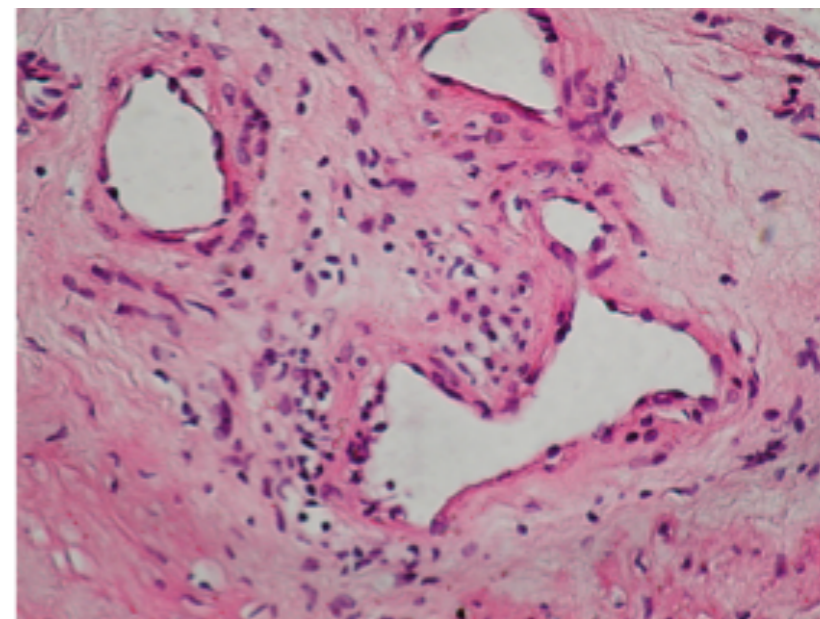
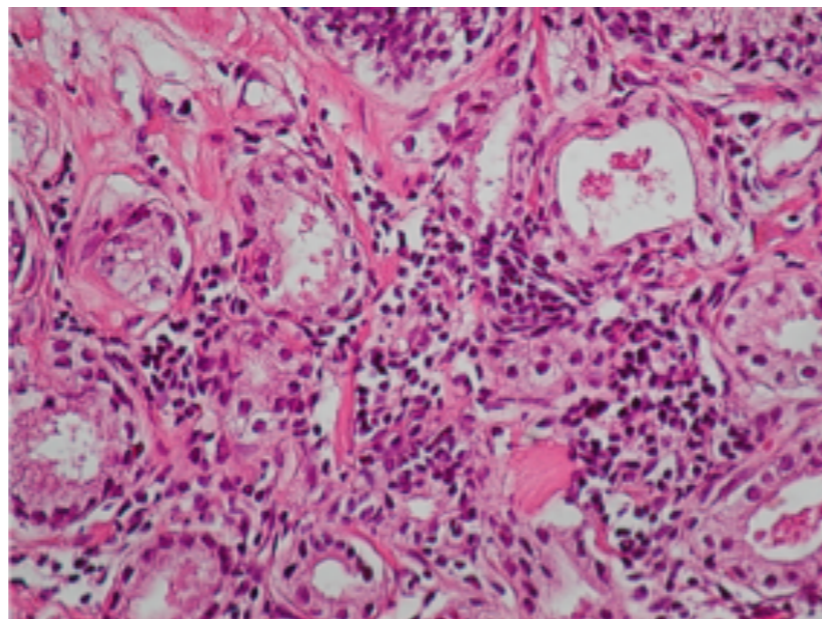


Больной С., 56 лет, амб. карта №10108.

Диагноз: ГПЖ, простатит категории IIIA.

Микрофотограмма биоптата предстательной железы до лечения хронического простатита (А) и через 6 месяцев после лечения α 1-адреноблокаторами (Б).

Ув. $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином.

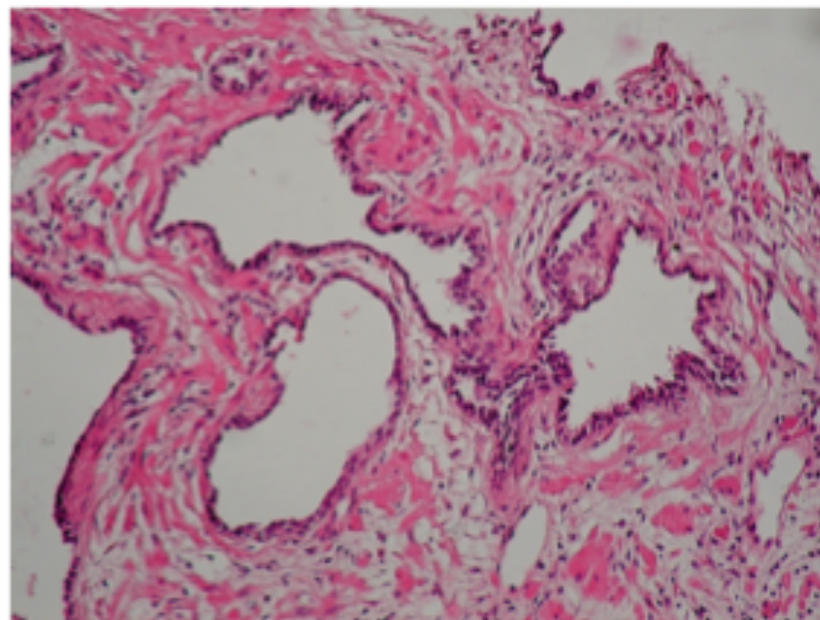
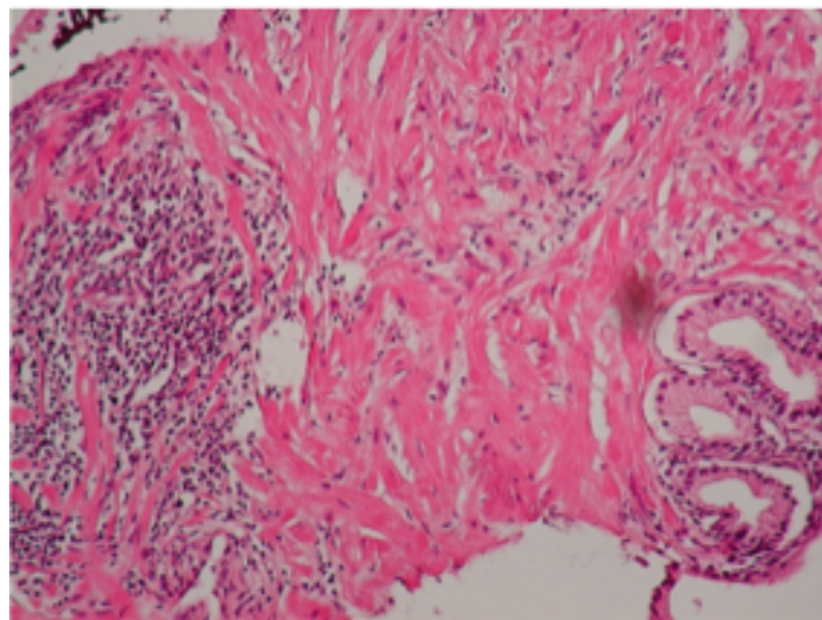


Больной Л., 55 лет, амб. карта №120106.

Диагноз: ГПЖ, простатит категории IIIA.

Микрофотограмма биоптата предстательной железы до лечения (А) и через 6 месяцев после лечения α 1-адреноблокаторами (Б).

Ув. $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином.

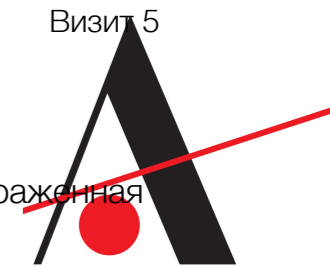
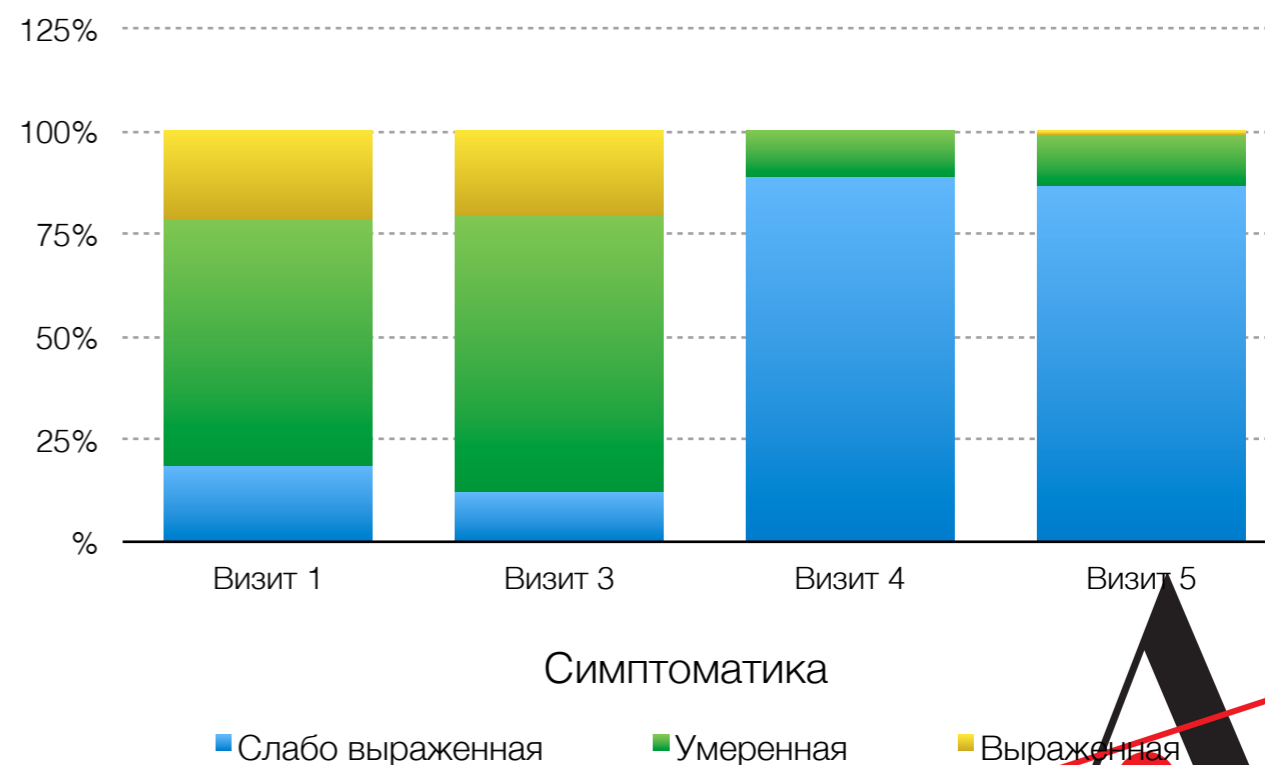
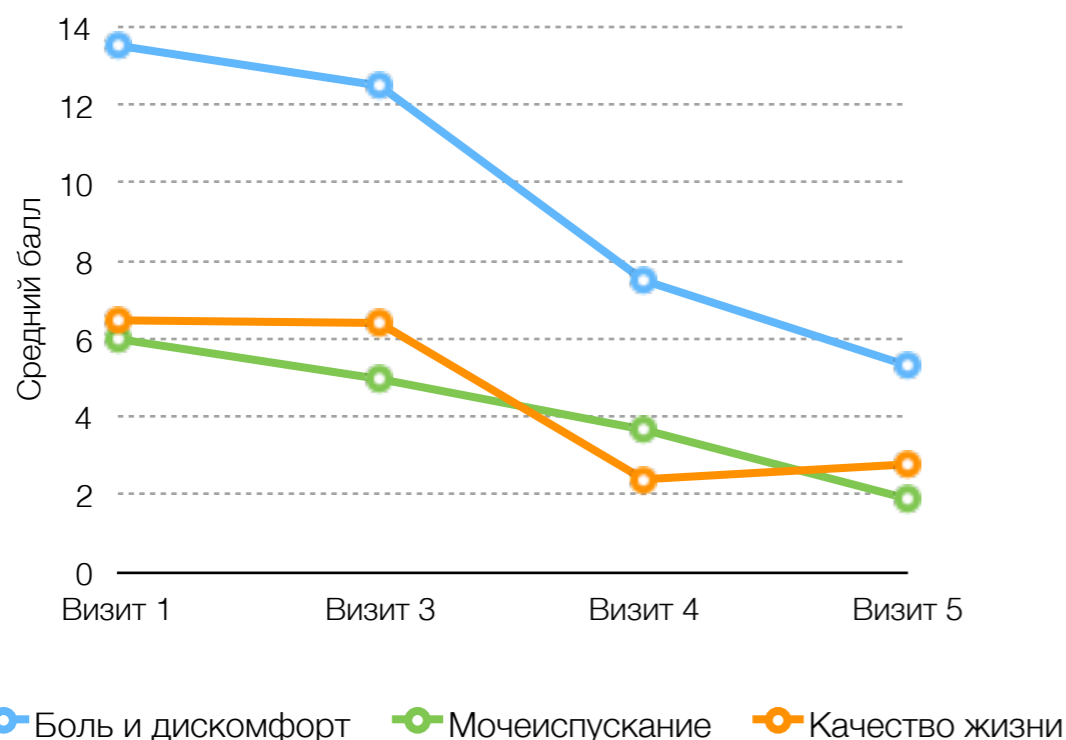


Оценка субъективных изменений состояния здоровья пациентов

Изменение количества больных с различной степенью выраженности симптомов хронического простатита в ходе терапии α_1 -адреноблокаторами

Вопросник NIH-CPSI

Симптоматика	Баллы	Визит 1	Визит 3	Визит 4	Визит 5	p
Слабо выраженная	0–14	147(18,5%)	93(12,3%)	673(88,8%)	656(86,6%)	p<0,01
Умеренная	15–29	477(60,2%)	509(67,1%)	85(11,2%)	95(12,5%)	p<0,01
Выраженная	30–43	169(21,3%)	156(20,6%)	0(0%)	7(0,9%)	p<0,01
Кол-во пациентов		793	758	758	758	

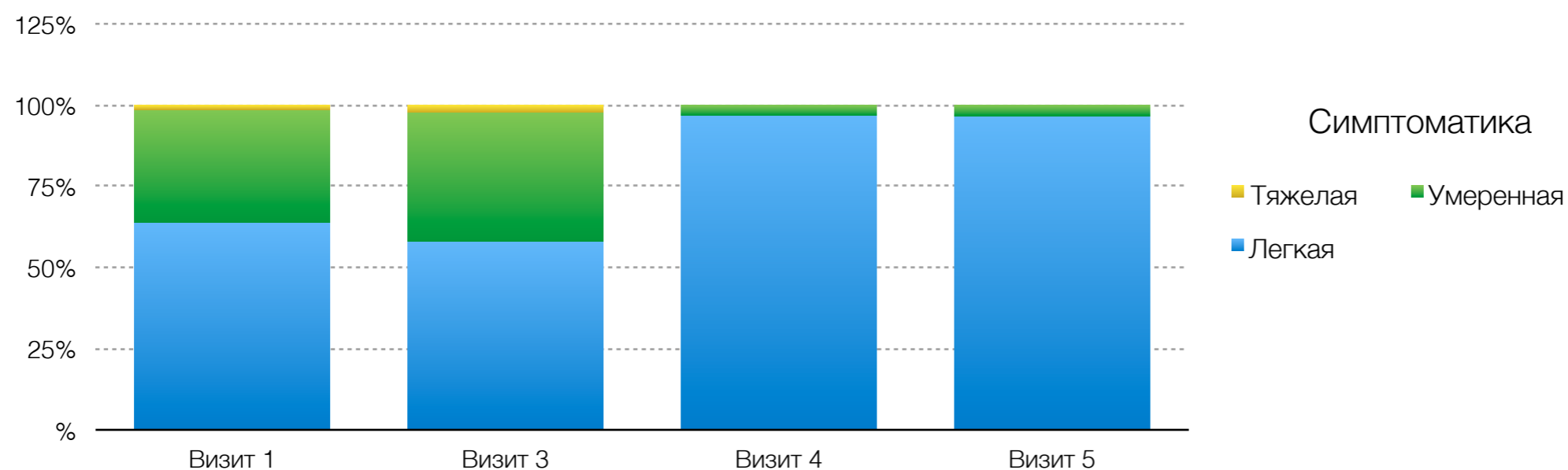


Оценка субъективных изменений состояния здоровья пациентов

Изменение степени выраженности симптомов заболеваний простаты больных хроническим простатитом в ходе терапии α_1 -адреноблокаторами

по шкале IPSS

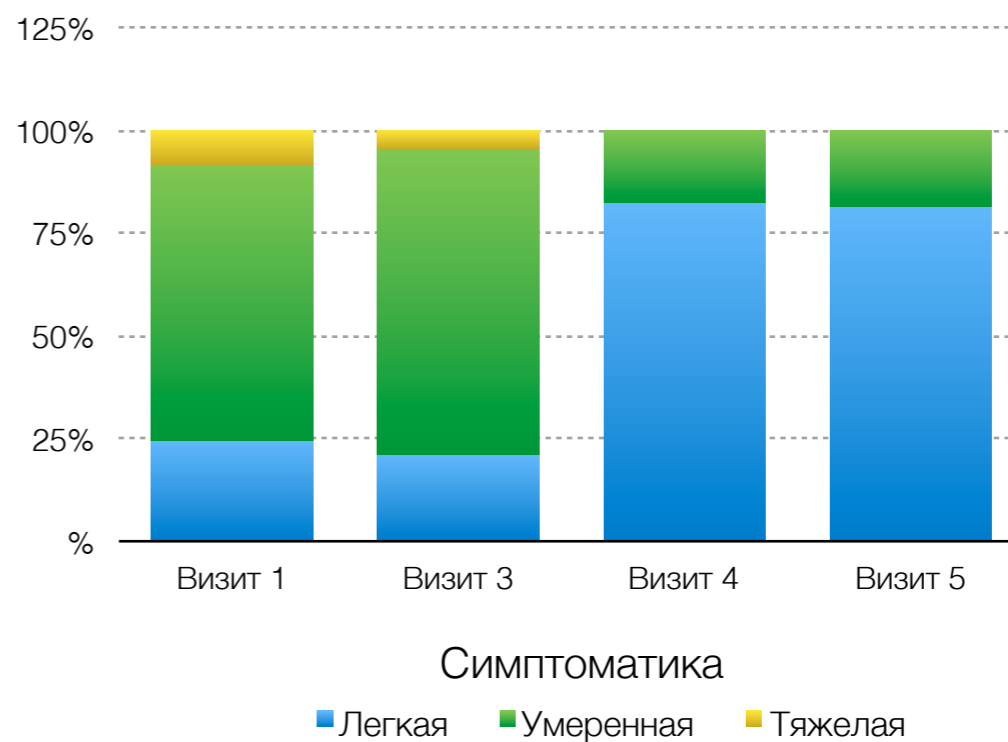
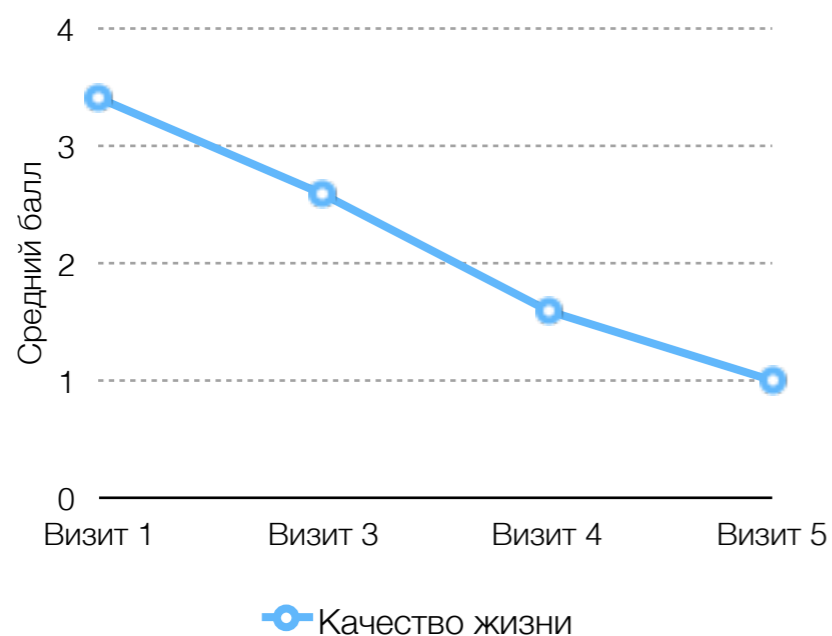
Симптоматика	Баллы	Визит 1	Визит 3	Визит 4	Визит 5	p
Легкая	0-7	507(63,9%)	440(58%)	734(96,8%)	732(96,6%)	p<0,01
Умеренная	8-19	275(34,7%)	301(39,7%)	24(3,2%)	26(3,4%)	p<0,01
Тяжелая	20-35	11(1,4%)	17(2,3%)	0(0%)	0(0%)	p<0,01
Кол-во пациентов		793	758	758	758	



Оценка субъективных изменений состояния здоровья пациентов

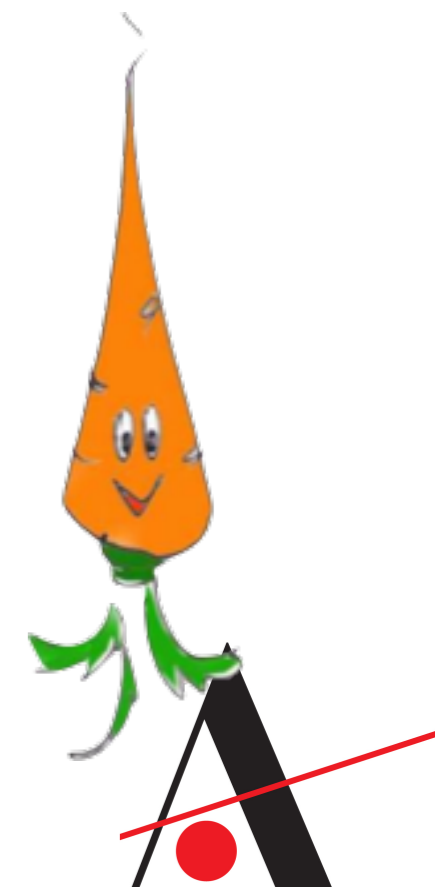
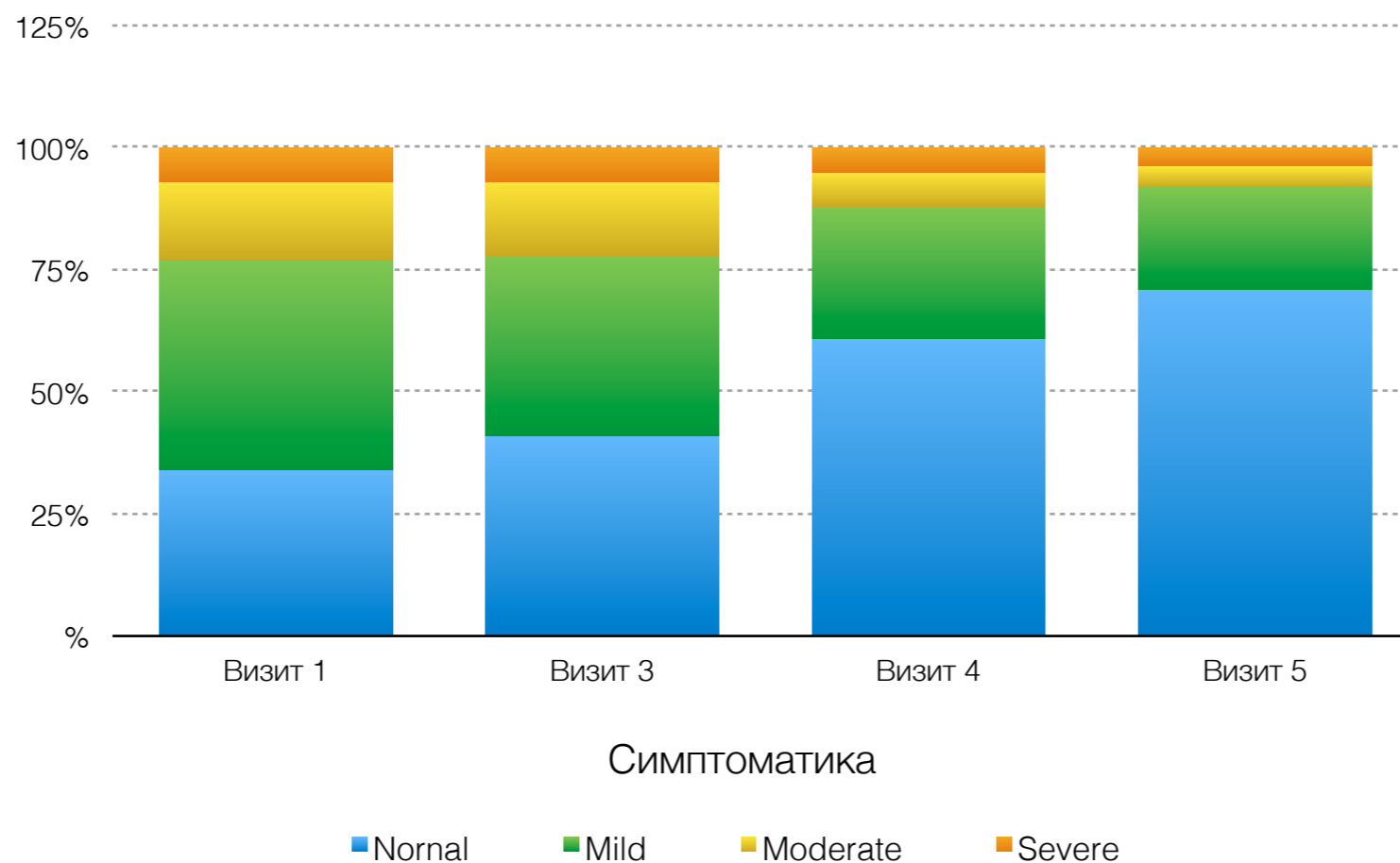
Качество жизни больных хроническим простатитом в ходе терапии α_1 -адреноблокаторами

Симптоматика	Баллы	Визит 1	Визит 3	Визит 4	Визит 5
Легкая	0–1	195(24,6%)	160 (21,1%)	624 (82,3%)	616 (81,3%)
Умеренная	2–4	531(67%)	564 (74,4%)	134 (17,7%)	142 (18,7%)
Тяжелая	5–6	67(8,4%)	34 (4,5%)	0(0%)	0(0%)
Кол-во пациентов		793	758	758	758



Эректильная дисфункция - IIEF

Symptoms	Визит 1	Визит 3	Визит 4	Визит 5	p
Normal	270 (34%)	310 (41%)	462 (61%)	538 (71%)	p<0,01
Mild	341 (43%)	280 (37%)	205 (27%)	159 (21%)	p<0,01
Moderate	127 (16%)	113 (15%)	53 (7%)	32 (4,2%)	p<0,01
Severe	55 (7%)	55 (7%)	38 (5%)	29 (3,8%)	p<0,05
Кол-во пациентов	793	758	758	758	



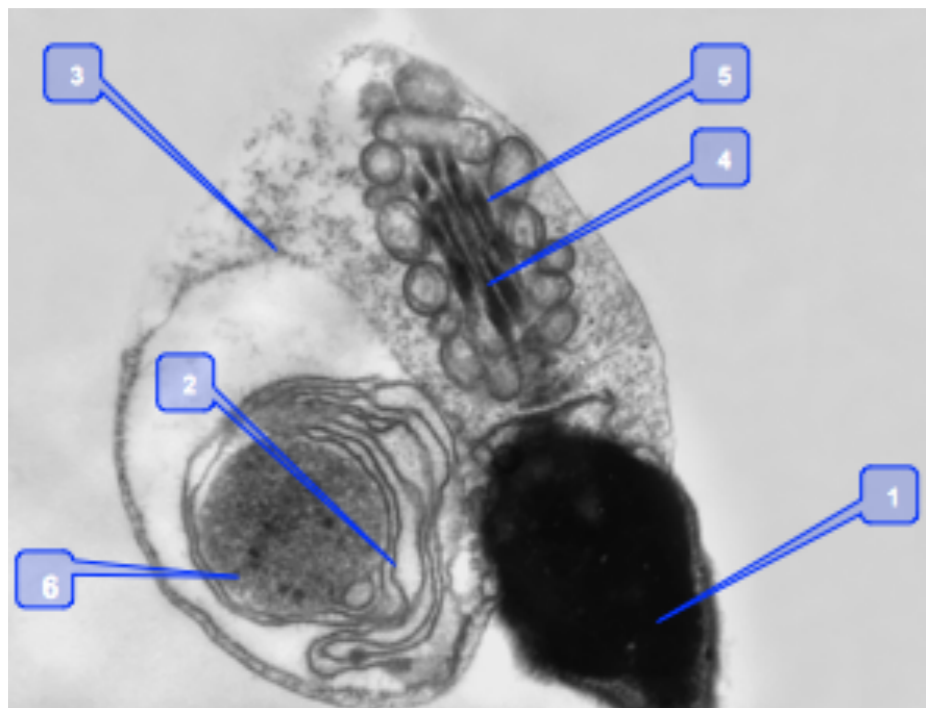
Изменения в спермограмме

Исследование	Норма	Визит 1	Визит 3	Визит 4	Визит 5
Время Воздержания	2-7 дней	4,15±1,25	3,25±1,05	3,75±1,32	4,05±0,35
Объем	2-6 мл	3,5±1,65	4,25±0,75	4,0±1,05	4,15±1,25
Вязкость	0-20 мм	16,7±2,65	15,2±1,54	12,4±3,83	13,1±2,22
pH	7,2-8,0	7,3±0,21	6,9±0,62	7,1±0,51	7,5±0,42
Срок разжижения	10-30 мин	25,4±4,5	19±2,05	15,5±3,12	17,4±2,5
Кол-во сперматозоидов, 1 мл	> 20 млн	76,9±51,4	84,1±46,9	68,7±39,9	82,8±45,6
Живые сперматозоиды	>75 %	69,1±11,3	72,8±8,9	71,3±12,8	76,6±6,5
Мертвые сперматозоиды	<25 %	28,2±3,4	26,2±4,2	24,4±3,7	22,5±2,1
Подвижные	>50 %	38,1±5,2	42,8±4,3	48,7±4,2	53,7±4,7
Активно подвижные	>25 %	28,2±4,1	26,1±3,5	24,2±2,5	22,6±3,3
Морфологически нормальные	>30 %	21,5±2,8	24,2±2,5	27,4±4,3	29,1±2,5
Патологические формы	<70 %	74,1±5,1	71,8±4,2	75,2±2,3	70,2±1,8
Лейкоциты, x10 ⁶ , в мл	<1,0	1,6±0,4	2,2±1,2	1,1±0,6	1,0±0,8
Количество исследований		280	251	233	111
Лецитиновые зерна	Есть	64 (23%)	172 (69%)	184 (79%)	92 (83%)
Амилоидные тельца	Отс.	198 (71%)	167 (67%)	140 (60%)	13 (12%)
Агглютинация	< +1	159 (57%)	148 (57%)	108 (46%)	9 (8%)
Слизь	Отс	179 (64%)	186 (74%)	165 (71%)	15 (14%)
Кол-во исследований		280	251	233	111



Ультраструктурный анализ эякулята больных хроническим простатитом в процессе лечения α_1 -адреноблокаторами

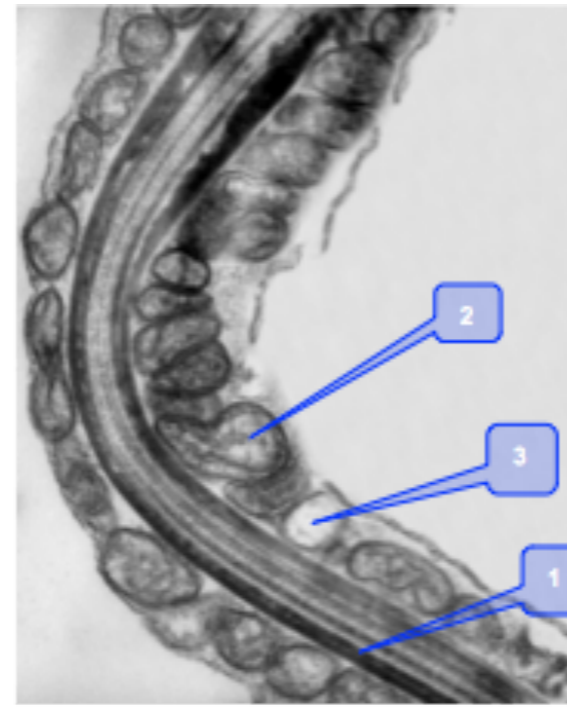
	Норма	Визит 1
гиперпродукция ядерных мембран	20 %	60 %
аномалии строения митохондрий	20 %	50 %



Пациент Р., 35 лет, амб. карта №154/04,
диагноз: простатит категории III

А. Продольный срез через атипичный сперматозоид. Ув. x16000.

1 – головка сперматозоида с электронно-плотным хроматином и акросомой, 2 – избыток ядерной мембраны в постакрсомальном районе, 3 – цитоплазматическая капля, 4 – аксонема, 5 – митохондрии с электронно-прозрачным матриксом, 6 – аутосома.



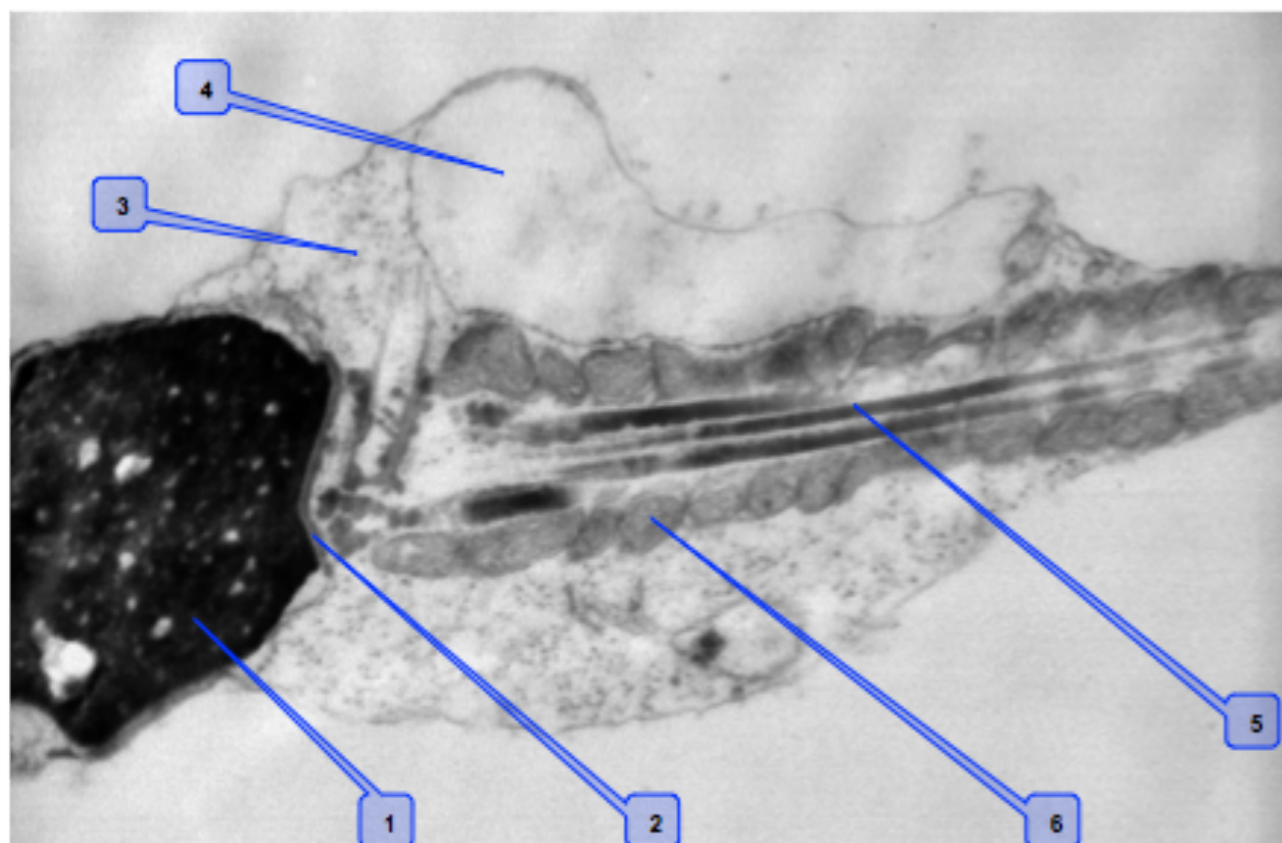
Пациент Б., 41 г., амб. карта №4215, диагноз: простатит II категории.
Продольный срез основного участка жгутика сперматозоида. Ув. x18000.

1 – аксонема, 2 – митохондрии с электронно-светлым матриксом,
3 – вакуолизованная митохондрия с электронно-прозрачным матриксом, лишенная крист.



Ультраструктурный анализ эякулята больных хроническим простатитом в процессе лечения α_1 -адреноблокаторами

	Норма	Визит 1	Визиты 4 и 5
гиперпродукция ядерных мембран	20 %	60 %	30 %
аномалии строения митохондрий	20 %	50 %	25 %



Пациент Р., 35 лет, амб. карта №154/04,
диагноз: простатит категории III
А. Ув. x18000.

1 – хроматин, 2 – базальная пластинка
соединительного отдела жгутика,
3 – цитоплазматическая капля, 4 – вакуоль,
5 – аксонема, 6 – митохондрии.



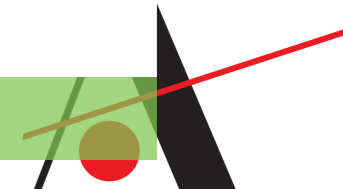
Оценка безопасности применения α_1 -адреноблокаторов для терапии хронического простатита

Изменение артериального давления и пульса в ходе исследования

	Визит 1	Визит 3	Визит 4	Визит 5	p
САД	123,73±9,43	122,15±8,22	122,34±9,12	121,8±8,46	p>0,05
ДАД	68,35±8,41	68,62±8,5	68,1±8,23	67,72±8,12	p>0,05
ЧСС	64,57±5,63	64,51±5,78	63,88±5,08	64,68±5,65	p>0,05

Нежелательные явления, отмечаемые на визитах в ходе исследования

Нежелательное явление	Визит 3	Визит 4	Визит 5
Общесоматические побочные реакции			
Слабость, астения	1,85 %	0,83 %	0,66 %
Заложенность носа	0,53 %	0,13 %	0,13 %
Головная боль	0,53 %	0,26 %	0,26 %
Реакции со стороны сердечно-сосудистой системы			
Слабость, астения	0,13 %	0,13 %	0,13 %
Заложенность носа	0,26 %	0,26 %	0,26 %
Реакции со стороны сердечно-сосудистой системы			
Зуд, сыпь	0,13 %	0 %	0 %
Ретроградная эякуляция	3,3 %	3,6 %	2,8 %



Сроки безрецидивного течения хронического простатита при использовании α_1 -адреноблокаторов

Срок наблюдения за пациентами в ходе исследования

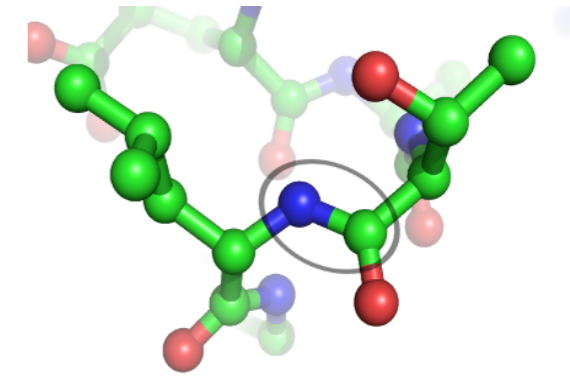
	Сроки наблюдения (мес/год)				
	9 месяцев	1 год	3 года	4 года	5 лет
Кол-во больных	758	554	231	189	42
Кол-во больных (%)	100	73	30,5	25	5,5
Кол-во рецидивов	0	13 (2,3%)	27 (11,7%)	17 (8,9%)	9 (21,4%)

«Пост-альфаблокаторный эффект»



ЦИТОМЕДИНЫ

ЦИТОМЕДИНЫ - биорегуляторные эндогенные пептиды



Цитомединами принято обозначать низкомолекулярные пептиды пара- и аутокринной природы, выполняющие функции внутри- и межклеточных мессенджеров:

эти соединения переносят от клетки к клетке определенную информацию, закодированную в виде аминокислотной последовательности, регулируют их активность и обладают полифункциональным действием в организме

действие этой системы направлено на сохранение высокой степени стабильности функционирования генома, управление гомеостазом и защитными функциями организма



Общие механизмы действия цитомединов

1. Изменение внутриклеточной концентрации эссенциальных аминокислот (или пептидов) может быть регуляторным фактором динамики рибосомального синтеза белка
2. При однонаправленном действии индуктора и индуцируемых пептидов наблюдается пролонгирование соответствующего регуляторного эффекта, продолжающегося и тогда, когда экзогенный индуктор (пептид) оказывается полностью разрушенным
3. Внутриклеточной мишенью для экзогенных биологически активных пептидов являются рибосомы
4. Цитомедины, синтезируемые в органах и регионарных лимфатических узлах, могут обеспечивать прицельную миграцию лимфоцитов





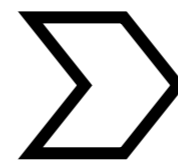
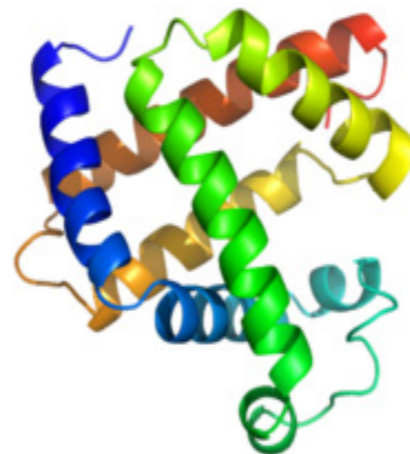
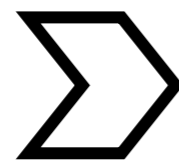
1996 – первая и на сегодняшний день единственная монография о применении регуляторных пептидов для лечения урологических больных



Витапрост® – лекарственный препарат, основным действующим веществом которого является комплекс биологически активных пептидов (цитомединов), выделенных из предстательной железы молодых бычков.



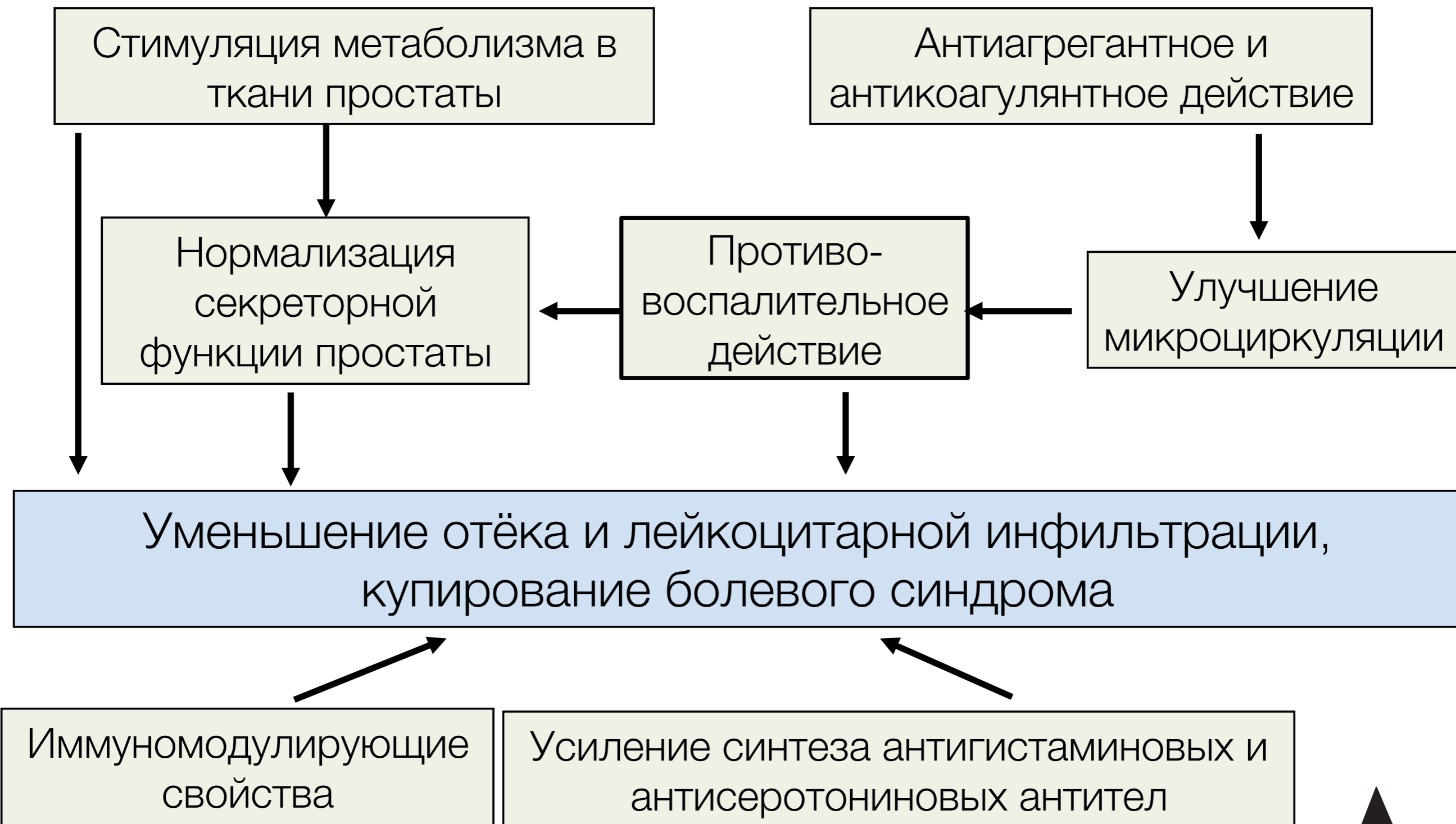
пептиды



Активное вещество
Субстанция Сампрост - экстракт простаты



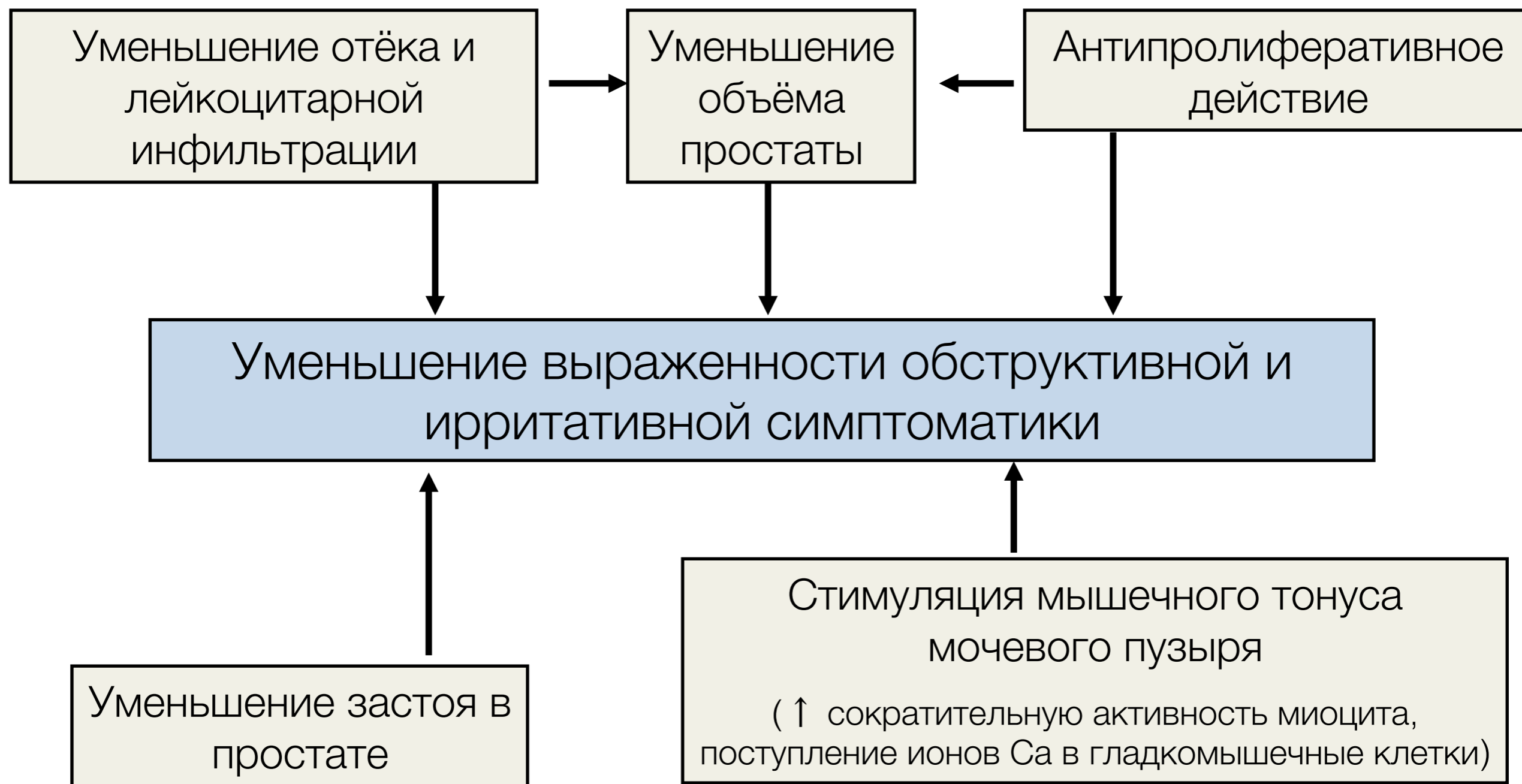
Субстанция Сампрост® - органотропное действие



* Ткачук В.Н. Медикаментозное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. М.: МДВ; 2009 стр. 110



Субстанция Сампрост®- органотропное действие



Наибольший накопленный опыт - урологическая клиника
ПСПбГМУ им. И.П.Павлова - 830 больных:

1. Витапрост в свечах (доза по сампросту 50 мг) у 398 больных ХАП, длительность лечения составила 30-45 дней по 1 свече на ночь.
 2. Витапрост в свечах (доза по сампросту 100 мг) у 120 больных ХАП, длительность лечения 25-30 дней по 1 свече на ночь
 3. Витапрост таблетки (доза по сампросту 100 мг) у 89 больных ХАП, длительность лечения составила 30-45 дней по 1 таб 2 раза в сутки.
 4. Витапрост таблетки (100 мг) для профилактики обострений ХАП у 66 больных после проведенного ранее лечения, по 1 табл 2 раза в сутки в течении 30 дней, чаще осенью и весной)
 5. Витапрост Форте в свечах (100 мг) у 78 больных ДГПЖ для профилактики ирритативных расстройств после ТУП, длительность лечения 30-45 дней
- Витапрост форте в свечах (100 мг) у 30 больных ДГПЖ по 1 свече в течении 60 дней



Результаты 30-дневной терапии 49 больных ХБП, которые получали Витапрост-плюс в свечах по ректальному суппозиторию 1 раз в сутки.

Показатель	До лечения	После лечения	Через 6 мес. после лечения
Боль	14,7+/-1,3	5,2+/-0,4	3,3 +/-0,3
Дизурия	9,4+/-0,9	1,9+/-0,2	0,9+/-0,1
Качество жизни	11,2+/-1,1	5,0+/-0,7	3,0+/-0,4
Общий показатель	35,3+/-2,1	12,1+/-0,5	7,2+/-0,2



ВИТАПРОСТ в лечении хронического простатита:

- Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В., Хавинсон В.Х., 1996
- Аль-Шукри С.Х., Бобков Ю.А., Горбачев А.Г., Ткачук В.Н., 2006
- Барабанова В.В., Горбачев А.Г., Парастаева М.М., Хавинсон В.Х., 1993
- Вишневский Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б., 2004
- Гомберг В.Г., Надь Ю.Т. 2007-2008
- Журавлёв В.Н., Баженов И.В., Журавлёв О.В., Бурцев С.А., 2007
- Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д. 2001-2011
- Крупин В.Н., 2007
- Кузьменко В.В., Семенов Б.В., Кузьменко А.В., Фирсов О.В., 2004
- Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е., 1996
- Миллер А.М. , Ярошенко В.П. , 2008
- Неймарк А.И., Ноздрачев Н.А., 2006
- Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лотцан-Медведев А.К., 2006
- Цариченко Д.Г. 2014



АФАЛАЗА:

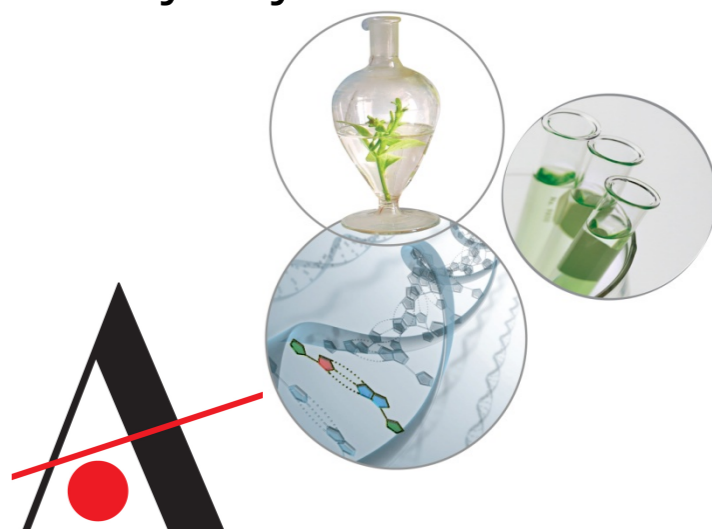
АФАЛА + ИМПАЗА - комплексный препарат, основанный на синергизме аффинно очищенных антител к ПСА и эндотелиальной NO-синтазе

Экспериментальное изучение эффективности препарата афалаза в условиях хронического асептического воспаления предстательной железы

Введение крысам экстракта *Serenoa repens* предотвращало развитие атрофических и замедляло развитие склеротических процессов. Введение афалазы во всех изучаемых дозировках препятствовало развитию склеротических изменений, а в дозе 7,5 мл/кг предотвращало развитие атрофических процессов, по эффективности не уступавшее экстракту *Serenoa repens*.



Е.С. Жавберт, Ю.Л. Дугина, Т.Г. Боровская, И.А. Хейфец, О.И. Эпштейн,
М.Е. Полуэктова, А.В. Вычужанина, Ю.А. Щемерова, А.В. Пахомова.
ООО НПФ "Материа Медика Холдинг", ФГБУ НИИ фармакологии СО РАМН



Протокол MMH-AZ-001-I

Многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах безопасности и эффективности применения Афалазы у пациентов с симптомами ДГПЖ и риском прогрессии

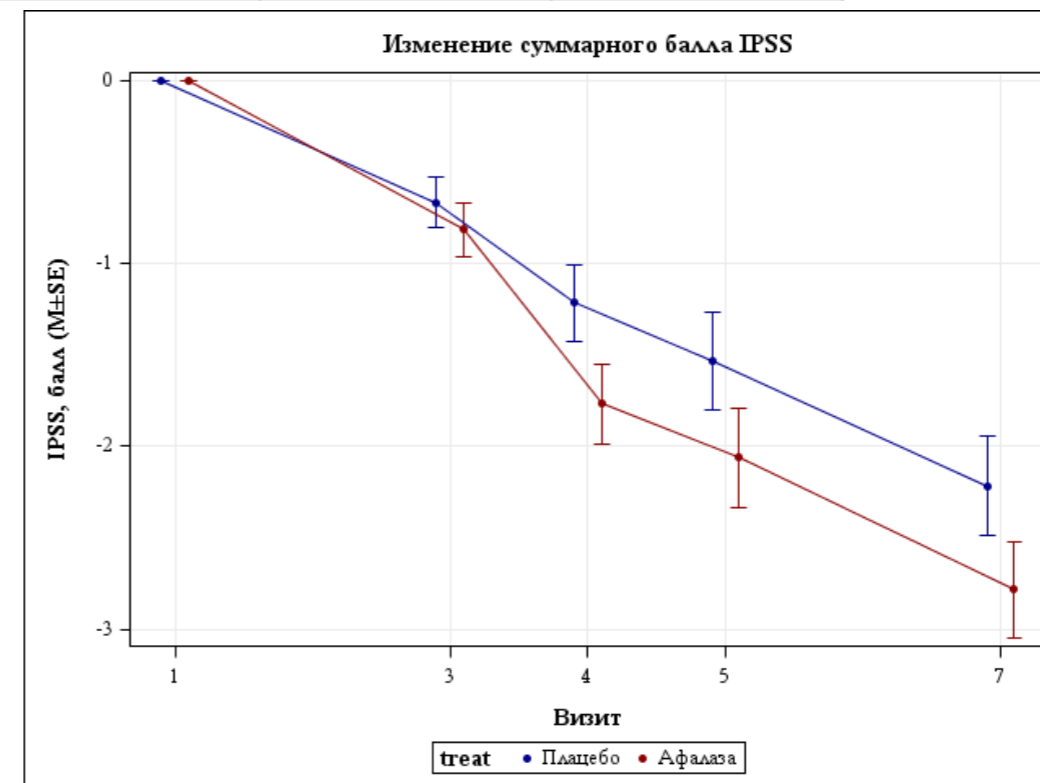
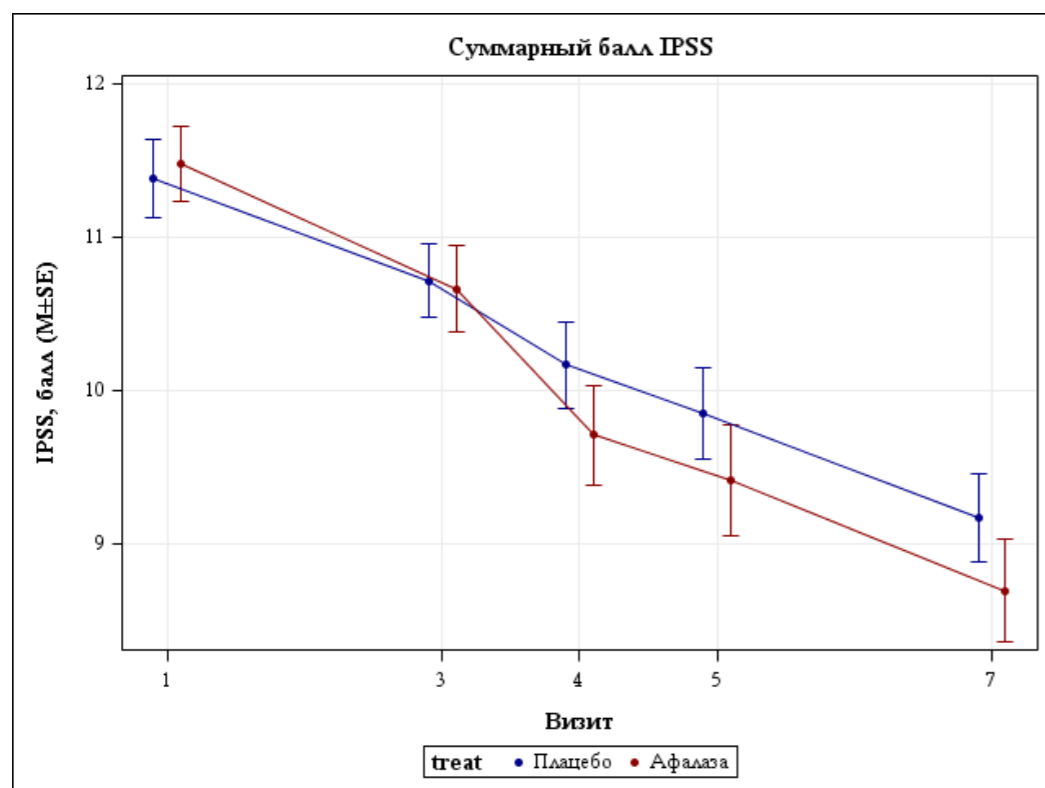
Промежуточные результаты

Оценить эффективность и безопасность применения препарата Афалаза в течение 12 месяцев у пациентов с симптомами доброкачественной гиперплазии предстательной железы и риском прогрессии



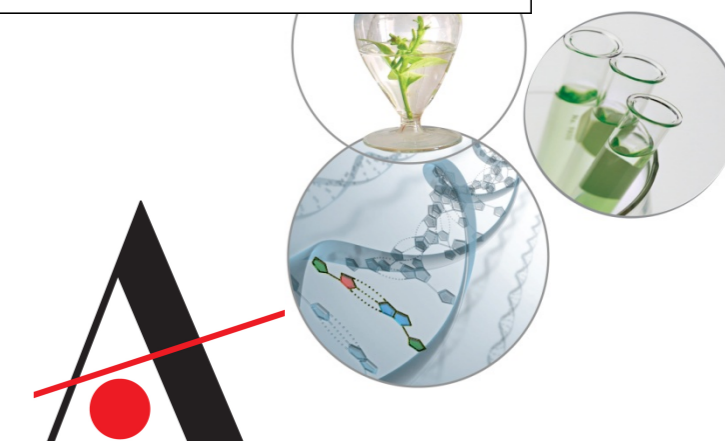
Изменение суммарного балла по шкале IPSS

Категория показателей	Группа лечения	Визит 1 скрининг	Визит 3 1 месяц ± 1 нед.	Визит 4 3 месяца ± 1 нед.	Визит 5 6 месяцев ± 1 нед.	Визит 7 12 месяцев ± 1 нед.
Абсолютные значения	Плацебо	11.4±2.0 n=60	10.7±1.9 n=60	10.2±2.2 n=60	9.9±2.3 n=60	9.2±2.2 n=60
	Афалаза	11.5±2.0 n=65	10.7±2.3 n=65	9.7±2.6 n=65	9.4±2.9 n=65	8.7±2.7 n=65
Δ относительно исходного	Плацебо	0.0±0.0	-0.7±1.1	-1.2±1.6	-1.5±2.1	-2.2±2.1
	Афалаза	0.0±0.0	-0.8±1.2	-1.8±1.8	-2.1±2.2	-2.8±2.1



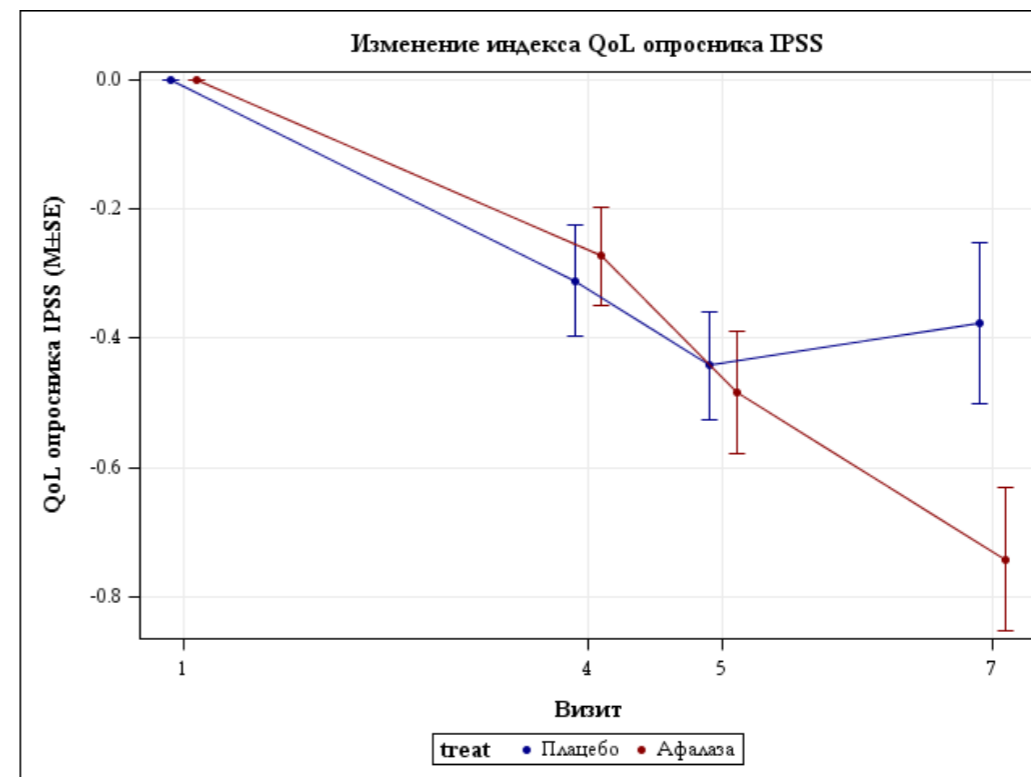
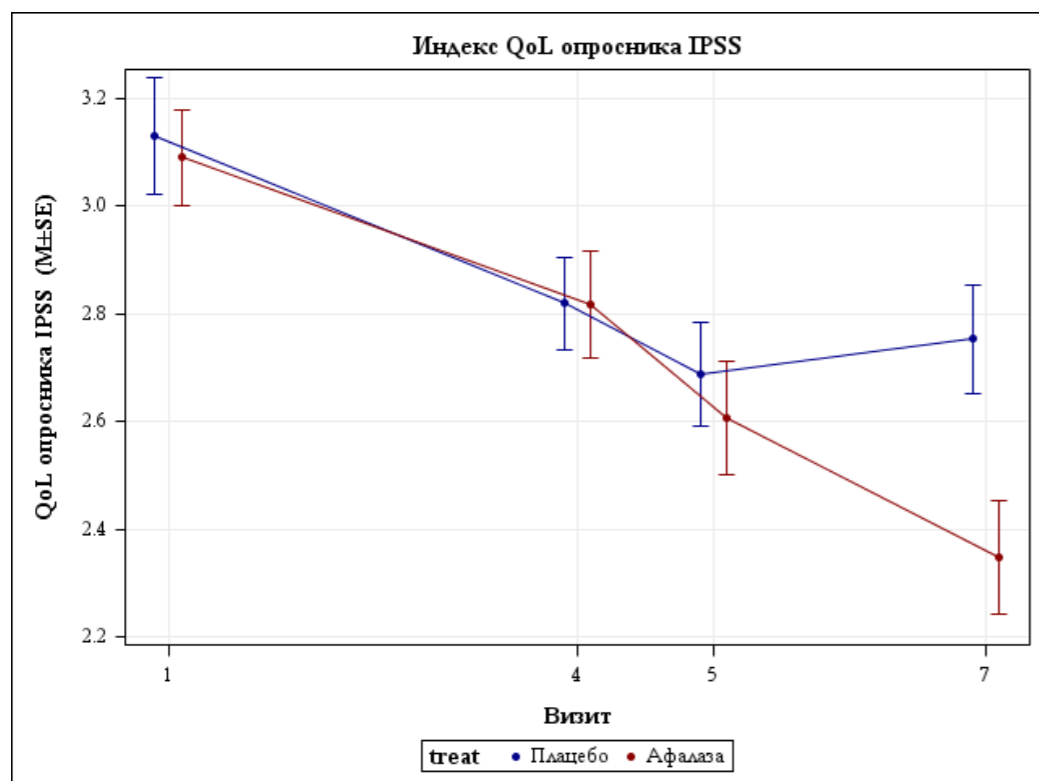
по фактору ГРУППА:
по фактору ВИЗИТ:
взаимодействие ВИЗИТ*ГРУППА:

F(1/123)=3 p=0.0857
F(3/369)=39.9 p<.0001
F(3/369)=0.76 p=0.5179



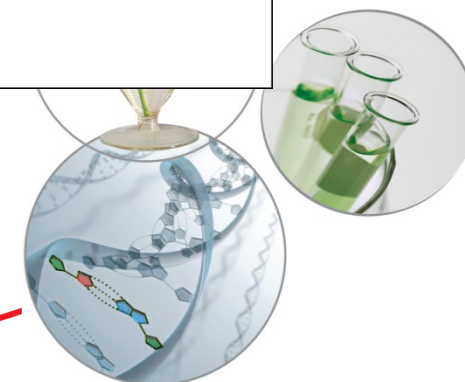
Изменение качества жизни (индекса QoL опросника IPSS)

Категория показателей	Группа лечения	Визит 1 скрининг	Визит 4 3 месяца ± 1 нед.	Визит 5 6 месяцев ± 1 нед.	Визит 7 12 месяцев ± 1 нед.
Абсолютные значения	Плацебо	3.1±0.8 n=61	2.8±0.7 n=61	2.7±0.7 n=61	2.8±0.8 n=61
	Афалаза	3.1±0.7 n=66	2.8±0.8 n=66	2.6±0.9 n=66	2.3±0.9 n=66
Δ относительно исходного	Плацебо	0.0±0.0	-0.3±0.7	-0.4±0.6	-0.4±1.0
	Афалаза	0.0±0.0	-0.3±0.6	-0.5±0.8	-0.7±0.9



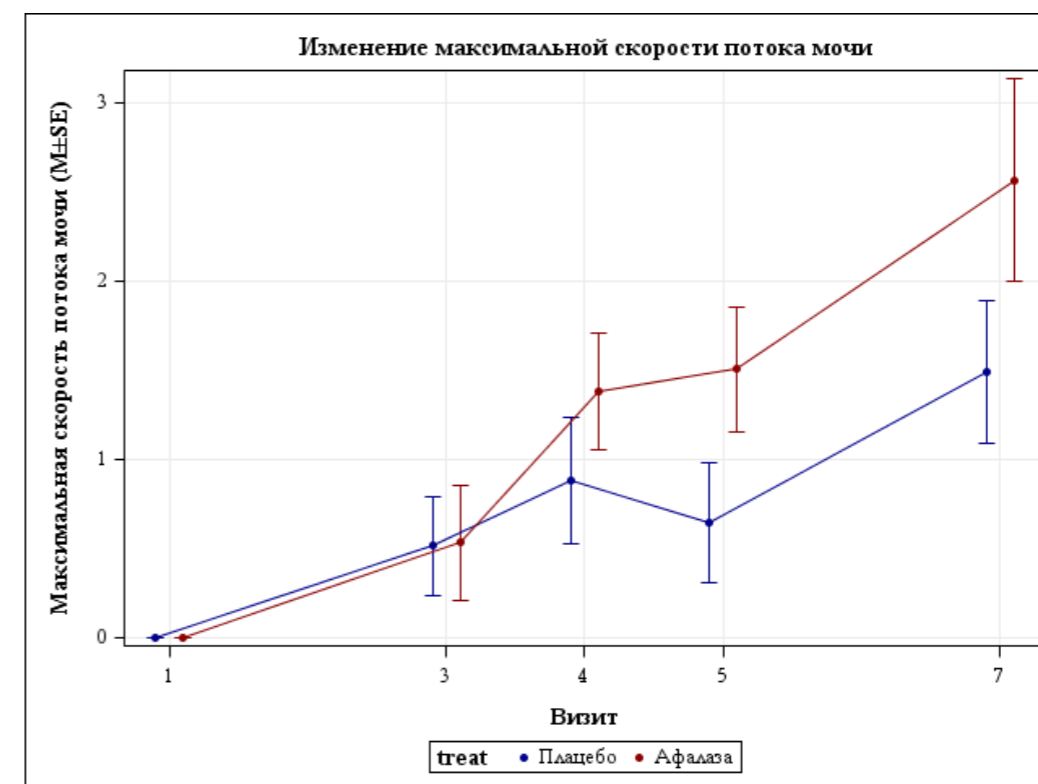
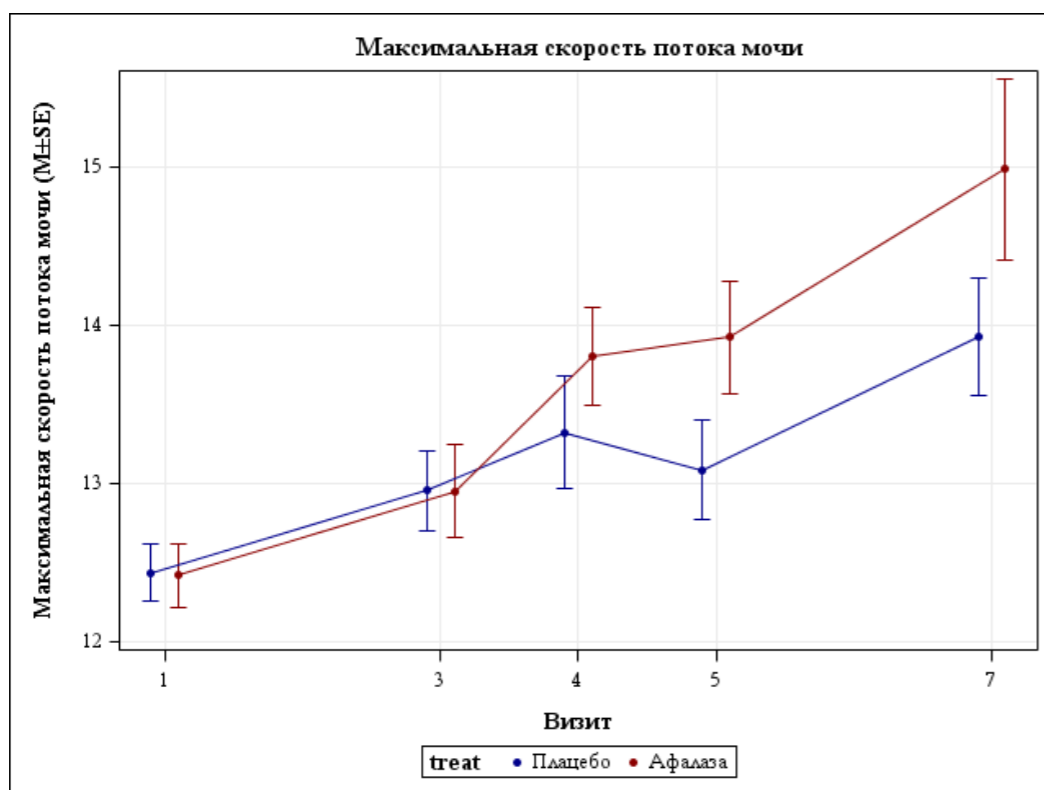
по фактору ГРУППА:
по фактору ВИЗИТ:
взаимодействие ВИЗИТ*ГРУППА:

F(1/125)=1.38 p=0.2428
F(2/250)=6.19 p=0.0024
F(2/250)=3.85 p=0.0226



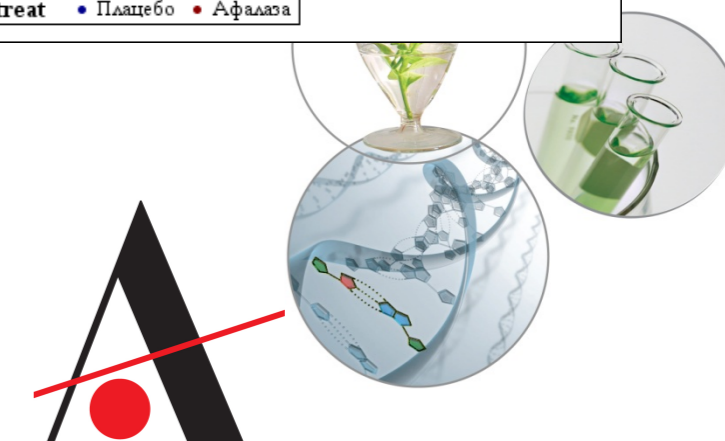
Изменение максимальной скорости потока мочи

Категория показателей	Группа лечения	Визит 1 скрининг	Визит 3 1 месяц ± 1 нед.	Визит 4 3 месяца ± 1 нед.	Визит 5 6 месяцев ± 1 нед.	Визит 7 12 месяцев ± 1 нед.
Абсолютные значения	Плацебо	12.4±1.4 n=60	13.0±2.0 n=60	13.3±2.8 n=60	13.1±2.4 n=60	13.9±2.9 n=60
	Афалаза	12.4±1.6 n=65	13.0±2.4 n=65	13.8±2.5 n=65	13.9±2.9 n=65	15.0±4.6 n=65
Δ относительно исходного	Плацебо	0.0±0.0	0.5±2.1	0.9±2.8	0.6±2.6	1.5±3.1
	Афалаза	0.0±0.0	0.5±2.6	1.4±2.6	1.5±2.8	2.6±4.6



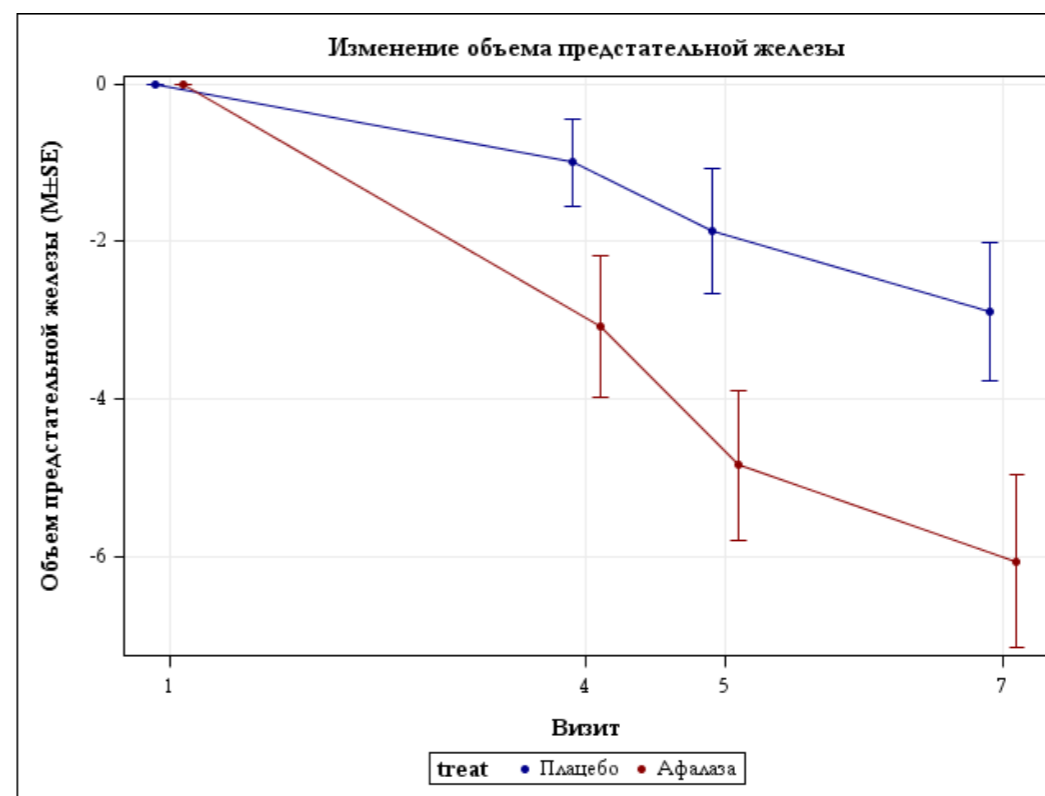
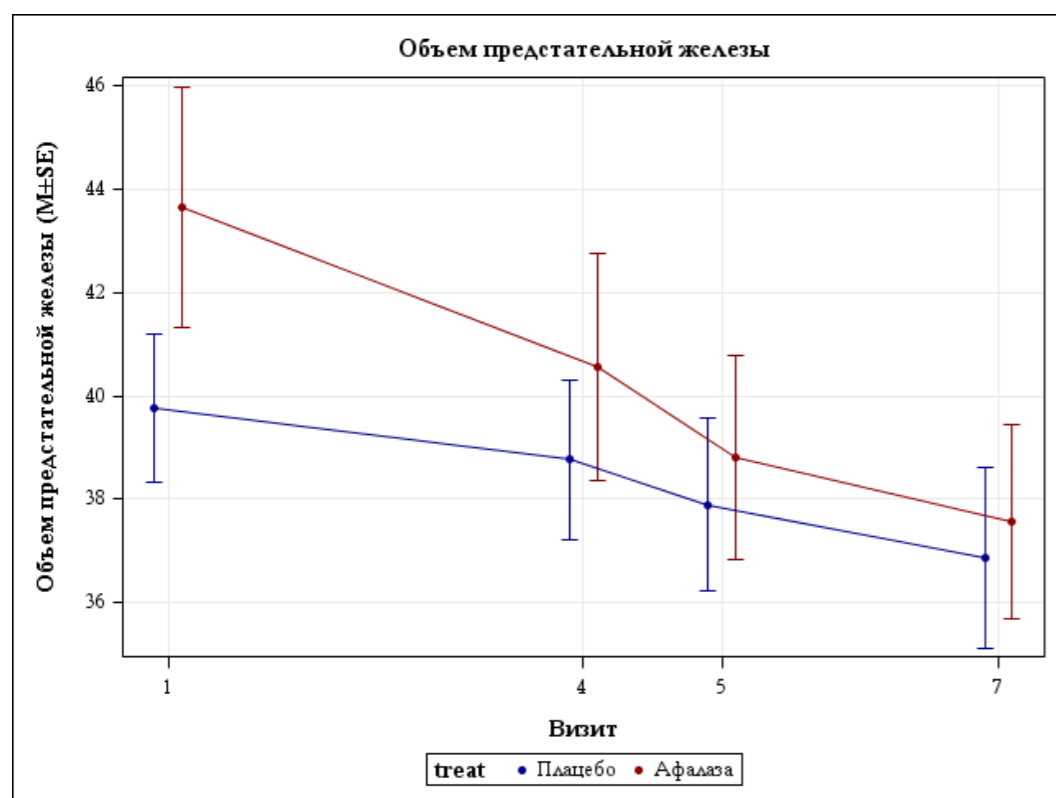
по фактору ГРУППА:
по фактору ВИЗИТ:
взаимодействие ВИЗИТ*ГРУППА:

F(1/123)=2.37 p=0.1266
F(3/369)=9.02 p<.0001
F(3/369)=1.25 p=0.2903



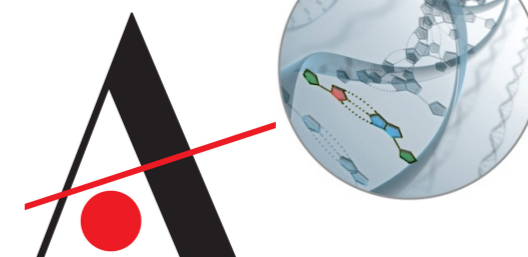
Изменение объема предстательной железы

Категория показателей	Группа лечения	Визит 1 скрининг	Визит 4 3 месяца ± 1 нед.	Визит 5 6 месяцев ± 1 нед.	Визит 7 12 месяцев ± 1 нед.
Абсолютные значения	Плацебо	39.8±10.9 n=59	38.8±11.8 n=59	37.9±12.9 n=59	36.9±13.5 n=59
	Афалаза	43.6±18.7 n=64	40.6±17.5 n=64	38.8±15.8 n=64	37.6±15.0 n=64
Δ относительно исходного	Плацебо	0.0±0.0	-1.0±4.3	-1.9±6.0	-2.9±6.7
	Афалаза	0.0±0.0	-3.1±7.2	-4.8±7.6	-6.1±8.8



по фактору ГРУППА:
по фактору ВИЗИТ:
взаимодействие ВИЗИТ*ГРУППА:

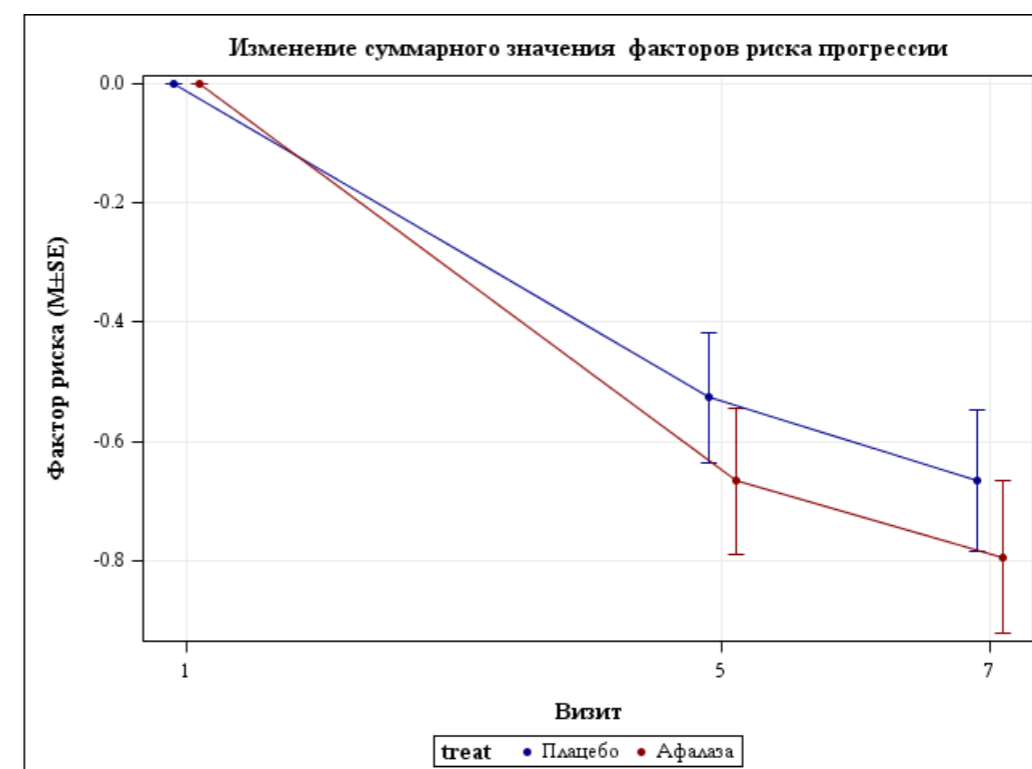
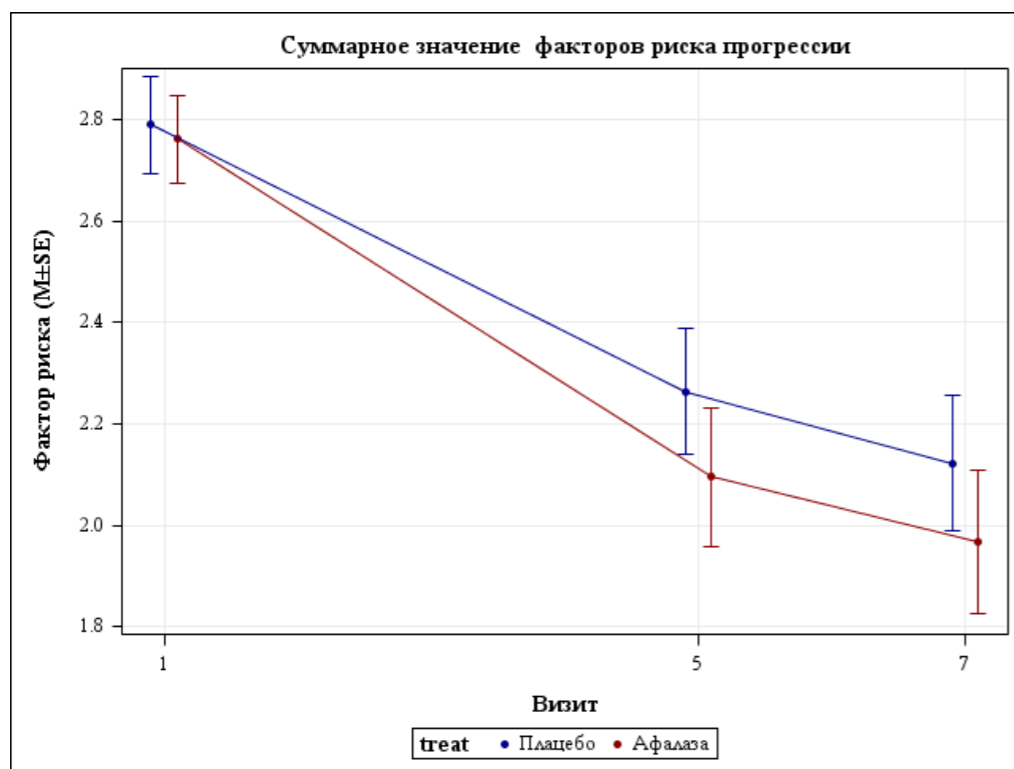
F(1/121)=5.89 p=0.0167
F(2/242)=13.92 p<.0001
F(2/242)=0.77 p=0.4654



Изменение суммарного значения факторов риска прогрессии

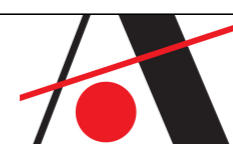
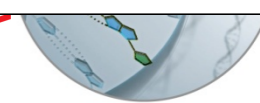
(суммарного балла IPSS, объема предстательной железы, уровня ПСА, максимальной скорости потока мочи, объема остаточной мочи)

Категория показателей	Группа лечения	Визит 1 скрининг	Визит 5 6 месяцев ± 1 нед.	Визит 7 12 месяцев ± 1 нед.
Абсолютные значения	Плацебо	2.8±0.7 n=57	2.3±0.9 n=57	2.1±1.0 n=57
	Афалаза	2.8±0.7 n=63	2.1±1.1 n=63	2.0±1.1 n=63
Δ относительно исходного	Плацебо	0.0±0.0	-0.5±0.8	-0.7±0.9
	Афалаза	0.0±0.0	-0.7±1.0	-0.8±1.0



по фактору ГРУППА:
по фактору ВИЗИТ:
взаимодействие ВИЗИТ*ГРУППА:

F(1/118)=0.79 p=0.3767
F(1/118)=2.81 p=0.0964
F(1/118)=0.01 p=0.9334



Ингибиторы ФДЭ-5

Профессор Ахвледиани Н.Д. - 103 пациента с ХП и ЭД

1 группа - АБТ - 1 месяц

2 группа - АБТ + иФДЭ-5 ежедневно - 1 месяц

3 группа - АБТ + иФДЭ-5 «по требованию» - 1 месяц

После лечения:

- Частота пиурии достоверно ниже во 2 группе
- Балл IIEF-5 достоверно выше во 2 группе

НИИ УНИРЗЧ ПМГМУ им. И.М. Сеченова

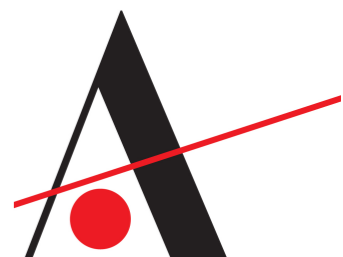


ЦЕРНИЛТОН® и ЦЕРНИЛТОН® форте в лечении простатита

Экстракт пыльцы растений очищенный от аллергенов и балластных веществ путем микробиологической ферментации

- Регистрационное удостоверение №014227/01 от 06.06.2008
- Производитель фармацевтическая корпорация **Graminex LLC** (США)
- GMP – стандарт производства
- Продается более чем в 50 стран мира

В России с 1980 года



ЦЕРНИЛТОН® и ЦЕРНИЛТОН® форте в лечении простатита



ЦЕРНИЛТОН® и ЦЕРНИЛТОН® форте в лечении простатита

Rugendorff E.W., Weidner W., Ebeling L. et al. Results of treatment with pollen extract (cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia.

Suzuki T., Kurokawa K., Mashimo T. Clinical effect of Cernilton in chronic prostatitis

Buck A.C., Rees R.W.M., Ebeling L. Treatment of Chronic Prostatitis and Prostatodynia with Pollen Extract

Сивков А.В., Бедретдинова Д.А. Об эффективности и безопасности препарата Цернилтон® при хроническом абактериальном простатите и ДГПЖ

Асламазов Э.Г., Ахвледиани Н.Д. Цернилтон® в лечении аденомы простаты и хронического простатита

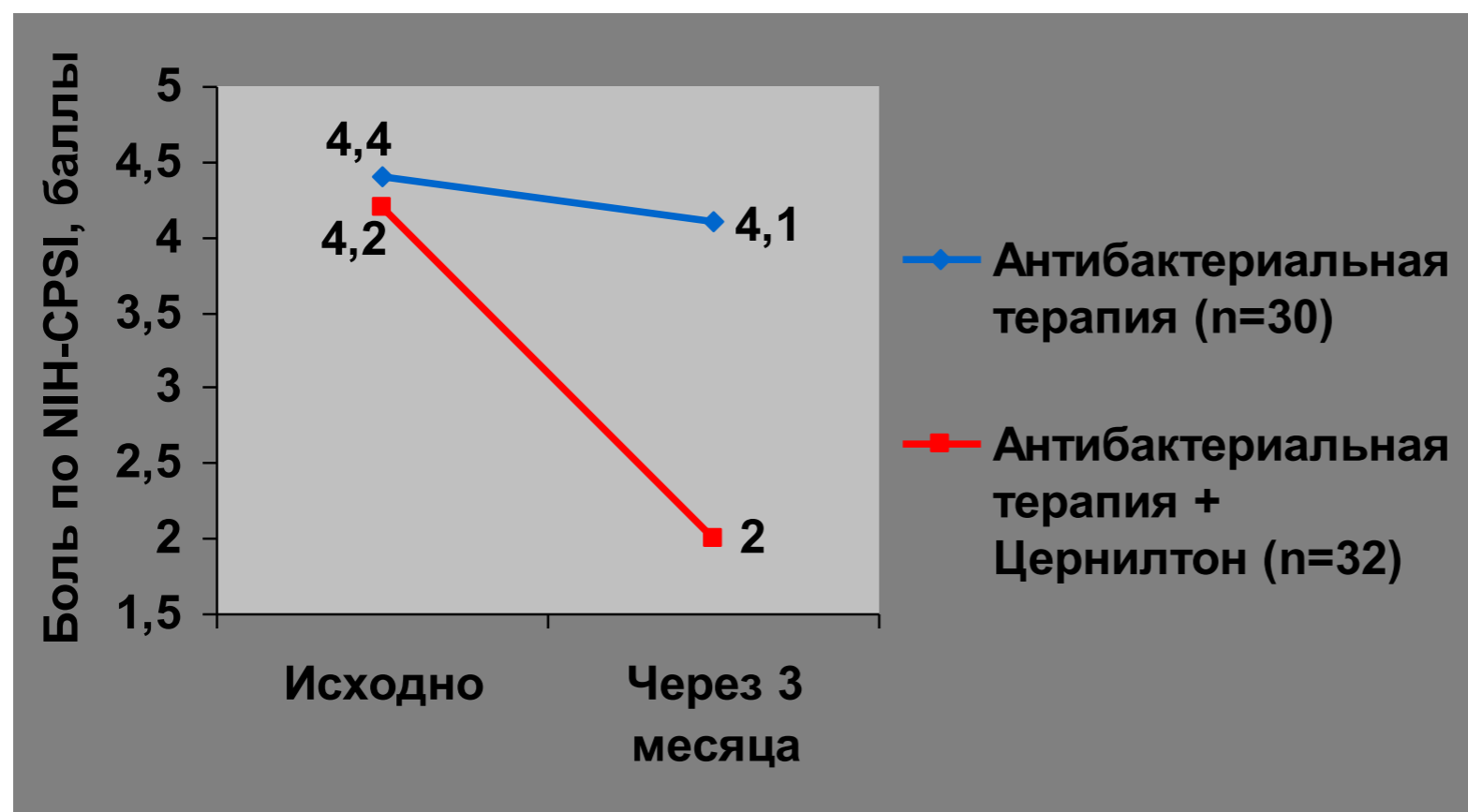
Аляев Ю.Г., Асламазов Э.Г. Влияние Препарата Цернилтон® на эректильную функцию больных хроническим простатитом

Аполихин О.И., Аляев Ю.Г. Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности и безопасности Препарата Цернилтон® у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЦЕРНИЛТОН® ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХП (n=32), длительность терапии 12 недель

Изменение боли при анкетировании по шкале NIH-CPSI



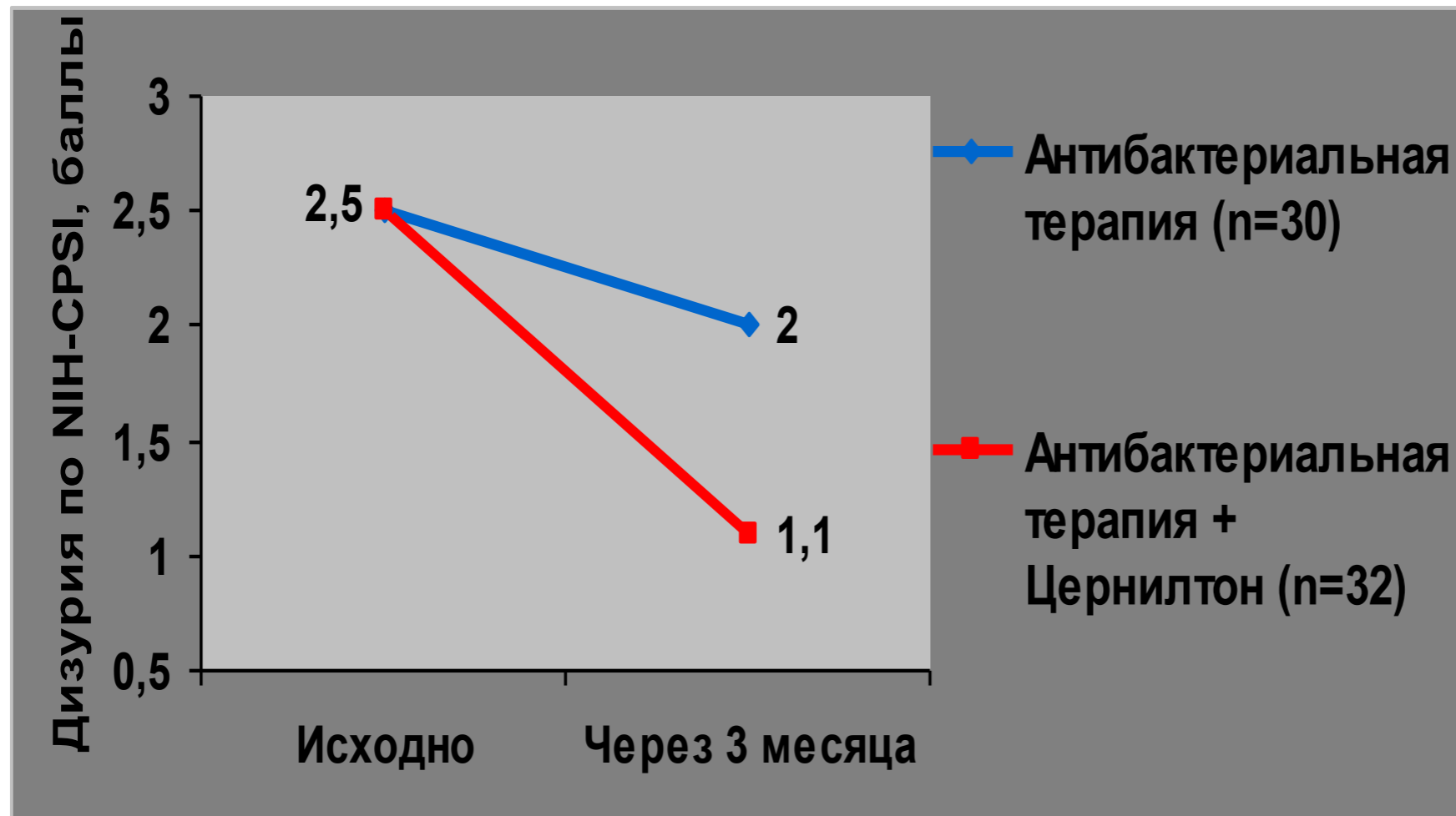
□ Показатели боли уменьшились более чем в 2 раза

□ В контрольной группе показатели боли уменьшились на 7%

Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Асламазов Э.Г., Ахвледиани Н.Д. Урологическая клиника ММА им. И.М. Сеченова
Опубликовано в «Урология»; №1, 2007г.; стр. 52-56



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЦЕРНИЛТОН® ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХП (n=32), длительность терапии 12 недель Изменение дизурии при анкетировании по шкале NIH-CPSI



□ Показатель дизурии улучшился более чем в 2 раза

□ В контрольной группе показатель дизурии улучшились на 25%

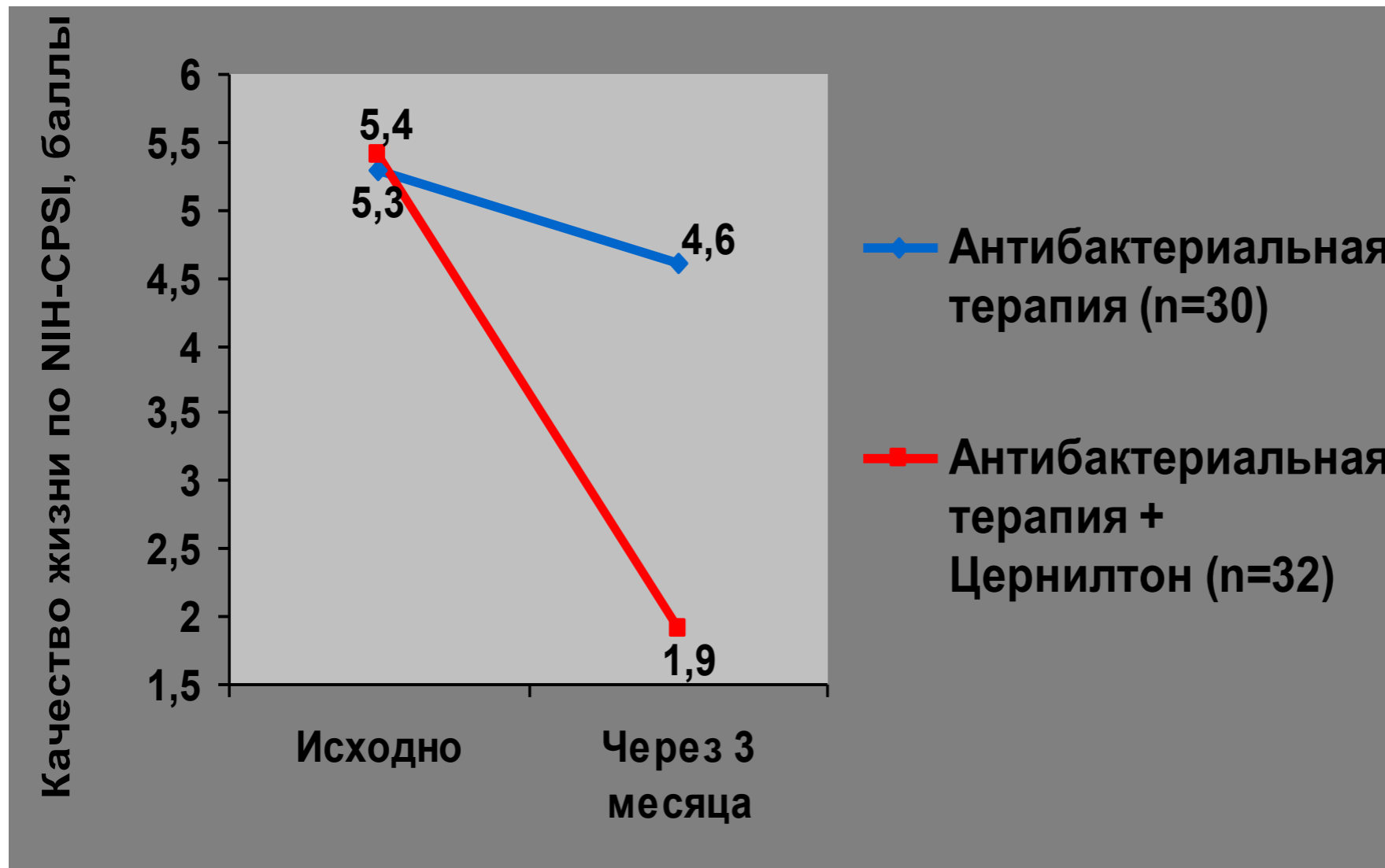
Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Асламазов Э.Г., Ахвледиани Н.Д. Урологическая клиника ММА им. И.М. Сеченова
Опубликовано в «Урология»; №1, 2007г.; стр. 52-56



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЦЕРНИЛТОН® ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХП (n=32),

длительность терапии 12 недель

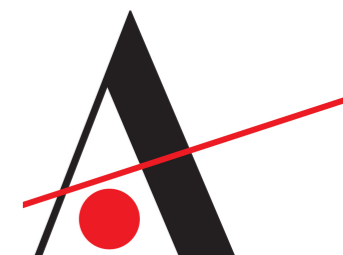
Изменение качества жизни при анкетировании по шкале NIH-CPSI



□ Показатель КЖ
улучшился почти в 3 раза

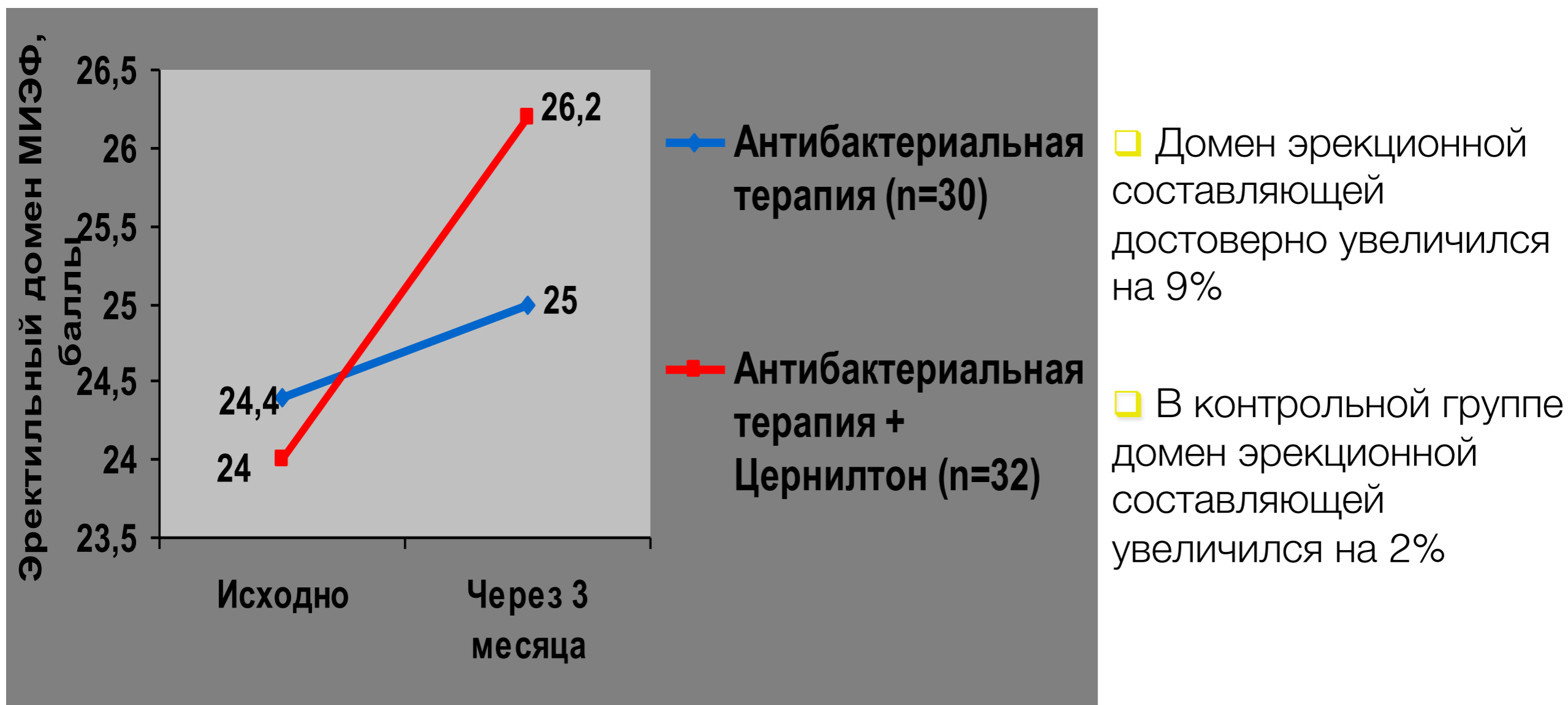
□ В контрольной группе
показатель КЖ
улучшился на 17%

Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Асламазов Э.Г., Ахвледиани Н.Д. Урологическая
клиника ММА им. И.М. Сеченова
Опубликовано в «Урология»; №1, 2007г.; стр. 52-56



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЦЕРНИЛТОН® ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХП (n=32), длительность терапии 12 недель

Изменение эректильной функции при анкетировании по МИЭФ



Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Асламазов Э.Г., Ахвледиани Н.Д. Урологическая клиника ММА им. И.М. Сеченова
Опубликовано в «Урология»; №1, 2007г.; стр. 52-56



ЦЕРНИЛТОН® и ЦЕРНИЛТОН® форте в лечении простатита

Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо - контролируемое исследование, фаза 3, по изучению эффективности и безопасности экстракта пыльцы (Цернилтон) по сравнению с плацебо, у мужчин с диагнозом хронический простатит категории IIIA по классификации NIH (Национального института здоровья США) или синдромом хронической тазовой боли, посещающих урологические центры.

Университет Justus-Liebig, Гиссен, Германия.

139 пациентов (70 и 69)



ЦЕРНИЛТОН® и ЦЕРНИЛТОН® форте в лечении простатита

В группе пациентов, принимающих Цернилтон, отмечалось значительное улучшение общего индекса NIH-CPSI, болевого синдрома и QoL, по сравнению с группой плацебо.

Различия становились значимыми через 6 недель, подтверждая, тем самым, что для подобных состояний необходим длительный курс терапии.

Клинически значимое улучшение, которое определяется как улучшение на 25 % (или по шести показателям) общего индекса NIH-CPSI и улучшение по трем показателям таких параметров, как болевой синдром, отмечалось только в группе пациентов, принимающих Цернилтон, но не в группе плацебо



Лечение ХП



Профилактика рецидивов ХП



Растительные
экстракты
(*Serenoa repens*)

- Патогенетическая терапия
- Отсутствие
нежелательных явлений
- Возможно длительное
применение



Исследование:

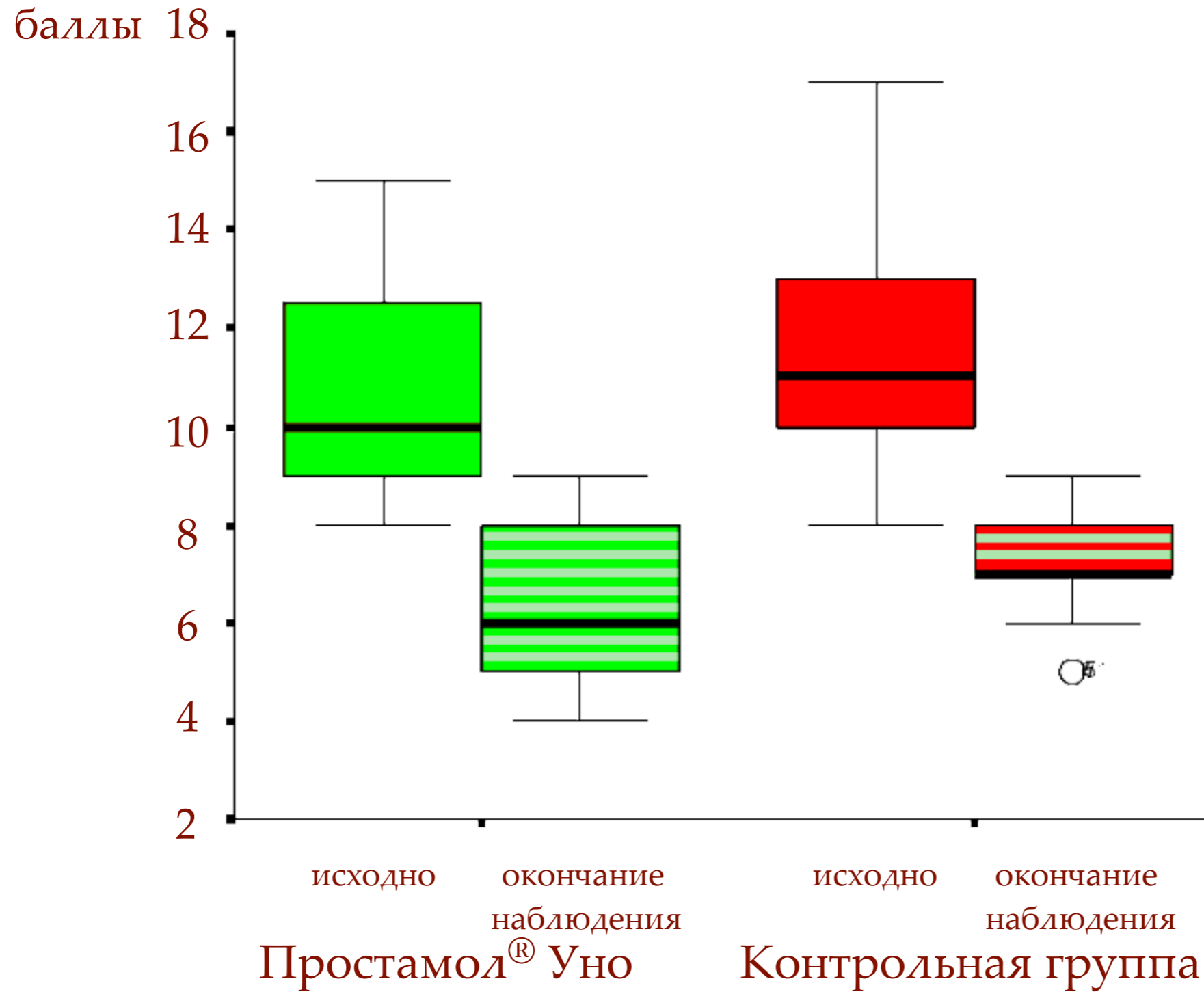
«Ретроспективный анализ эффективности в отношении профилактики рецидивов хронического простатита у пациентов, длительно (более 5 лет) принимавших в этих целях препарат Простамол® Уно на постоянной основе в дозировке 320 мг 1 раз в сутки в дополнение к традиционной курсовой терапии в сравнении с пациентами, получавшими только традиционную курсовую терапию антибактериальными и противовоспалительными препаратами.»

Цель исследования:

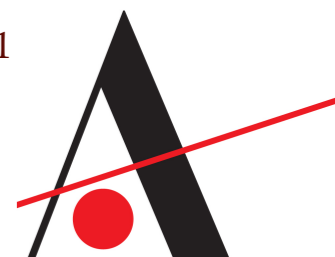
Оценка влияния препарата Простамол® Уно на длительность безрецидивного периода хронического простатита и на предотвращение развития гиперплазии предстательной железы (профилактику ГПЖ).



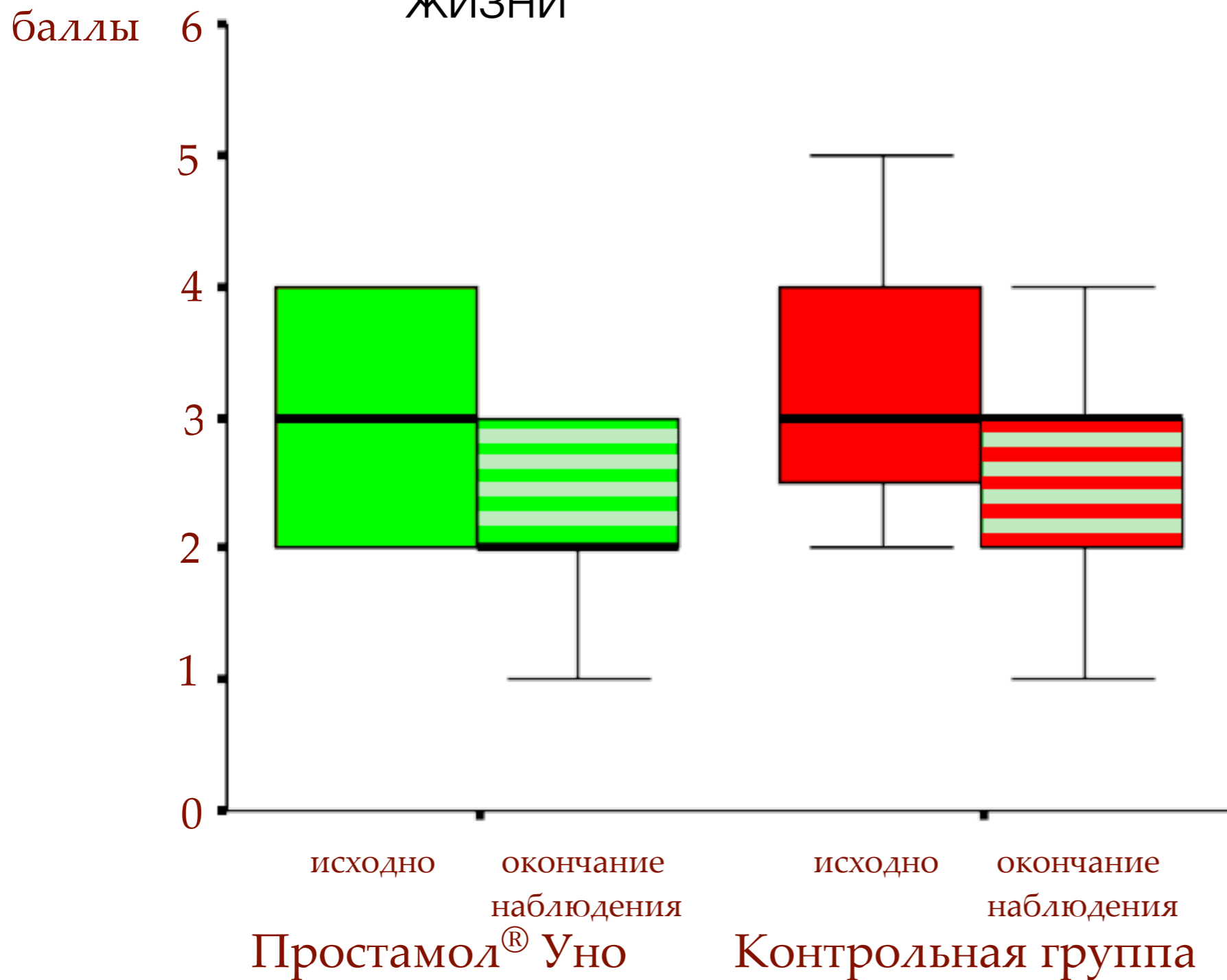
Динамика IPSS



Ю.Г. Аляев и соавт. Лечение ХП как профилактика возможного развития ГПЖ. Урология №2, 2012 г. с38-41

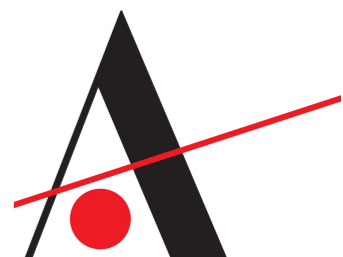
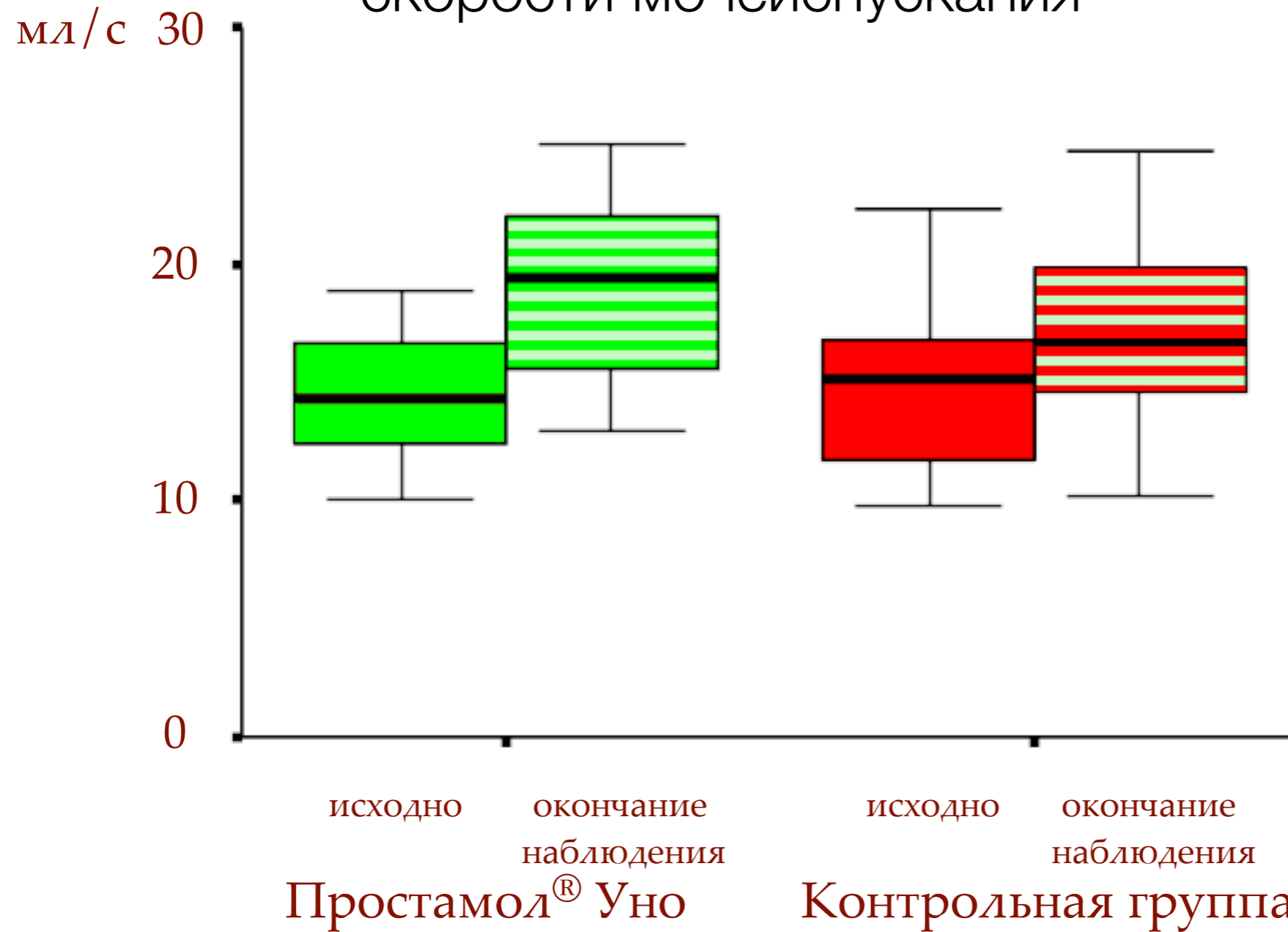


Динамика качества жизни

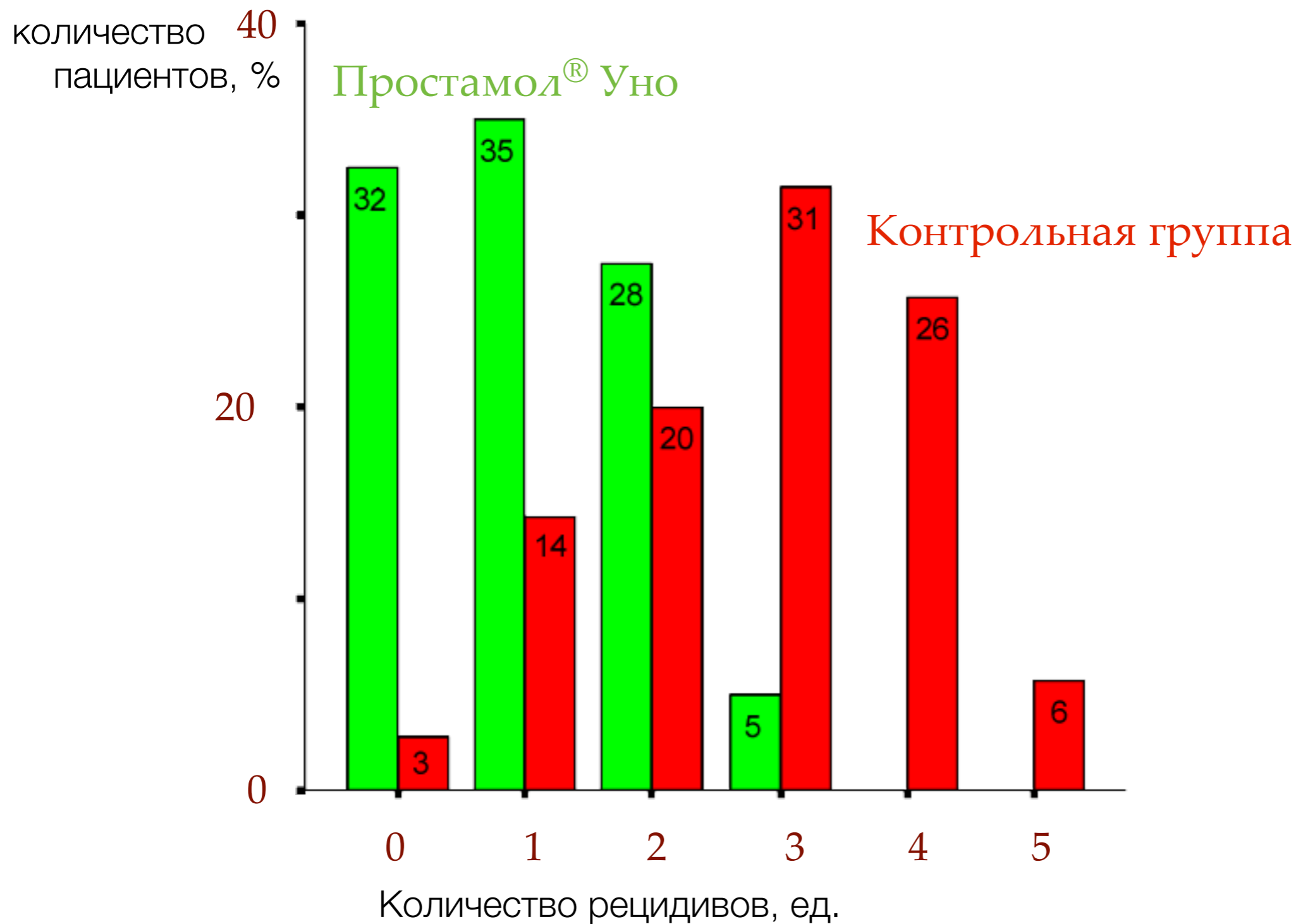




Динамика максимальной скорости мочеиспускания



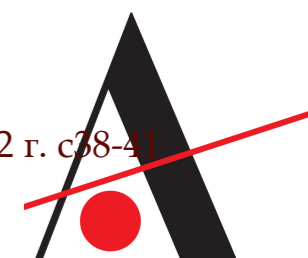
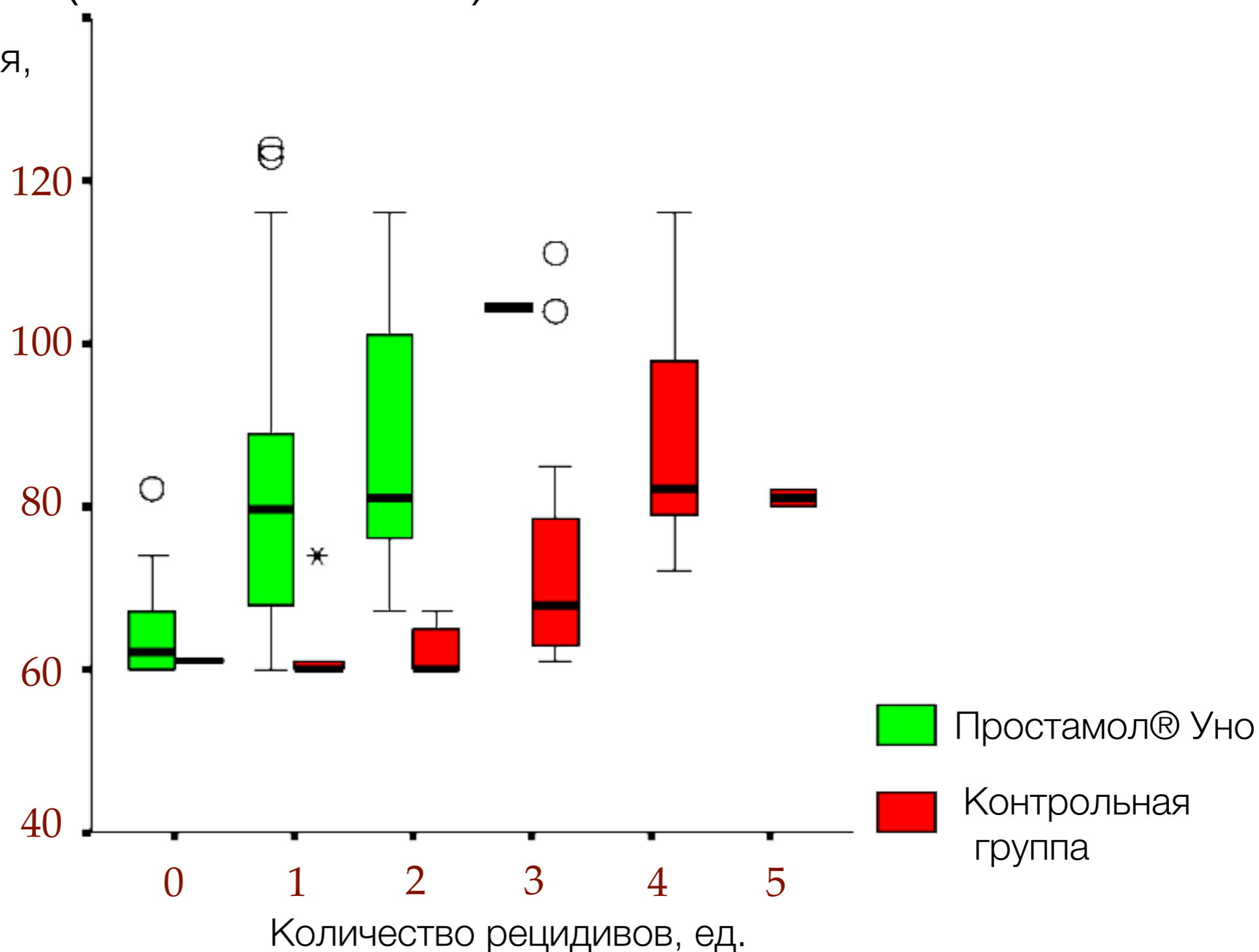
Число рецидивов за время наблюдения (5 и более лет)



Число рецидивов за время наблюдения (5 и более лет)

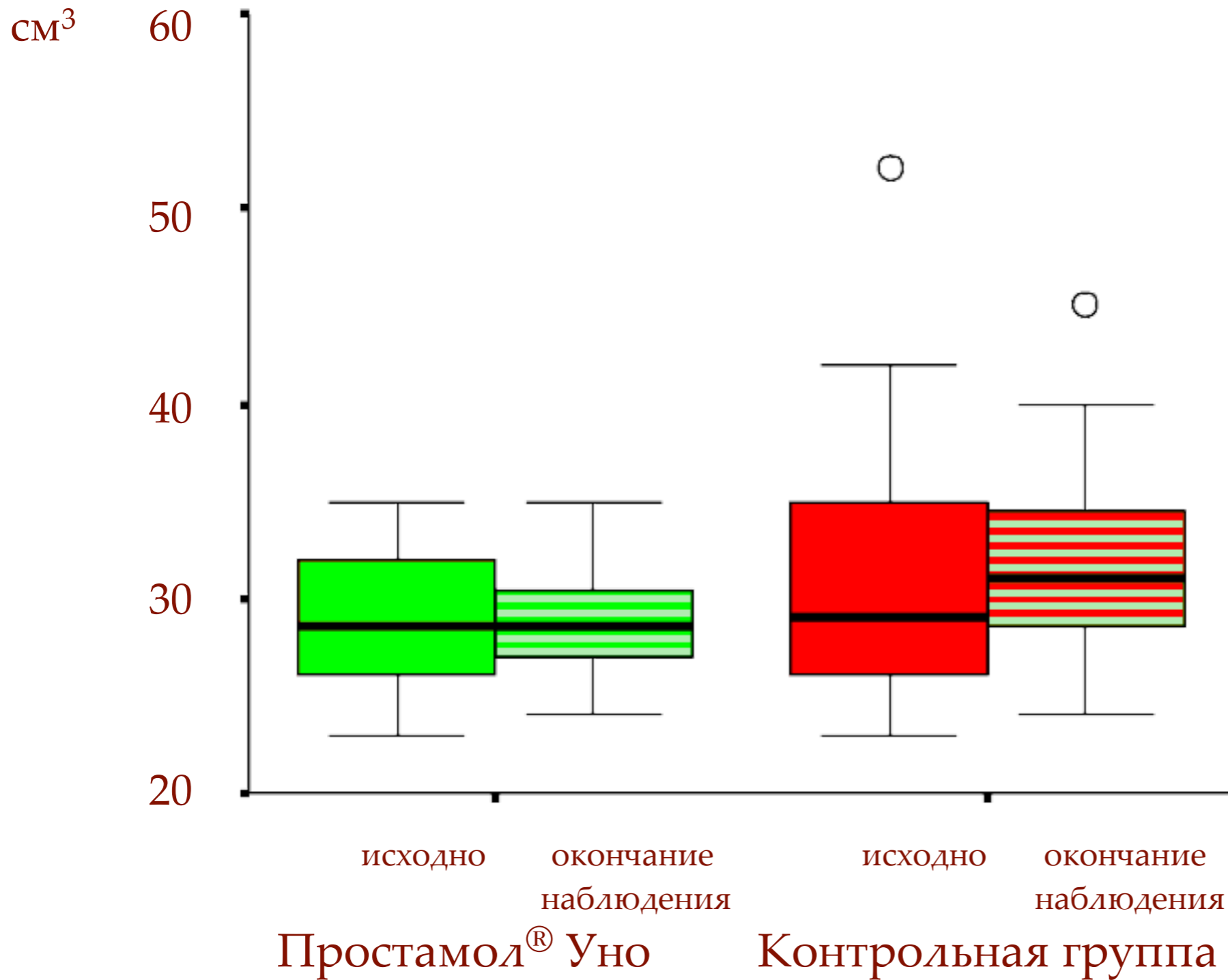


сроки наблюдения, мес





Динамика объёма простаты

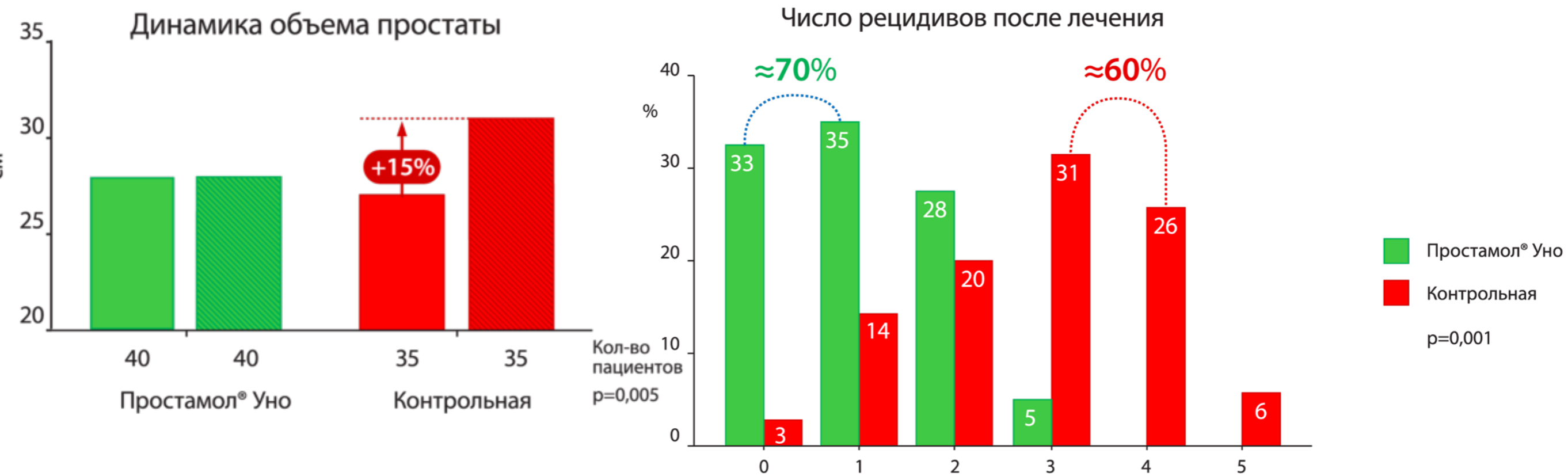


Ю.Г. Аляев и соавт. Лечение ХП как профилактика возможного развития ГПЖ. Урология №2, 2012 г. с38-41



Результаты исследования

Полученные данные позволяют сделать вывод, что экстракт *Serepoa perens* при постоянном применении способен являться достоверным инструментом профилактики рецидивов обострений хронического простатита и профилактики возникновения гиперплазии простаты.



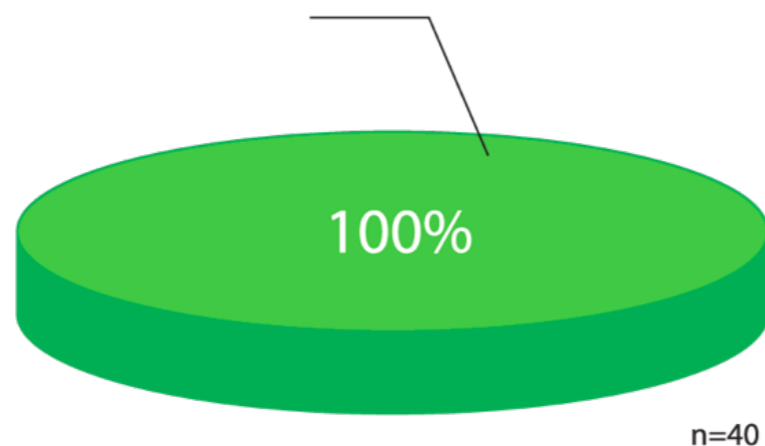
Результаты исследования

За время наблюдения ни у одного пациента в основной группе не было выявлено признаков этого заболевания, тогда как в группе контроля у пациентов за время наблюдения увеличивались размеры предстательной железы и диагноз ГПЖ был установлен у 17 (48,6%) пациентов.

Возникновение гиперплазии простаты у больных хроническим простатитом после 5 лет терапии

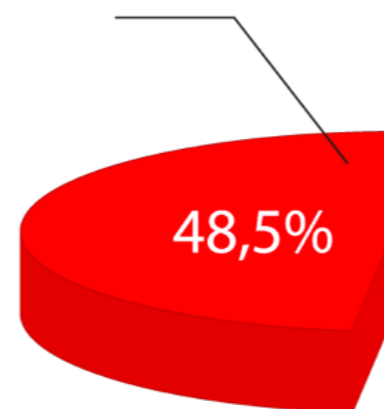
Стандартная терапия* + Простамол® Уно

пациенты без ДГПЖ**

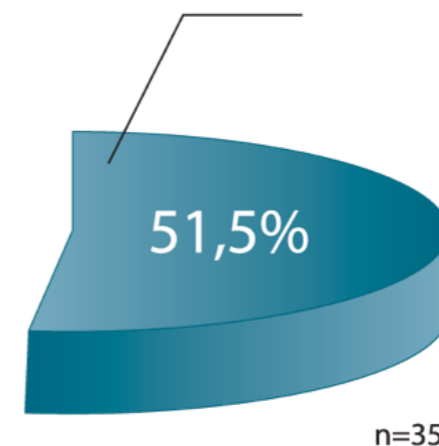


Стандартная терапия*

пациенты с ДГПЖ**



пациенты без ДГПЖ**



* Антибактериальная и противовоспалительная терапия

** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы



ВЫВОДЫ:

ВЫВОДЫ ДЕЛАТЬ РАНО!

ЛЕКАРСТВА

ФИЗИОТЕРАПИЯ

МАССАЖ ПРОСТАТЫ

TO BE CONTINUED...



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ, ВСЕГДА ВАШИ -

Ассоциация
специалистов
консервативной
терапии
в урологии

АСТЕКТ



2015 год