



НИИ уронефрологии
и репродуктивного
здоровья человека
ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздрава России,
отдел клинических
исследований
лекарственных
препаратов
и диагностических
тестов

Перспективы комбинированной медикаментозной терапии растительным экстрактом *Serenoa repens* и тамсулозином с пролонгированным действием у больных аденомой простаты с выраженными расстройствами мочеиспускания: дизайн мультицентрового сравнительного клинического исследования

К.м.н. Л.Г. СПИВАК

В статье обсуждается необходимость проведения мультицентрового исследования комбинированной терапии с применением растительного экстракта пальмы ползучей (*Serenoa repens*) и альфа-1-адреноблокатора (тамсулозина) у пациентов с выраженными симптомами гиперплазии простаты.

В настоящее время ни у кого из урологов не вызывает сомнений преимущество комбинированной медикаментозной терапии умеренных и выраженных расстройств мочеиспускания, вызванных гиперплазией предстательной железы. Обоснованная профессором Ю.А. Пытелем концепция комбинированной терапии, которую он представил в программном докладе на Пленуме Всероссийского общества урологов 1994 г., впоследствии была полностью подтверждена многочисленными клиническими исследованиями [1].

Среди существующих вариантов комбинированной терапии препаратами разных групп наиболее популярной является комбинация ингибитора 5-альфа-редуктазы и альфа-1-адреноблокатора, доказавшая свою эффективность в мультицентровых плацебоконтролируемых исследованиях. Гиперплазия предстательной железы является прогрессирующим заболеванием.

В этой связи представляется важным, что данная комбинация облегчает симптомы гиперплазии простаты и замедляет клиническое прогрессирование заболевания эффективнее, чем монотерапия ингибиторами 5-альфа-редуктазы или блокаторами альфа-1-адренорецепторов [2]. Исследование CombAT подтвердило, что использование данной комбинации улучшало симптоматику, как субъективную (по Международной шкале оценки простатических симптомов – International Prostatic Symptom Score, IPSS), так и объективную (максимальная скорость мочеиспускания), в большей степени, чем каждый из препаратов в отдельности. Наличие синергизма действия влияет не только на эффективность комбинации, но и на ее безопасность: в исследовании CombAT был также продемонстрирован рост частоты нежелательных явлений, связанных непосредственно с приемом исследуемых лекарственных препара-

ратов. В основном увеличивалось число случаев расстройств половой сферы – эректильной дисфункции, снижения либидо, ретроградной эякуляции. Роста частоты нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы в данном исследовании отмечено не было [3]. Существует также и ряд других комбинаций лекарственных препаратов для лечения гиперплазии предстательной железы. Каждый из них имеет свои показания в зависимости от проявлений и выраженности симптомов. Одним из наиболее перспективных и пока, к сожалению, малоизученных в ходе мультицентровых исследований вариантов комбинации является применение растительного экстракта *Serenoa repens* и альфа-1-адреноблокаторов. Этот вариант отличается предположительно меньшим количеством нежелательных явлений ввиду высокого профиля безопасности растительного экстракта пальмы ползучей, который при этом обладает доказанным патогенетически обоснованным эффектом в отношении прогрессии аденомы простаты [4].

Следует отметить, что одной из причин выбора такой комбинации является наибольшая популярность данных лекарственных средств



в нашей стране. По официальным данным ЦМИ «Фармэксперт» за период с января по ноябрь 2012 г., самыми продаваемыми лекарственными средствами для лечения аденомы предстательной железы в розничной аптечной сети были альфа-1-адреноблокатор тамсулозин (2 675 432 упаковки) и экстракт *Serenoa repens* (2 039 615 упаковок, из них Простамол® Уно – 1 888 803 упаковки) [5].

Кроме того, представляется интересным изучить возможное усиление эффекта от совместного применения экстракта *Serenoa repens* и тамсулозина. Иными словами, позволит ли терапия данной комбинацией достичь синергизма действия, направленного на облегчение симптомов нижних мочевых путей и остановку прогрессии гиперплазии простаты, как это уже было продемонстрировано в исследовании CombAT, посвященном комбинированной терапии ингибиторами 5-альфа-редуктазы и альфа-1-адреноблокаторами. В случае с комбинацией экстракта *Serenoa repens* и тамсулозина предполагается, что качество жизни пациентов с гиперплазией предстательной железы вырастет не только благодаря снижению симптоматики со стороны нижних мочевых путей и остановке (или замедлению) прогрессии роста аденомы простаты, но и благодаря уменьшению частоты нежелательных явлений.

Для достижения данной цели нами было предложено проведение рандомизированного, сравнительного, параллельно-группового, плацебо-неконтролируемого клинического исследования влияния на качество жизни комбинированной терапии растительным экстрактом *Serenoa repens* (Простамол® Уно) в дозировке 320 мг и тамсулозином (Профлосин®) в дозировке 0,4 мг в сравнении с монотерапией тамсулозином у больных с выраженной (IPSS > 19 баллов) симптоматикой гиперплазии простаты – PRO FLOW.

С целью создания однородной группы пациентов в исследовании, согласно критериям включения, примут участие только те больные, у которых имеется выраженная

симптоматика гиперплазии предстательной железы (IPSS > 19 баллов). Критерии включения основываются на данных по симптомам нижних мочевых путей при гиперплазии предстательной железы, опубликованных в руководстве по диагностике и лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы Европейской ассоциации урологов [6]. С целью определения эффективности, безопасности и синергизма применения комбинированной терапии, а также для объективного анализа полученных данных в исследование будет включена контрольная группа, пациенты которой будут получать монотерапию тамсулозином. По первым результатам исследования, которые будут получены через 12 месяцев, будет принято решение о целесообразности продолжения исследования в течение последующих 12 месяцев.

Пациенты, отвечающие всем критериям отбора, будут равномерно рандомизированы в две параллельные открытые группы. В ходе исследования будет проводиться сравнение приема комбинации двух препаратов – экстракта *Serenoa repens* (Простамол® Уно) в дозировке 320 мг по 1 капсуле в день и тамсулозина (Профлосин®) в дозировке 0,4 мг по 1 капсуле в день и монотерапии тамсулозином (Профлосин®) в дозировке 0,4 мг по 1 капсуле в день. Выбор стандартной дозировки экстракта *Serenoa repens* в 320 мг в сутки является оптимальным согласно данным международных исследований, так как при увеличении дозы эффективность не нарастает, а при снижении – уменьшается [7, 8]. Для исследования PRO FLOW не запланировано специального режима приема исследуемых препаратов. Они будут приниматься так же, как написано в инструкции по применению данных препаратов.

Общая продолжительность наблюдения составит 12 месяцев с возможным продлением еще на 12 месяцев. Все пациенты будут обследоваться не менее 4 раз за время исследования: на момент включения; через 0–7 дней перед рандомизацией (± 2 дня) и далее

через каждые 6 месяцев (± 1 неделя) с момента рандомизации.

Методами исследования эффективности будут:

- 1) изучение анамнеза заболевания;
- 2) изучение текущих жалоб;
- 3) пальцевое ректальное исследование предстательной железы;
- 4) оценка симптомов заболевания в баллах по шкале IPSS;
- 5) оценка симптомов заболевания в баллах по шкале качества жизни (Quality of life, QoL);
- 6) урофлоуметрия;
- 7) ультразвуковое исследование предстательной железы и мочевого пузыря (измерение объема остаточной мочи);
- 8) определение уровня простатспецифического антигена сыворотки крови;
- 9) общий анализ крови и биохимия (факультативно);
- 10) анализ мочи по Нечипоренко в 3 порциях (факультативно);
- 11) бактериологическое исследование 3-й порции мочи/секрета простаты после массажа простаты (факультативно).

С целью исследования безопасности будут применены следующие методы:

- 1) измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений;
- 2) регистрация нежелательных явлений и изучение их возможной связи с исследуемым препаратом;
- 3) электрокардиография в 12 стандартных отведениях;
- 4) общий и биохимический анализ крови, включая печеночные ферменты: аланин- и аспартатаминотрансфераза (факультативно).

Ответственными исследователями являются директор НИИ урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, член-корр. РАМН, председатель Российского общества урологов, профессор Ю.Г. Аляев и его заместитель по научной работе, д.м.н., профессор А.З. Винаров. В исследовании планируется участие не менее трех клинических центров. Более подробно о ходе исследования можно будет в ближайшее время узнать на сайте www.clinicaltrials.gov.