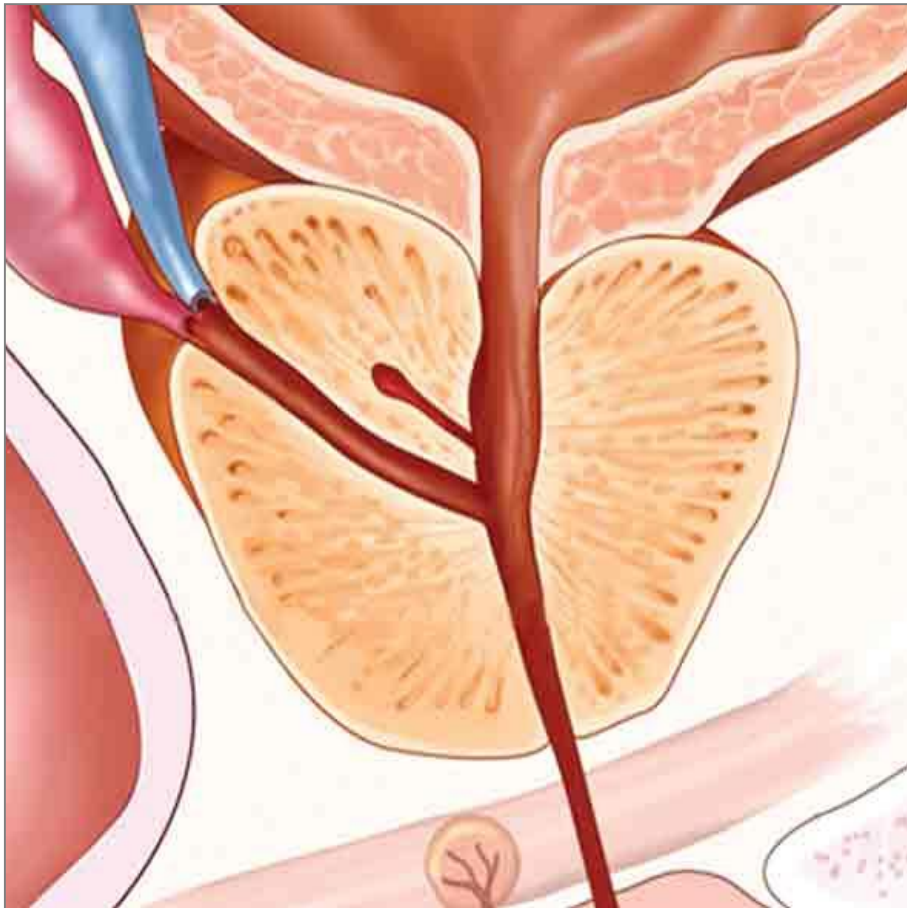


Комплексный подход в лечении урологических заболеваний у мужчин



ТРЕТЬЯКОВ В.В.

К.М.Н.

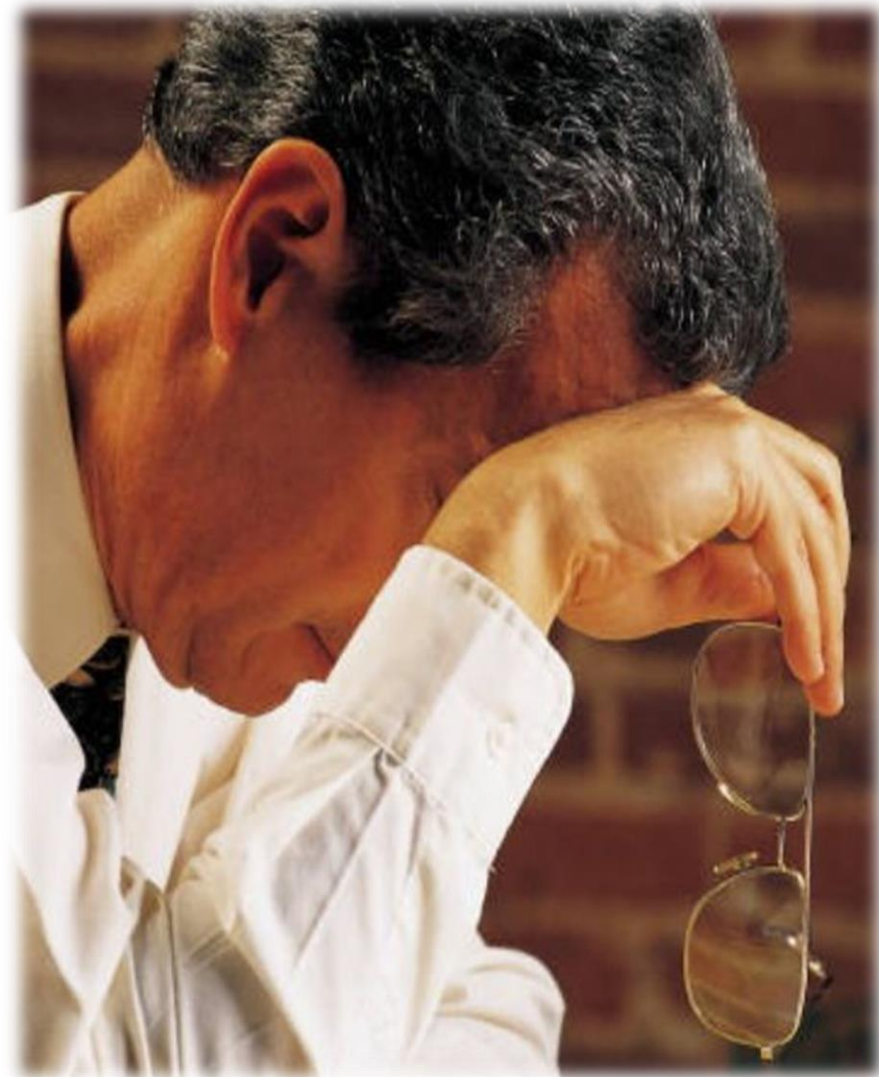
Свердловский областной
клинический госпиталь ветеранов
войн

«ТРОЙКА ЛИДЕРОВ»

- ✓ Простатит
- ✓ Гиперплазия простаты
- ✓ Эректильная дисфункция



ЭПИДИМИОЛОГИЯ



- ✓ **ХП** составляет **35%** обращений к врачу по поводу урологических проблем среди мужского населения России трудоспособного возраста.¹
- ✓ Частота встречаемости ХП в мире от **2,5% до 16%**.²
- ✓ **СХТБ** встречается в 8 раз чаще бактериальной формы ХП и составляет около **90%** всех случаев, (500 000 визитов к врачу ежегодно в США).³
- ✓ В пожилом возрасте ХП встречается в **96%** случаев.

Основные симптомы ХП/СХТБ

- **боль** в промежности (53,7%), внизу живота (27,8%), в проекции мочеиспускательного канала (61,1%)
(Ю.Г. Аляев 2010г.)
- **Частые позывы** к мочеиспусканию (37,0%), затруднённое мочеиспускание (16,7%)
(Ю.Г. Аляев 2010г.)
- **Эректильная дисфункция** (до 60%)
(В.Н. Ткачук 2011г.)



- Снижение качества жизни при ХП сравнимо с:

- ✓ болезнью Крона
- ✓ острым инфарктом миокарда
- ✓ стенокардией
- ✓ раком простаты.



**«ПРОСТАТИТ- мусорная корзина клинического невежества»
(Т.А. Stamey 1981г.)**

**«ПРОСТАТИТ- корзина для клинически неясных состояний»
(R. Bartoletti 2009г.)**

**«ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ- проклятый вопрос урологии,
болото и трясина, которые однако должны быть преодолены»
(J.C. Nickel 1999г.)**

**«В связи с трудностью диагностики и лечения ХП остаётся одной
из актуальных проблем урологии»
(Ю.Г. Аляев 2010г.)**

Лечение ХП/СХТБ

- Сегодня нет единого общепризнанного стандарта лечения больных ХП/СХТБ.¹
- Антибактериальная терапия фторхинолонами² не эффективна у больных ХП/СХТБ.
- α -блокаторы эффективны при длительном применении (>3 мес.) у больных ХП/СХТБ с выраженными симптомами нарушения мочеиспускания.⁴

¹ Schaeffer AJ 2004

² Nickel JC et al. 2003

³ Alexander RB et al. 2004

⁴ Mishra VC et al. 2007

ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРОСТАТЫ



а) Незначительно выраженная ДГП



б) Умеренно выраженная ДГП



в) Выраженная ДГП

Это заболевание мужчин зрелого возраста, характеризующееся разрастанием ткани предстательной железы в окружности мочеиспускательного канала, вызывающим его сдавление

Гиперплазия предстательной железы (ГПЖ)

Гиперплазия простаты - распространенность с возрастом прогрессивно увеличивается



Аденома простаты = доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) = гиперплазия предстательной железы (ГПЖ)

При анализе собственных данных (анализ гистологических заключений)

- хронический простатит выявлен

в 96% случаев

- хронический простатит в стадии активного воспаления, у пациентов без ц/стомы обнаружен

в 48,9% случаев

- а у пациентов с цистостомой

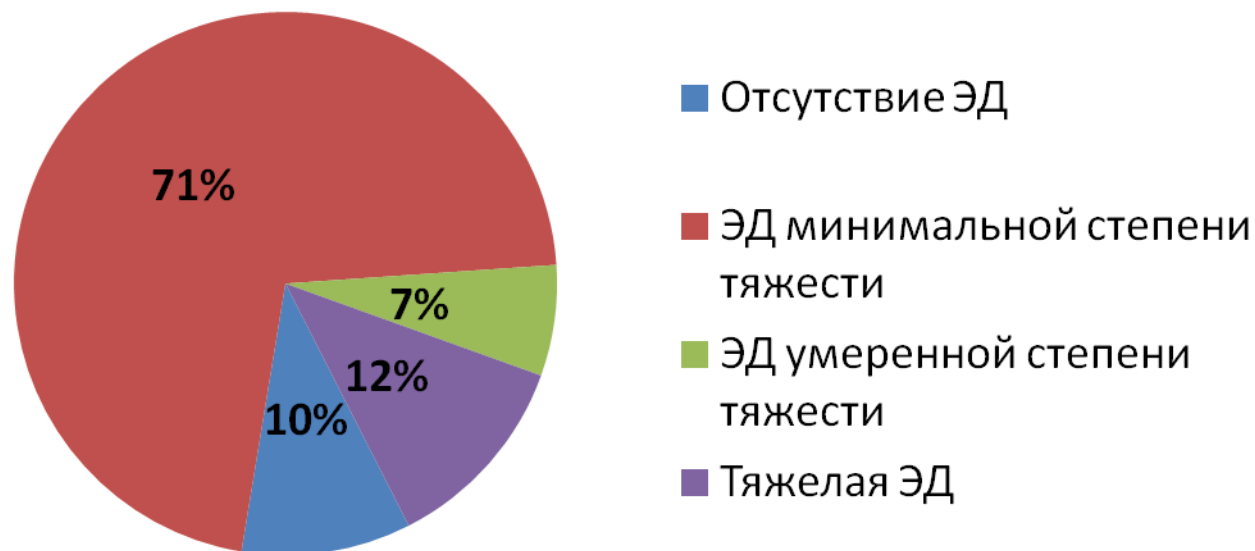
в 81% случаев !!!



Российские данные по распространенности ЭД: Распространенность ЭД у мужчин РФ 20-75 лет

Классификация пациентов

N=1225 мужчин



Порядка 90% мужчин в России в возрасте 20-75 лет страдают ЭД в той или иной степени.

**ПАЦИЕНТ КОТОРОГО МЫ ВИДИМ
НА ПРИЁМЕ ПОСЛЕ
50 лет**

- **ДГПЖ** (более 50%)
- **ХП** (более 80%)
- **ЭД** (более 70%)



ДГПЖ и хронический простатит

Тесная связь между ДГПЖ и ХП –
57,2% больных с ХП имеют ДГПЖ,
38,7% больных с ДГПЖ имеют ХП

Collins M. et al. (2002)

При сочетании ХП и ДГПЖ - выраженнее
симптомы нижних мочевых путей

Nickel J. et al. (2007)

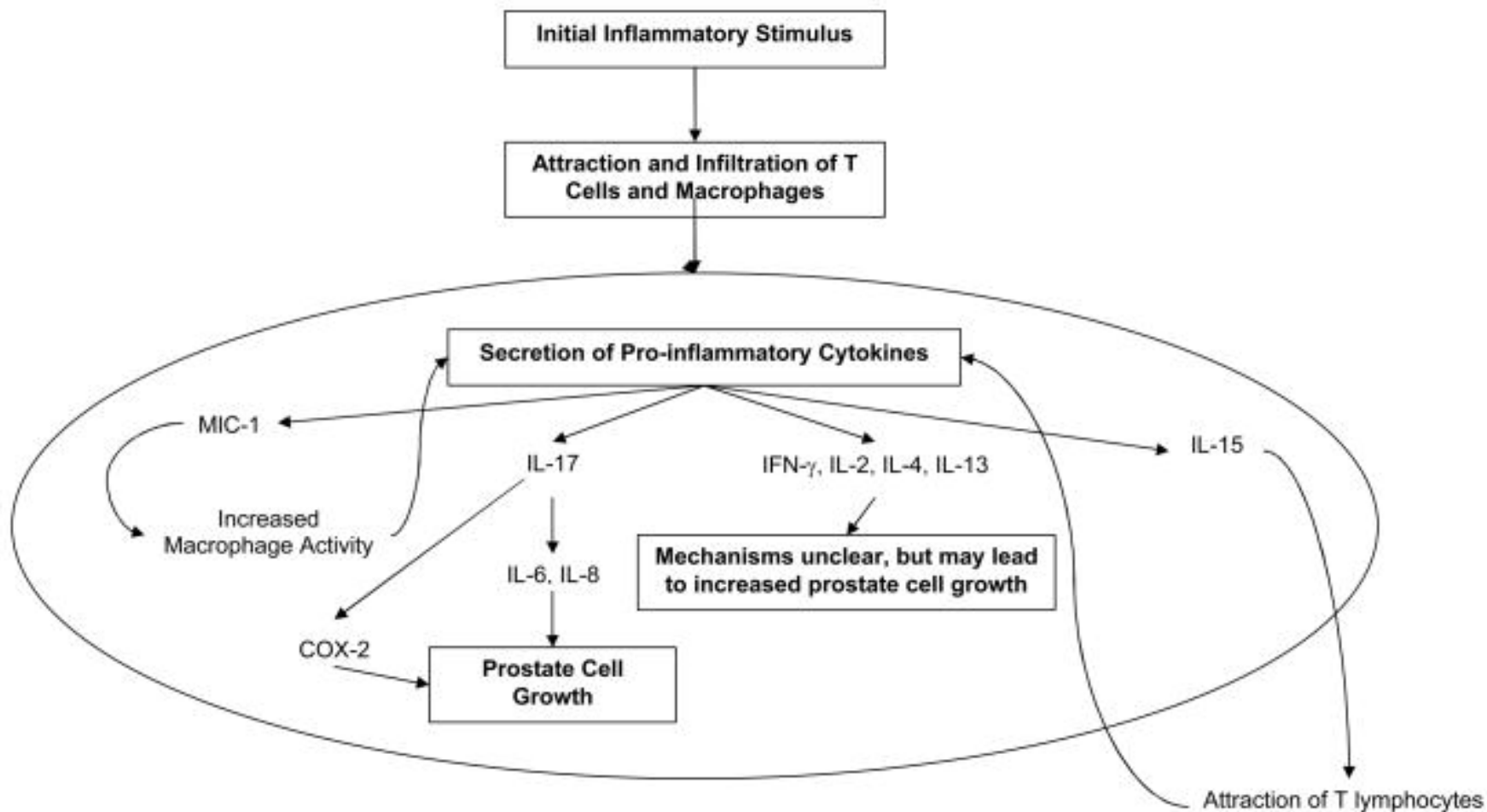
Хронический простатит - фактор риска ДГПЖ

- ДГПЖ развивается в 2,4 раза чаще у больных с хроническим простатитом



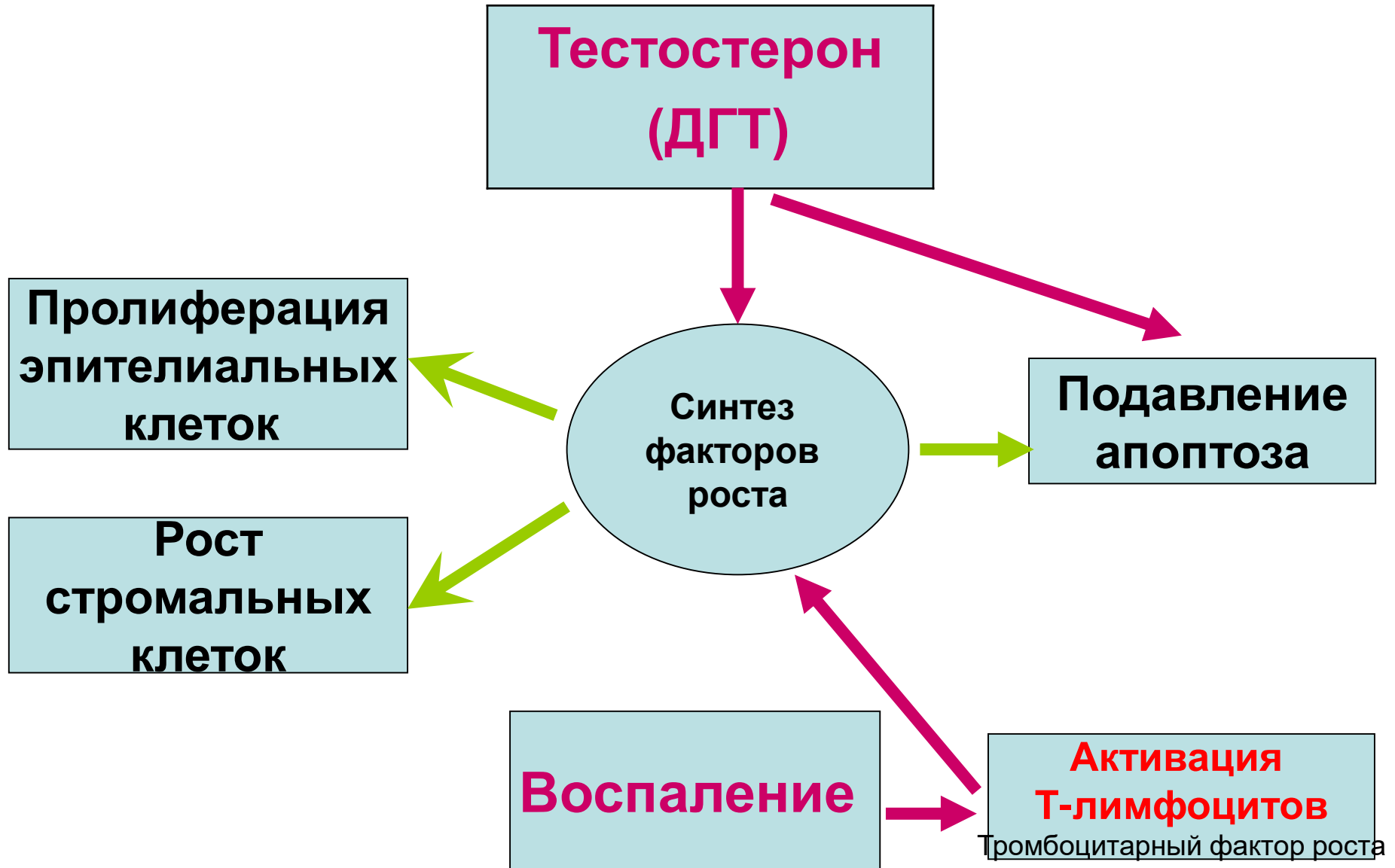
St Sauver J. et al., 2007

Влияние воспаления на развитие ДГПЖ



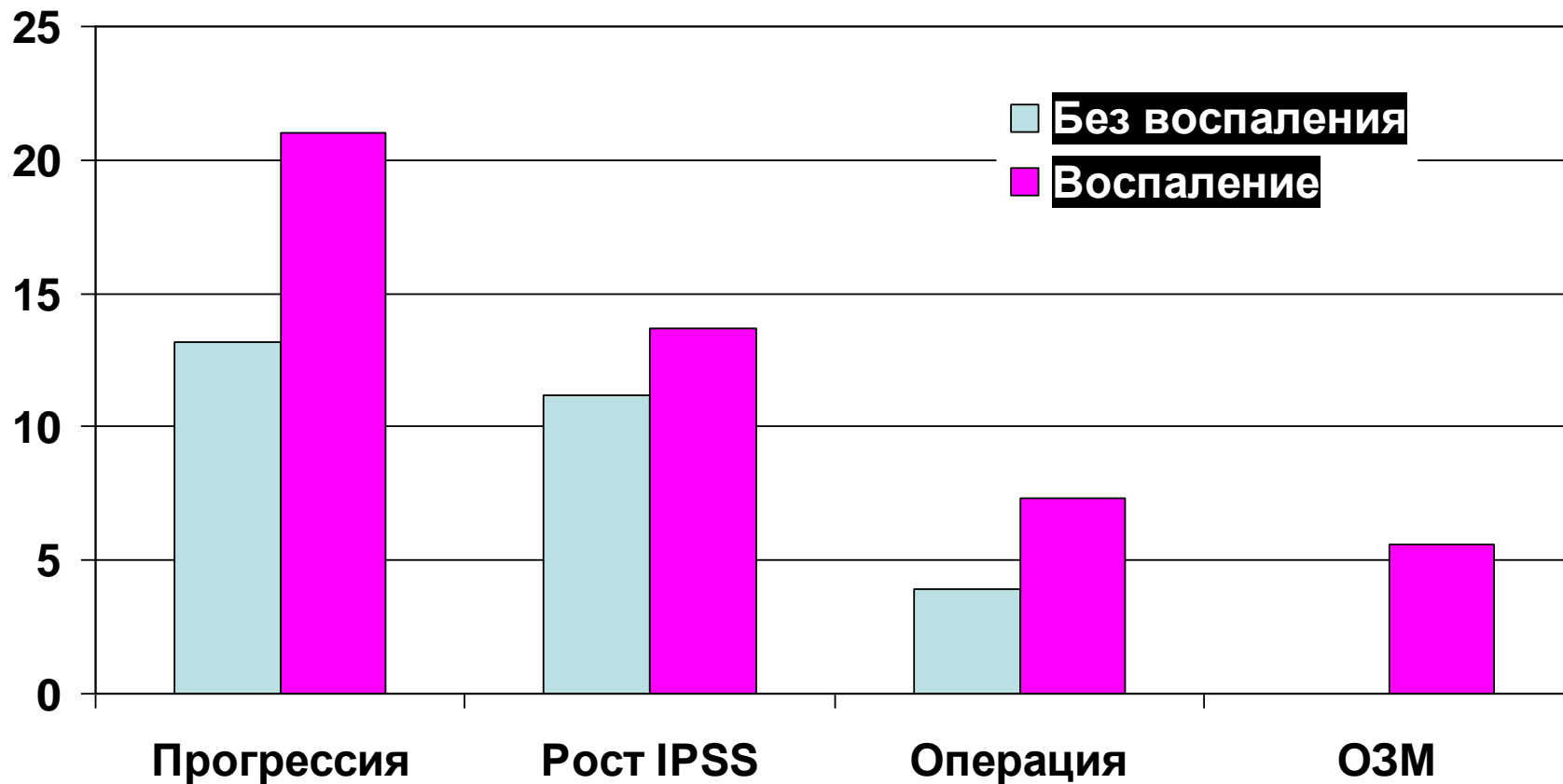
Jennifer L. et al., 2008

Современные концепции ДГПЖ



Роль воспаления при ДГПЖ

Roehrborn (MTOPS), 2005



Имеется связь между наличием воспаления и возникновением PIN как следствия активации пролиферативных процессов в эпителии простаты

(Nelson et al. 2003)

03 ОКТ 2016 216

7034 117

2

И.Р. ГАЛАНЧАННА

13. Результаты предыдущих прижизненных патолого-анатомических исследований (наименование медицинской организации, дата, регистрационный номер, заключение) И-Д89.1

Объемное образование предстательной железы с интратканевым РИВ высокой степени, прогрессирующее простатическое увеличение активности.

14. Проведенное предоперационное лечение (вид лечения, его сроки, дозировка лекарственного препарата, доза облучения) РРАЧ

04 ОКТ 2016

В.В. ВОРОНИН

15. Способ получения биопсийного (операционного) материала: эндоскопическая биопсия - 1, пункционная биопсия - 2, аспирационная биопсия - 3, инцизионная биопсия - 4, операционная биопсия - 5, операционный материал - 6, самопроизвольно отделившиеся фрагменты тканей - 7.

16. Дата забора материала 27.09.16г время 11⁰⁰

17. Материал помещен в 10%-ный раствор нейтрального формалина (да/нет) _____

18. Маркировка биопсийного (операционного) материала (расшифровка маркировки флаконов):

Номер флакона	Локализация патологического процесса (орган, топография)	Характер патологического процесса (эрозия, язва, полип, пятно, узел, внешне неизменная ткань, отношение к окружающим тканям)	Количество объектов
1	<i>ткань простаты</i>		
2			
3			
4			
5			

19. Фамилия, инициалы врача Мельникова В.В. подпись [подпись]

20. Дата направления: " 27 " 09 2016 г., телефон 376-84-17

* Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем

Микроскопическое описание препарата _____

ЛАБОРАНТ

16 МАЯ 2016

И.С. СЕРДЮКОВА

И-140

Гиперплазия предстательной железы, смешанный вариант с фокусами рИВ высокой степени; очаговый краевой простатит вращеной активности.

Макроскопическое описание препарата _____

Дата исследования « 16 » мая 2016 г.

Исследование производил

Врач Швалова И.

Дата выдачи анализа _____

(фамилия, и. о.)

« _____ » _____ 2016 г.

*Копия: Мельникова - Штурман МА;
Соборакс ОЮ*

Основные группы препаратов, применяемые при лечении заболеваний предстательной железы

Новый уникальный эффективный класс препаратов (регулятор активности ПСА)

АФАЛАЗА

Ингибиторы 5-альфа-редуктазы

Аводарт (ГСК)
Пенестер (Зентива)
Проскар (Мерк)
Простерид (Гедеон Рихтер)
Финаст (Д-р Реддис)

Альфа-адреноблокаторы

Артезин (Валента)
Гиперпрост (ШТАДА СНГ)
Дальфаз (Санофи-Авентис)
Зоксон (Зентива)
Камирен (КРКА)
Кардура (Пфайзер)
Омник / Омник Окас (Астеллас)
Сетегис (Эгис)
Тамсулон – ФС (Фармсинтез)
Фокусин (Зентива)

Экстракты растительного и животного происхождения

Витапрост (Нижфарм/ШТАДА СНГ)
Пермиксон (Пьер Фабр)
Простагут Форте (Швабе)
Простамол Уно (Берлин Хеми)
Простаплант (Швабе)
Простата Форте (Фарма Мед)
Таденан (Солвей Фарма)
Уропрост (Альтфарм)

Недостатки альфа-адреноблокаторов

- **Негативное системное влияние - влияние на сердечно-сосудистую систему (снижение артериального давления)**



Побочные эффекты:

- Гипотензия
- Головокружение
- Головная боль
- Ортостатическая гипотензия
- Нервозность
- Раздражительность
- Отеки
- Тахикардия
- Одышка



Ограничение применения у основной группы пациентов!



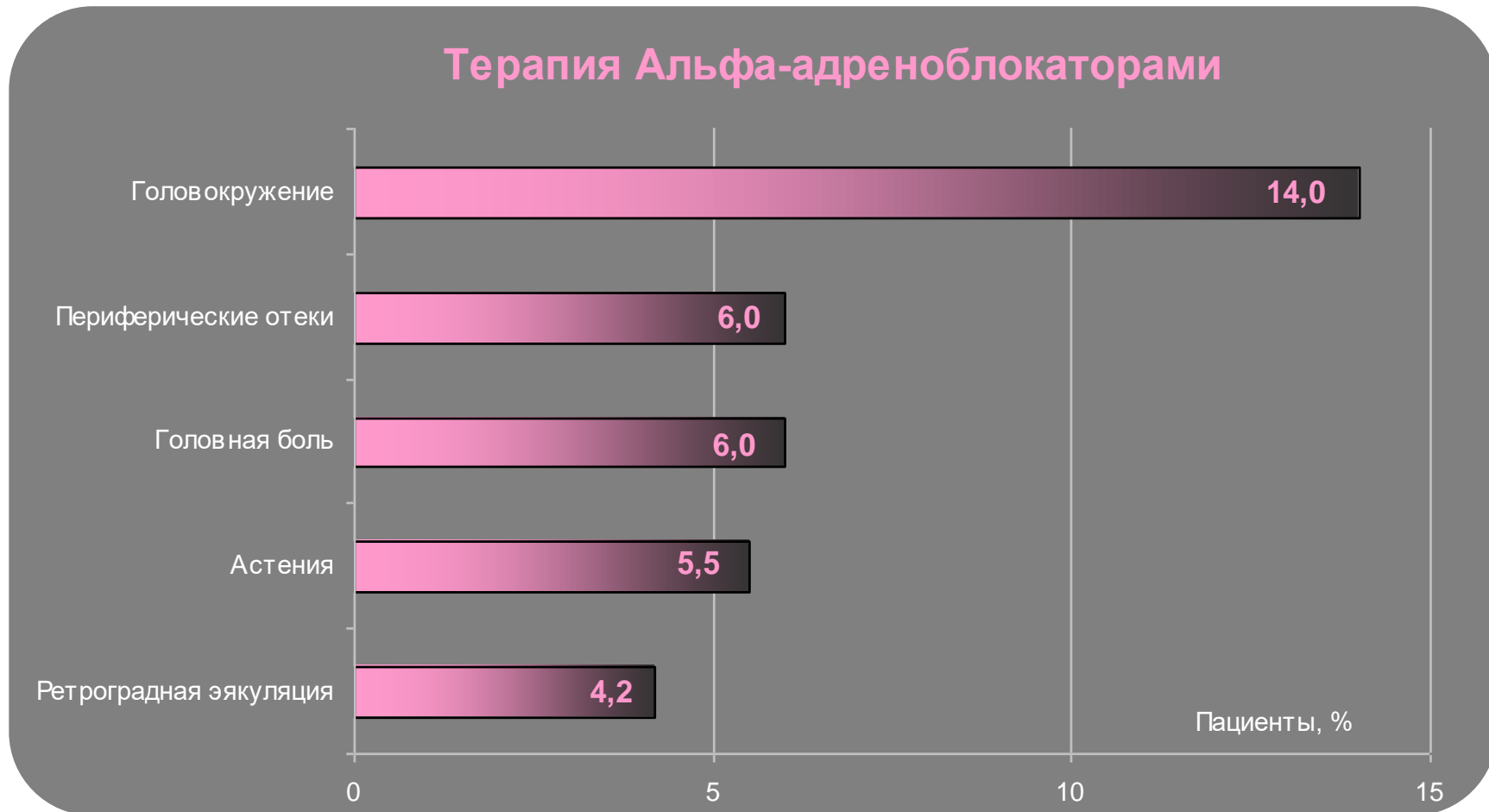
Требуется титрование доз!



При проведении лечения необходимо постоянное непосредственное участие кардиолога!



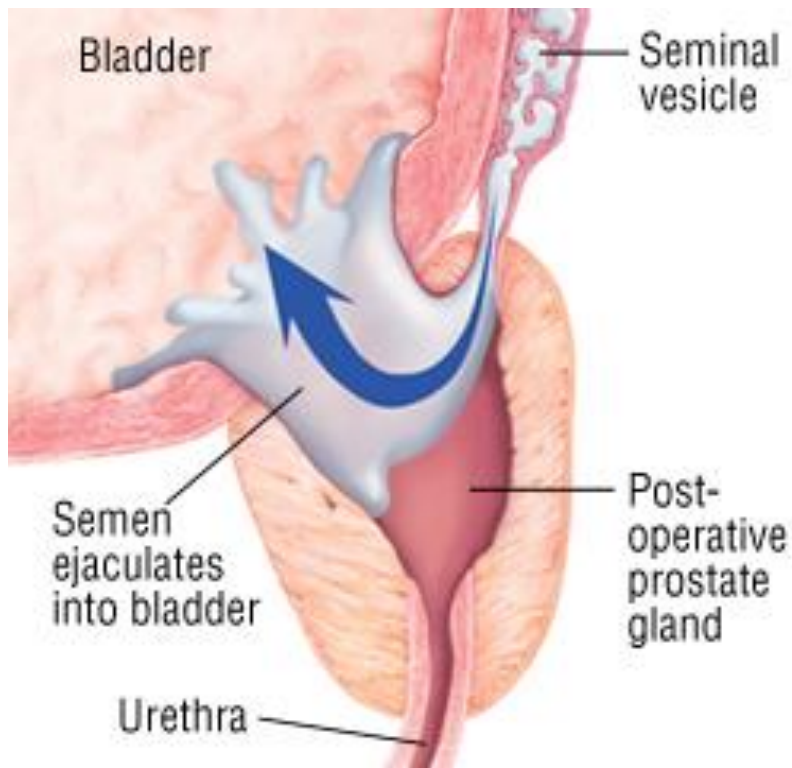
Частота побочных эффектов при назначении альфа-адреноблокаторов (пациенты с СНМП)



Источник: Debruyne F. et al. // Eur.Urol. 2002; 41: 497-507; Edwards J. et al. // BMC Urology. 2002; 2: 14; Gong E. et al. // AJCM. 2004; 32(3): 331-338; Lucas M. et al. // BJU Int. 2005; 95 (3): 354-357; Reijke T. et al. // BJU. 2004; 93 (6): 757-762; Wilt et al. // JAMA. 1998; 11(280): 1604-1609; Мазо Е.Б. И др. // РМЖ. 2001; 16-17: 672-676

Недостатки альфа-адреноблокаторов

- **Негативное влияние на половую функцию**



Ретроградная эякуляция

(ретроградное семяизвержение, эякуляторный рефлюкс)

– это нарушение семяизвержения, при котором семяизвержение происходит не в мочеиспускательный канал и влагалище женщины, а в мочевой пузырь мужчины. При этом сперматозоиды не попадают во влагалище, поэтому оплодотворение не может произойти.

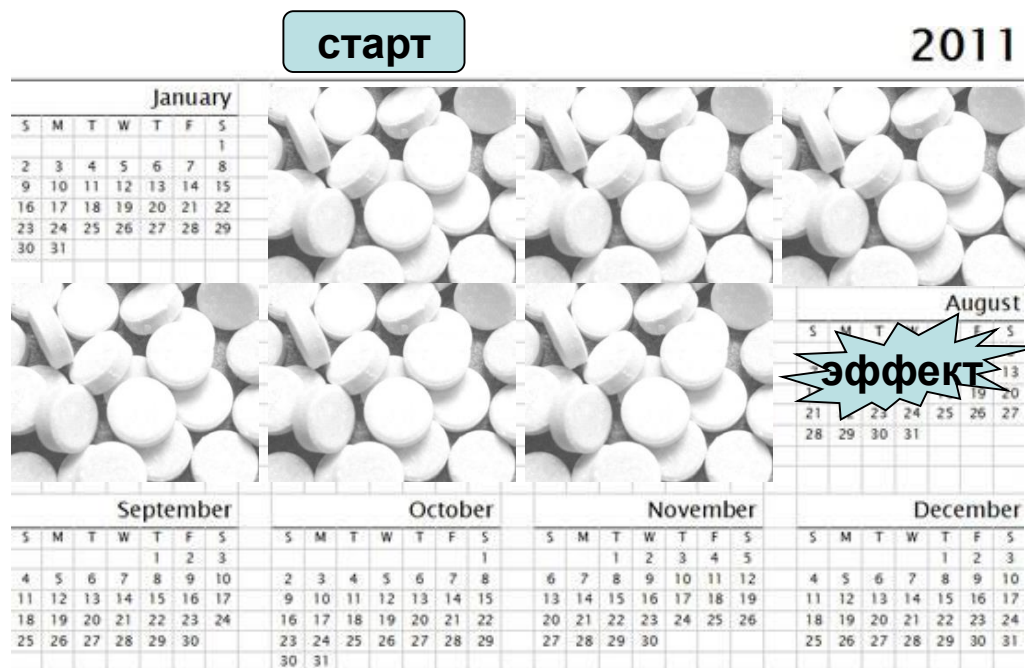
Недостатки ингибиторов 5-Альфа-редуктазы

- Эффективность терапии может быть оценена минимум только **через 8 месяцев** непрерывного лечения!

Очень длительный курс лечения (от 6 месяцев!)

Медленное наступление эффекта

На протяжении всего курса приема – побочные эффекты



Недостатки ингибиторов 5-Альфа-редуктазы

- Оказывают негативное влияние на сексуальную функцию мужчины!



АНТИАНДРОГЕННЫЙ ЭФФЕКТ



- Эректильная дисфункция!
- Снижение либидо
- Гинекомастия (включает болезненность и увеличение грудных желез)
- Нарушение эякуляции
- Уменьшение объема эякулята

Бесспорно, сексуальная активность является важным аспектом для мужчин, даже с заболеваниями предстательной железы!

Недостатки ингибиторов 5-Альфа-редуктазы

- **Способны маскировать развитие онкологических процессов !!!**

Уменьшение
сывороточного ПСА на
50% у пациентов с ДГПЖ,
даже при наличии рака
простаты

Должен вестись
постоянный контроль
показателей ПСА



Побочные эффекты ингибиторов ФДЭ5 в %

Эффект	Силденафил	Тадалафил	Варденафил	Плацебо
Головная боль	15,8	14 – 15,8	10 - 21	3,9 - 4
Приливы к лицу	10,5	3,7	5 -13	0,7 – 1,6
Диспепсия	6,5	10 – 11,8	1 - 6	1,7
Заложенность носа	4,2	5 - 11,4	9 -17	1,5 - 5
Гриппоподобные проявления	3,3		5	2,9
Голубой фон	2,7			0,4
Диарея	2,6			1
Боль в спине в мышцах		6 – 8,2 5		

При одновременном приеме ингибиторов ФДЭ 5 с органическими нитратами

возможно повышение уровня цГМФ, достаточное для развития

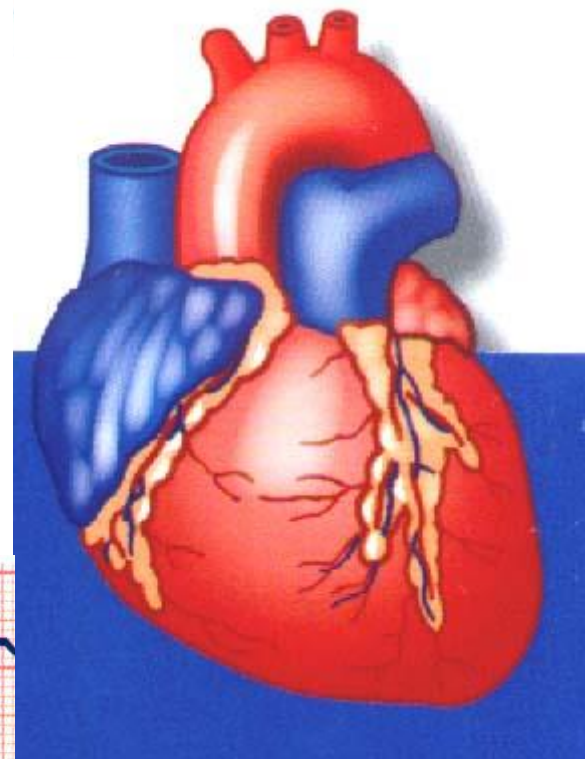
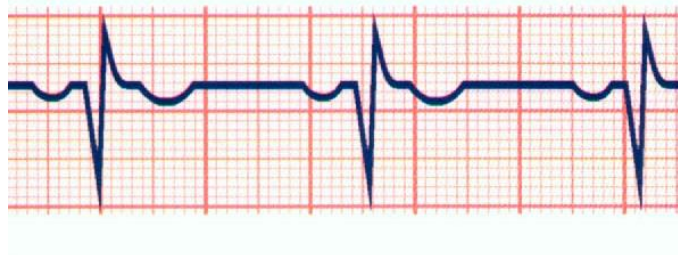
тяжелого коллапса.

► Поэтому прием нитратов

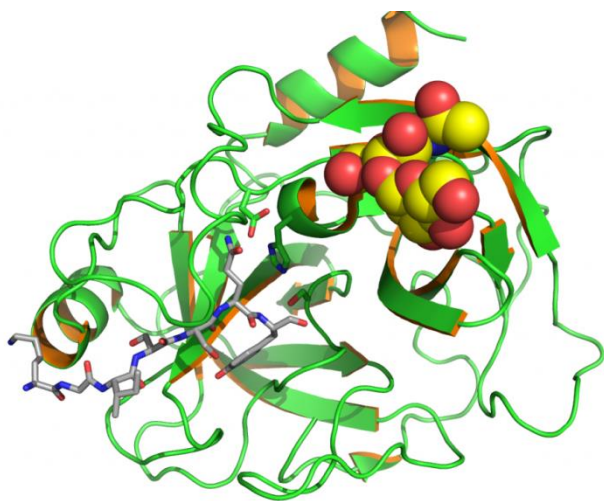
- **абсолютное**

противопоказание

для применения ингибиторов ФДЭ 5.



ПСА!?



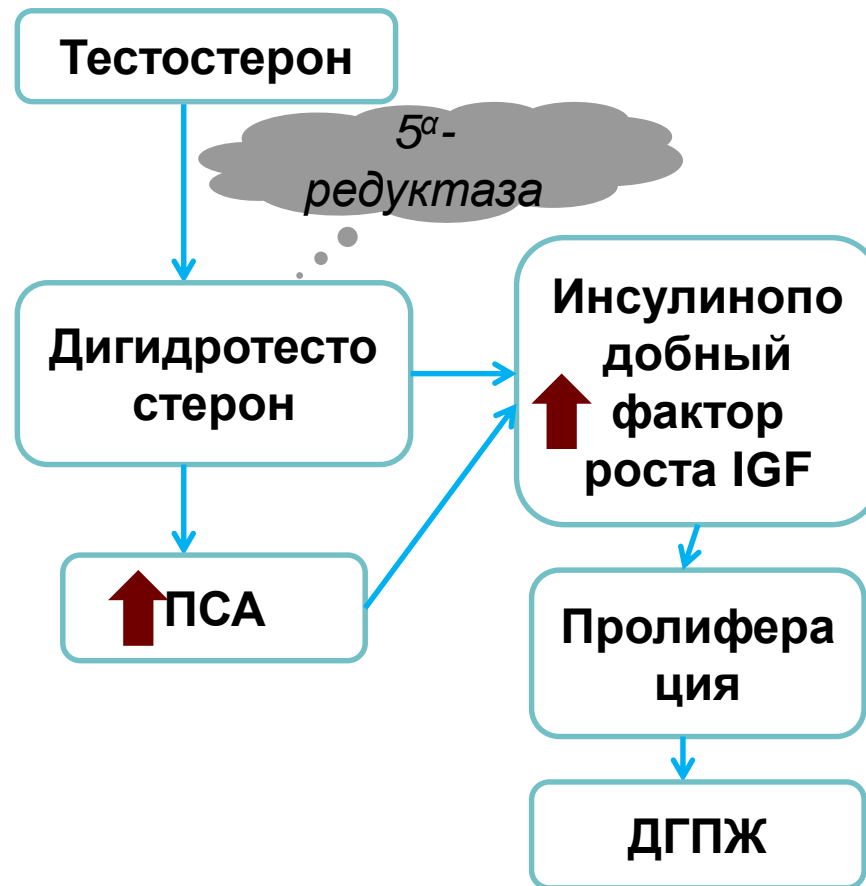
История открытия ПСА

1. 1960г. R.H. Flocks - выделение ПСА.
2. 1970г. R.J. Ablin - обнаружение ПСА при исследовании здоровых и поврежденных опухолью тканей предстательной железы
3. 1980г. L.C. Papsidero - диагностика рака ПЖ при использовании анализа крови
4. 1994г. T.A. Stamey - подтверждение того, что ПСА в сыворотке крови увеличивается прямо пропорционально увеличению объема опухоли

Роль ПСА в патогенезе ДГПЖ

Этиологические факторы ДГПЖ:

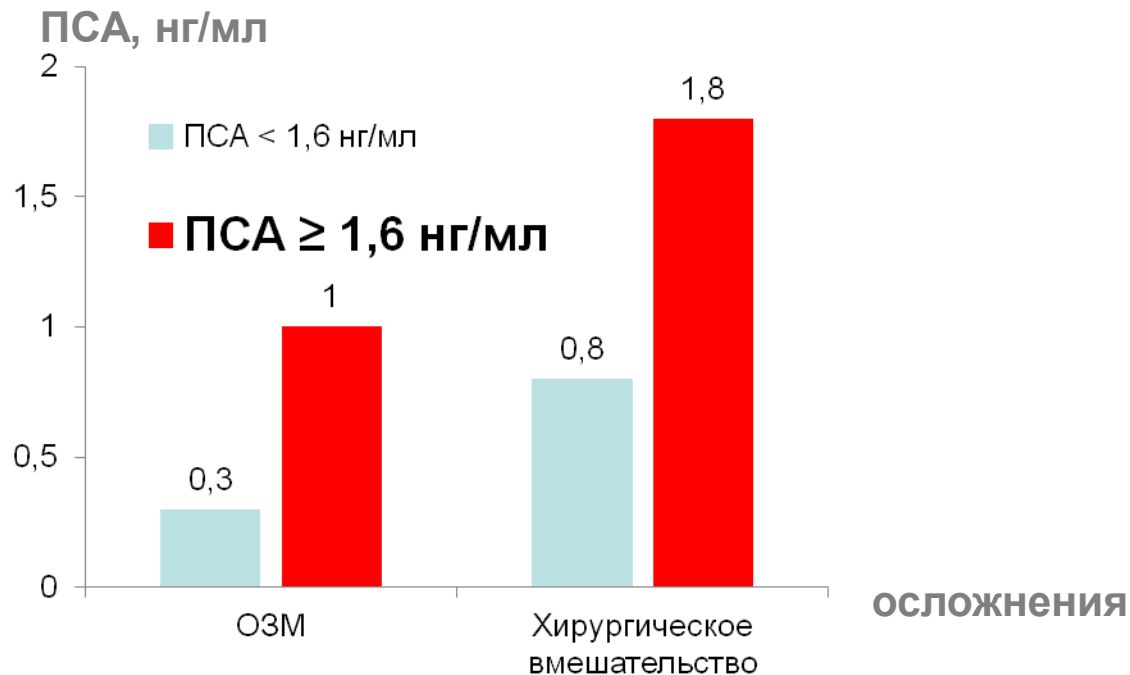
- Гормональная регуляция
- Факторы роста
- ПСА



ПСА:

- гликопротеид, сериновая протеаза;
- синтезируется железистым эпителием и протоков простаты
- основная биологическая функция - уменьшение вязкости спермы

ПСА - фактор риска развития осложнений ДГПЖ



При ПСА > 1,6 в **3** раза выше риск развития:

- острой задержки мочи
- хирургических вмешательств

Функции и биологические эффекты ПСА

Функции ПСА:

- разжижения эякулята
- увеличение подвижности сперматозоидов.

Биологические эффекты :

- стимуляция развития и поддержания воспалительного процесса в предстательной железе
- участие в патогенезе развития ДГПЖ.

Роль ПСА в патогенезе развития ДГПЖ

1. Торможение пролиферации, миграции и инвазии клеток эндотелия простаты (J. Breul et al., 1994)
2. Угнетение действия ангиогенных факторов на ткани эндотелия (антиангиогенная активность) (Fortier, A.H., 1999)
3. Участие в регуляции роста стромальных клеток предстательной железы (Sutkowski, D.M., 1999)
4. Активация иммунной системы может быть одним из факторов патогенеза (Zisman, A., 1999)
5. Экспрессия ПСА регулируется андрогенами как и развитие ДГПЖ (Fortier, A.H., 1999)

Роль ПСА в развитии и поддержании воспаления в предстательной железе

1. Положительная зависимость концентрации ИЛ-8 от уровня ПСА (G. Penna, 2007).
2. Повышение ИФН-гамма-секретирующих лимфоцитов, пролиферирующих в ответ на собственные антигены простаты у больных хроническим неинфекционным простатитом (R.D. Motrich и соавт., 2005)
3. Высокий уровень провоспалительных цитокинов в семенной жидкости, что подтверждает наличие местного воспаления у больных хроническим неинфекционным простатитом (R.D. Motrich и соавт., 2005)
4. Индуцирование провоспалительной реакции путем стимуляции CD 14 моноцитов (J.A. Kodak и соавт., 2006)

Выводы:

- ПСА должен рассматриваться не только, как маркер рака предстательной железы и фактор риска прогрессии аденомы простаты, но и как мишень воздействия при патологическом процессе в предстательной железе.
- Имеющиеся данные многочисленных исследований позволяют рассматривать фармакологическое воздействие препарата Афалаза® на метаболизм ПСА в предстательной железе, как на новый способ лечения ДГПЖ и ХП в качестве монотерапии, так и в составе комплексной терапии.

Афалаза® - комбинированный препарат на основе релиз активных антител к простатоспецифическому антигену (АТ к ПСА) и к эндотелиальной NO-синтазе (АТ к eNOS).



Афалаза® зарегистрирована в **РФ**;
Препарат изучен в **11-ти**
доклинических исследованиях.
Проводятся **клинические**
исследования

Афалаза® простатопротективный механизм действия

Экспериментально доказано наличие у препарата выраженного

противовоспалительного действия:

на модели хронического абактериального простатита (прошивание простаты шелковой нитью) на 78 половозрелых крысах-самцах было показано уменьшение площади коллагеновых волокон (47-55,4% от контроля).

Препарат способствует **умеренному уменьшению объема**

предстательной железы, улучшению показателей уродинамики:

на модели ДГПЖ (внутрибрюшинное введение сульпирида в дозе 40 мг/кг/сут в течение 60 дней) на 60 половозрелых крысах-самцах регистрировали снижение весового коэффициента латеральной доли простаты относительно контроля, снижение площади эпителия ацинусов относительно контроля ($p < 0,05$)

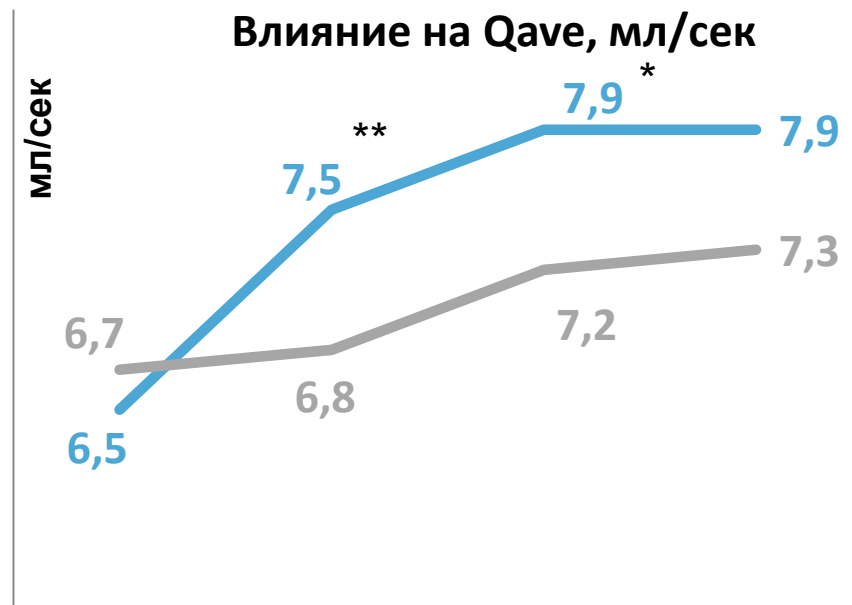
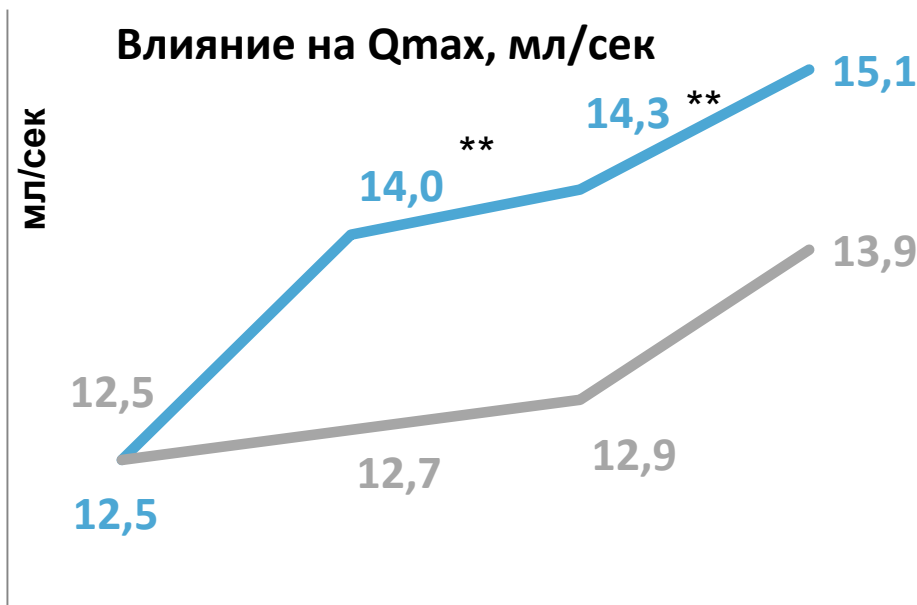
**Многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое
рандомизированное клиническое** исследование в
параллельных группах безопасности и эффективности
применения **Афалазы®** у пациентов с симптомами
доброкачественной гиперплазии предстательной железы и
риском прогрессии



Включено **249** пациентов.

Центры исследования: ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ и СО
РФ , Кафедра урологии; ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы
народов», Кафедра урологии и оперативной нефрологии; ГБУЗ г. Москвы
"Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города
Москвы"

АФАЛАЗА достоверно увеличивает скорость мочеиспускания



Исходно 3 месяца 6 месяцев 12 месяцев

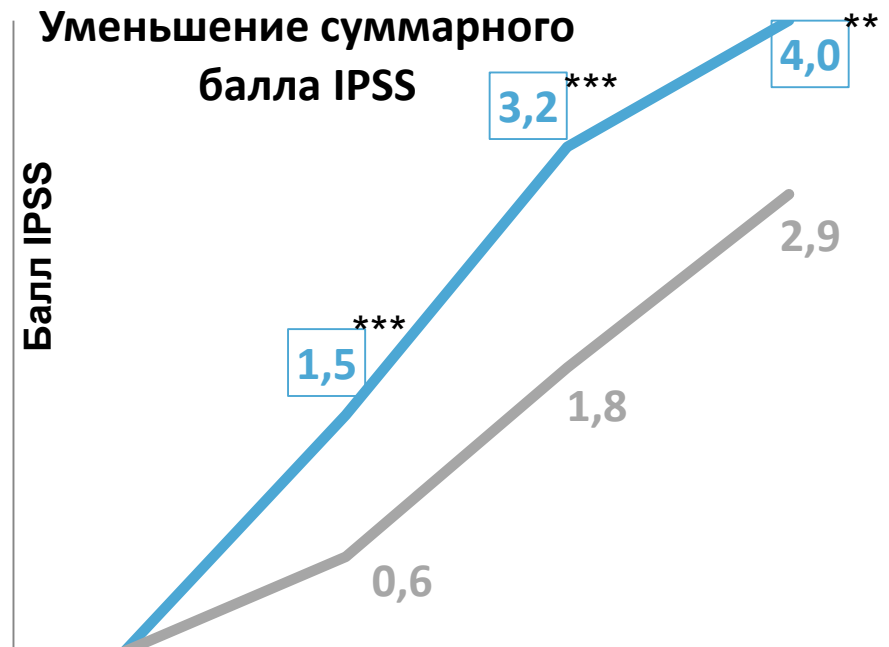
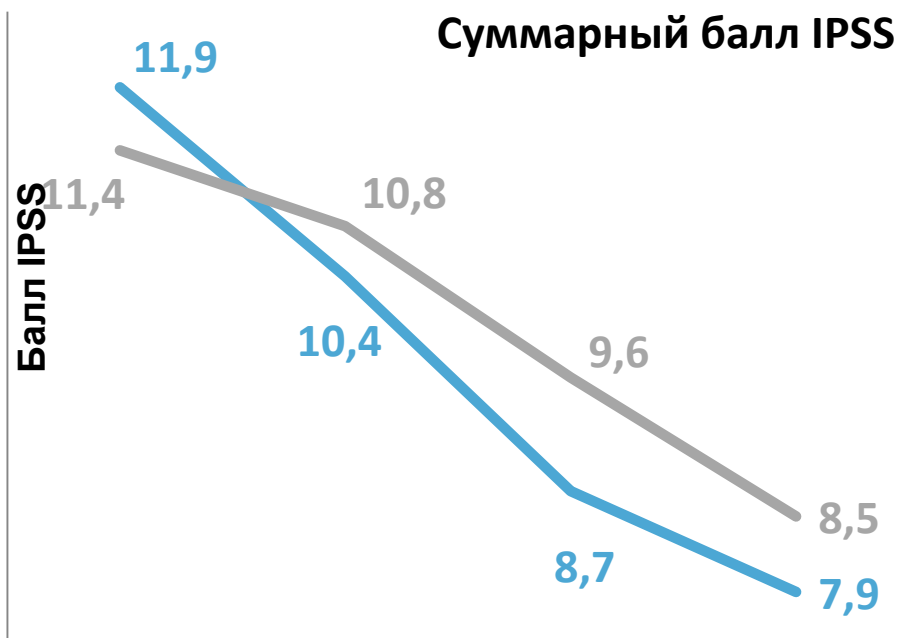
— Афалаза (n=103) — Плацебо (n=99)

Исходно 3 месяца 6 месяцев 12 месяцев

— Афалаза (n=103) — Плацебо (n=99)

* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$

АФАЛАЗА достоверно улучшает суммарный балл IPSS



Исходно 3 месяца 6 месяцев 12 месяцев

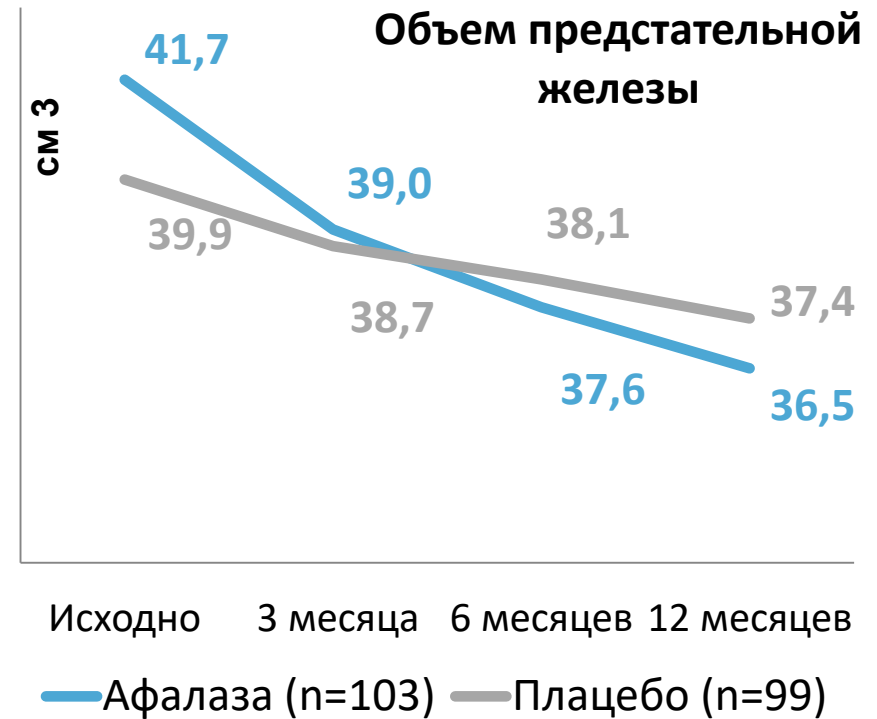
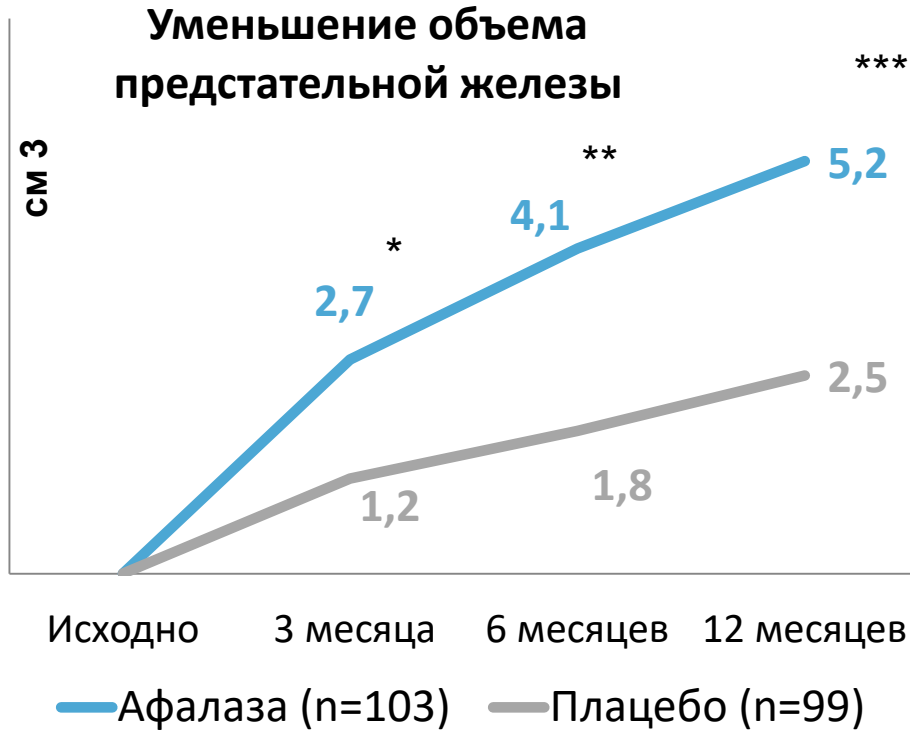
— Афалаза (n=103) — Плацебо (n=99)

Исходно 3 месяца 6 месяцев 12 месяцев

— Афалаза (n=103) — Плацебо (n=99)

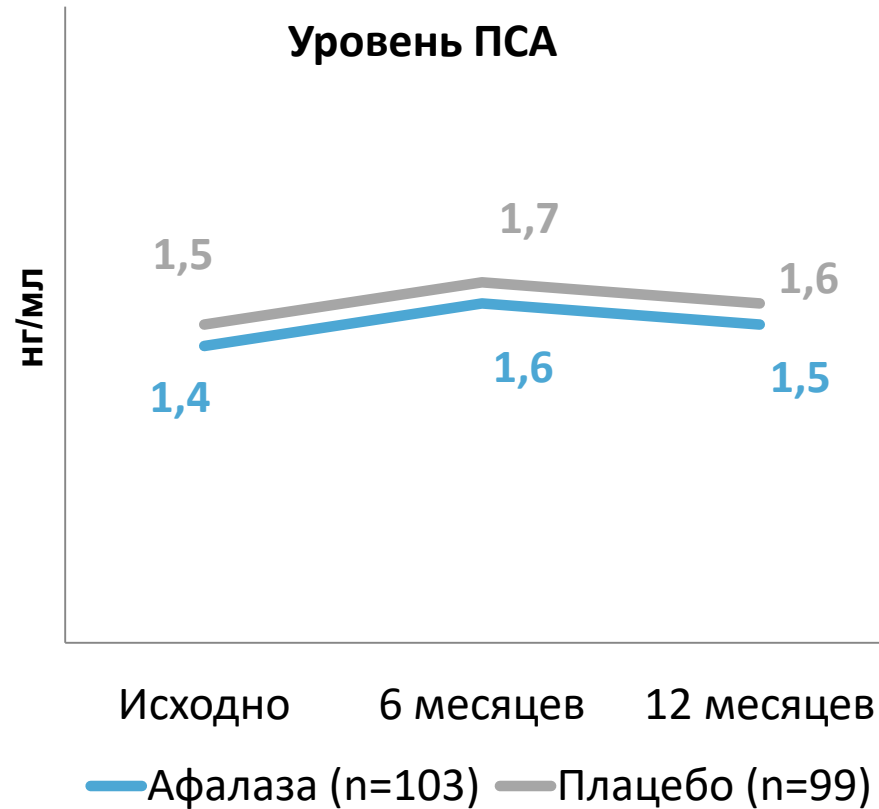
* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$

АФАЛАЗА достоверно уменьшает объем предстательной железы



* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$

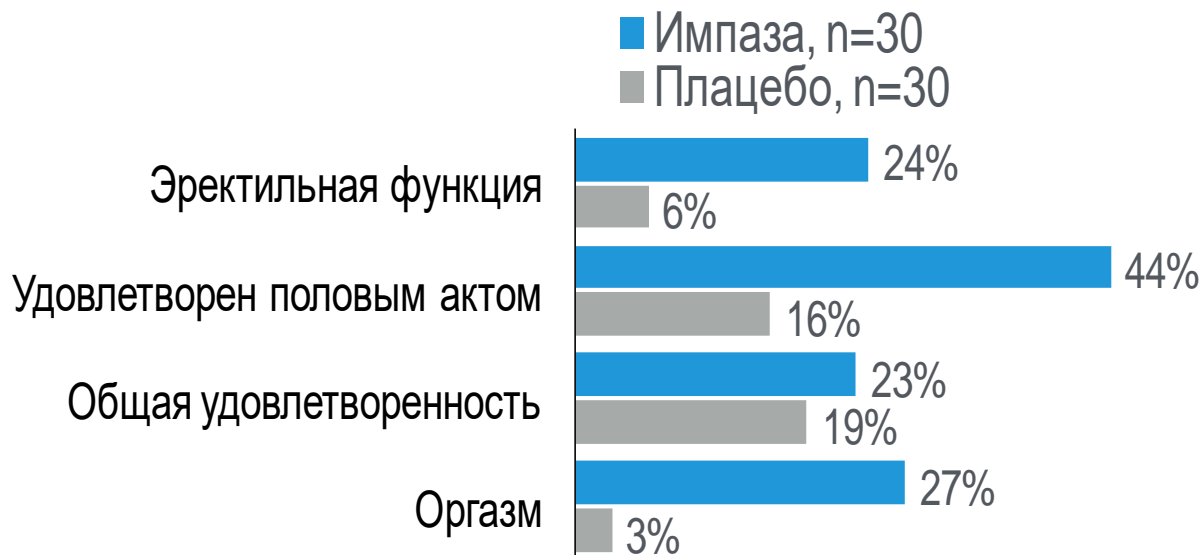
АФАЛАЗА «не маскирует» ПСА



* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$

Афалаза стабилизирует эректильную функцию

Процент изменений показателей опросника МИЭФ после 3 месячного приема Р-А-АТ к эндотелиальной NO-синтазе



Прием в течение 3-х месяцев препарата приводил к достоверному улучшению ($p < 0,001$) всех интегральных показателей опросника МИЭФ. Первые положительные отклики на терапию пациенты отмечали на 4 неделе лечения.

Афалаза® - комплексное лечение пациентов 45+ с синдромом хронической тазовой боли, ЭД и СНМП.



- ✓ Уменьшает объем железы
- ✓ Улучшает мочеиспускание
- ✓ Стабилизирует* эректильную функцию
- ✓ Уменьшает болевой синдром

Курс лечения: 2 таблетки 2 раза в день 6 месяцев.

Мазо Е.Б., Гамидов С.И. Двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности Импазы в качестве средства лечения эректильной дисфункции (IV фаза)

Григорьев М.Э. Афала в лечении пациентов с аденомой предстательной железы: эффективность и безопасность // Урология. - 2012, №6. - С.52-57.

Пушкарь Д.Ю., Суриков В.Н., Сивков А.В., Дариенко Р.О., Павлов В.Н. Клиническая эффективность и безопасность применения Афалы при хроническом абактериальном простатите / синдроме хронической тазовой боли. Комбинированное клиническое исследование: (1) 12-недельное рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое параллельное клиническое исследование; (2) 12-недельное открытое несравнительное клиническое исследование.

АФАЛА®:



АТ к ПСА в релиз-активной форме (АТ к ПСА).

Афала® зарегистрирована в **12 странах**;
Препарат изучен в **15-ти клинических** и
12-ти доклинических исследованиях, в т.ч. зарубежных
(Ортопикс Лтд., г. Турку, Финляндия; Университет Тромсо,
Норвегия).
В исследованиях участвовало **3000 пациентов.**

ИМПАЗА®:

АТ к эндотелиальной NO-синтазе в
релиз-активной форме (РА АТ к eNOS)



ИмпАЗа® зарегистрирована в **15 странах**, в т. ч. Вьетнам, Камбоджа, Мексика.

Препарат изучен в **16-ти клинических** и более **20-ти доклинических** исследованиях, в т.ч. зарубежных (Кардиомедекс, Франция; Университет Тромсо, Норвегия).

В исследованиях участвовало более **3770** пациентов.

СПАСИБО за ВНИМАНИЕ!

