

Ю.Г. АЛЯЕВ,
О.И. АПОЛИХИН,
Е.Б. МАЗО,
А.З. ВИНАРОВ,
К.Л. ЛОКШИН,
А.А. МЕДВЕДЕВ,
О.В. ПЕРМЯКОВА,
Л.Г. СПИВАК,
М.Е. ШКОЛЬНИКОВ,

Клиника урологии
ММА им. И.М. Сеченова,
НИИ урологии
Росмедтехнологий,
Клиника урологии РГМУ,
Москва

Первые результаты клинического исследования по изучению эффективности и безопасности приема препарата Простамол® Уно больными с начальными проявлениями гиперплазии простаты

Согласно Клиническому руководству по доброкачественной гиперплазии предстательной железы, регулярно издаваемому Европейской ассоциацией урологов, данное заболевание признано прогрессирующим (1).

Наибольшее подтверждение этому было получено в ходе исследований Olmsted и PLESS (2, 3). Основные признаки прогрессирования заболевания заключаются в снижении максимальной скорости потока мочи, увеличении объема остаточной мочи, увеличении объема предстательной железы. Дополнительно в качестве предикторов прогрессирования заболевания рассматривается частота возникновения острой задержки мочи или необходимость хирургического лечения. Перспективным критерием в оценке прогрессирования гиперплазии предстательной железы также считается изменение уровня простатического специфического антигена (4).

Наиболее важным признаком прогрессии заболевания с точки зрения субъективной оценки служит изменение балла по шкале IPSS. Эту анкету пациент заполняет самостоятельно, основываясь на собственных ощущениях, т.к. именно субъективная оценка больным своего состояния позволяет врачу выбрать наиболее подходящий вариант лечения (5). Благодаря проведению подобных исследований, появились данные, позволяющие не только доказать прогрессирование заболевания, но и уточнить наиболее вероятные факторы риска развития гиперплазии, такие как, например, возраст, уровень ПСА, объем предстательной железы и другие (6). Это

позволяет врачам назначать лечение тогда, когда симптомы заболевания еще не слишком выражены. Однако назначение лекарственных препаратов на ранних стадиях гиперплазии предстательной железы в настоящее время изучено мало.

Применение тактики активного наблюдения приводит в итоге к назначению лекарственных препаратов уже в тот момент, когда симптомы гиперплазии предстательной железы очевидны. Актуальным в настоящее время становится вопрос начала медикаментозной терапии пациентам с начальными проявлениями гиперплазии предстательной железы, т.к. патогенетическое лечение данного заболевания должно замедлить или остановить его прогрессию.

Актуальность вопроса своевременного назначения адекватной терапии для лечения гиперплазии предстательной железы побудила нас провести клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности медикаментозной терапии пациентов с начальными симптомами данного заболевания препаратом Простамол® Уно (экстракт *Serenoa repens*). Выбор данного препарата был обусловлен несколькими причинами. Во-первых, препараты экстракта *Serenoa repens* обладают максимальным уровнем безопасности, доказанным в проведенных ранее мультицентровых исследованиях: препарат не влияет на артериальное давление, не ухудшает эректильную функцию, обладает практически абсолютной переносимостью и неограниченной длительностью применения (7, 8, 9, 10, 11, 12), что важно для любых пациентов, а особенно для тех, кому пред-

стоит принимать терапию многие месяцы и годы. Во-вторых, Простамол® Уно обладает комплексным патогенетическим действием, которое одновременно направлено на ингибирование процесса роста гиперплазии простаты и ликвидацию симптомов хронического простатита за счет комплексного противовоспалительного действия. В-третьих, препарат не снижает уровень ПСА и, таким образом, не маскирует развитие рака простаты, что крайне важно для скрининга данного заболевания (6). Четвертой причиной явилась широкая распространенность и частота применения Простамол® Уно для лечения заболеваний простаты в России на протяжении последних лет (13).

Главной задачей нашего исследования был ответ на вопрос: сможет ли назначение препарата Простамол® Уно замедлить или остановить прогрессирование течения гиперплазии простаты, а, возможно, и улучшить показатели основных и второстепенных критериев оценки эффективности лечения? Основной целью данного исследования является изучение влияния препарата Простамол® Уно на субъективную и объективную симптоматику у пациентов с минимальными проявлениями гиперплазии предстательной железы и предотвращение их прогрессирования. В исследование, согласно критериям включения с целью создания однородной группы пациентов, были включены только те больные, у которых имелась гиперплазия предстательной железы и высокий риск ее прогрессирования. Критерии включения основывались на данных по прогрессированию гиперплазии предстательной железы, опубликованных в

руководстве по доброкачественной гиперплазии предстательной железы Европейской ассоциацией урологов (1). Целью использования данных критериев было создание группы больных с начальными формами гиперплазии, исключив тех мужчин, у которых риск прогрессирования заболевания минимальный, а, следовательно, доказать эффективность применения препарата Простамол® Уно было бы затруднительно. Контрольная группа (активное наблюдение) также была необходима для более объективного анализа полученных данных. Активное наблюдение также рекомендовано Европейской ассоциацией урологов, как один из вариантов, для ведения больных ДГПЖ (1).

Подробнее остановимся на дизайне нашего исследования. Наименование исследования: мультицентровое, открытое рандомизированное, сравнительное исследование эффективности в отношении прогрессии симптомов и качества жизни, а также переносимости и безопасности Простамол® Уно в дозировке 320 мг 1 раз в сутки в течение 12 месяцев в сравнении с контрольной группой у больных с начальными проявлениями гиперплазии простаты.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основная цель: оценить эффективность Простамол® Уно в предотвращении прогрессирования симптомов у больных с начальными проявлениями гиперплазии предстательной железы при помощи анкет IPSS и QoL (BS).

Второстепенные цели:

- оценить изменения максимальной скорости потока мочи;
- оценить изменения объема мочеиспускания;
- оценить изменения объема остаточной мочи;
- оценить изменения объема предстательной железы;
- оценить безопасность и переносимость Простамол® Уно

Критерии эффективности:

- снижение (или отсутствие увеличения) баллов по шкале IPSS;
- снижение (или отсутствие увеличения) баллов по шкале QoL;
- увеличение (или отсутствие снижения) максимальной скорости потока мочи;

- увеличение (или отсутствие снижения) объема мочеиспускания;
- уменьшение (или отсутствие увеличения) объема остаточной мочи;
- снижение (или отсутствие роста) объема предстательной железы;
- выявление нежелательных явлений, которые непосредственно связаны с проводимой терапией Простамол® Уно;
- отсутствие задержек мочеиспускания, оперативных пособий.

Критерии безопасности:

- частота и выраженность нежелательных явлений;
- показатели жизненных функций (АД, ЧСС);
- лабораторные показатели.

Анализ основного и второстепенных параметров эффективности проводился на основании полученных в исследовательских центрах данных. Основным показателем эффективности являлось изменение балла по шкалам IPSS и QoL (BS). Все имеющиеся параметры эффективности были проанализированы. Всего в исследовании приняло участие 100 пациентов.

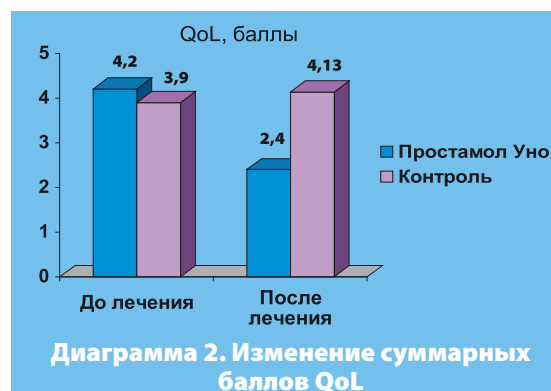
Критерии включения:

- мужчины в возрасте от 45 до 60 лет с диагнозом «гиперплазия простаты»;
- наличие симптомов по шкале IPSS от 8 до 15 баллов и длительность симптомов более 3 месяцев;
- объем простаты > 30 см³;
- максимальная объемная скорость потока мочи: 10-15 мл/сек;
- объем мочеиспускания: от 125 до 350 мл;
- объем остаточной мочи – менее 50 мл;
- ПСА сыворотки крови – менее 4 нг/мл;
- отсутствие роста микрофлоры в посевах 3-й порции мочи/секрета простаты;
- наличие письменного согласия об участии в данном исследовании.

Критерии исключения:

- проводимая терапия гиперплазии простаты в последние 6 месяцев или хронического простатита – 3 месяца.
- злокачественный онкологический процесс в мочеполовой системе;
- острая задержка мочеиспускания;
- нейрогенные дисфункции и дивертикулы мочевого пузыря;
- камни мочевого пузыря;

- стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря;
- наличие в анамнезе оперативных пособий на органах малого таза;
- инфекции мочеполовой системы в фазе активного воспаления;
- систематический прием средств, влияющих на функцию мочевого пузыря и мочеотделение;
- тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и неврологической систем, психиатрические заболевания, клинически значимая почечная и печеночная недостаточность (увеличение показателей в два и более раз) и пр.;
- заведомо известная аллергия на исследуемые препараты или любой из их компонентов;
- любое клинически значимое состояние, из-за которого, по мнению исследователя, пациент не может принимать участие в исследовании, включая злоупотребление наркотиками или алкоголем или выраженную печеночную недостаточность;
- участие в любом клиническом исследовании в течение 90 дней или участие более чем в трех клинических исследованиях в течение 12 месяцев до предположительной даты включения в исследование. ➡



Базовая терапия гиперплазии предстательной железы и хронического простатита



Одобрено
Российским обществом
урологов

Рег. уд. П. 012255 / 01-2005

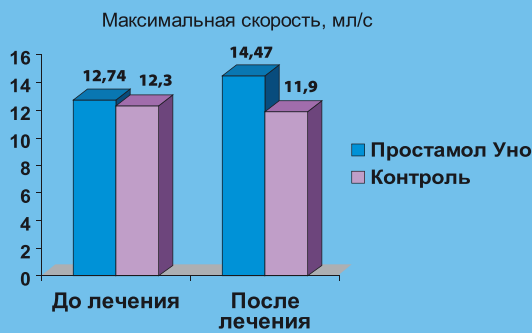


Диаграмма 3. Изменение максимальной скорости мочеиспускания

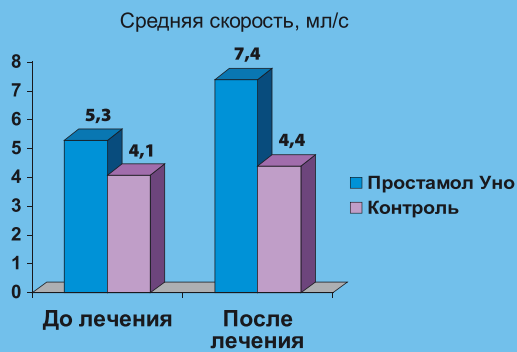


Диаграмма 4. Изменение средней скорости мочеиспускания

Доза и способ приема лекарственного препарата:

1-ая группа: Простамол® Уно перорально по 320 мг один раз в сутки в течение 12 месяцев;

2-ая группа: активное наблюдение в течение 12 месяцев.

Продолжительность исследования:

Все пациенты проходят обследование 3 раза: 1-й раз – на момент включения, 2-й раз – через 6 месяцев после начала исследования, 3-й раз – через 12 месяцев. Общая продолжительность наблюдения – 12 месяцев. В случае положительных результатов данное исследование планируется продолжить и далее – в течение 3-х лет с визитами каждые полгода.

Методы исследования эффективности:

- изучение анамнеза заболевания;
- изучение текущих жалоб;
- пальцевое ректальное исследование предстательной железы;
- оценка симптомов заболевания в баллах по шкале IPSS;
- оценка симптомов заболевания в баллах по шкале качества жизни QoL (BS);
- анализ мочи по Нечипоренко в 3-х порциях;
- бактериологическое исследование 3-й порции мочи/секрета простаты (после массажа простаты);
- урофлоуметрия;
- ультразвуковое исследование предстательной железы и мочевого пузыря (измерение объема остаточной мочи);
- определение PSA сыворотки крови.

Методы исследования безопасности:

- измерения артериального давления и частоты сердечных сокращений;
- ЭКГ (в 6-и стандартных отведениях);
- общий и биохимический анализ крови (включая печеночные ферменты: АЛТ, АСТ);
- регистрация нежелательных явлений и изучение их возможной связи с исследуемым препаратом.

Подробнее остановимся на результатах исследования, полученных к моменту 2-го визита. Напомним, что второй визит состоялся у пациентов спустя 6 месяцев постоянного приема Простамол® Уно либо полугодового наблюдения без какого-либо варианта лечения. В статье приведены диаграммы, иллюстрирующие изменения, произошедшие у пациентов обеих групп за истекший период наблюдения.

Снижение симптоматики на 26% по шкале IPSS произошло в группе пациентов, принимавших Простамол® Уно, в контрольной группе произошло небольшое ухудшение симптоматики.

Улучшение показателя качества жизни (QoL) на 42% также произошло в группе пациентов, принимавших Простамол® Уно.

С момента контрольного визита произошло увеличение средней ско-

рости потока мочи на 40% и максимальной скорости потока мочи – на 13,6% в группе пациентов, принимавших Простамол® Уно. В группе контроля – без существенных изменений.

За полгода наблюдения за обеими группами можно отметить, что произошло увеличение объема микции на 14% в группе, получавшей терапию Простамолом® Уно, а в группе контроля – незначительное уменьшение. Объем остаточной мочи снизился в обеих группах, однако более выраженное снижение наблюдается в группе Простамол® Уно.

Объем предстательной железы уменьшился в группе Простамол® Уно на 8,7%, в контрольной группе также произошло незначительное снижение. Уровень ПСА, незначительно снизился в обеих группах.


За первые полгода исследования оперативных пособий, задержек мочи не было в обеих группах. В течение первых шести месяцев наблюдения нежелательных явлений не зарегистрировано.

Отдельно стоит отметить тот примечательный факт, что в группе, принимавших Простамол® Уно, ни у одного

пациента не было в течение первых контрольных визитов прогрессирования симптоматики ни по одному критерию наблюдения. Подобный вывод нельзя сделать на основании сводных показателей, которые изучаются в данном исследовании – к такому заключению мы пришли индивидуально проанализировав результаты каждого пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей статье приведены первые результаты проводимого нами мультицентрового исследования. Полученные результаты полугодового наблюдения воодушевляют нас продолжать начатое клиническое исследование. Более детальный анализ статистических данных будет проведен по окончании исследования. Планируется изучение терапии Простамолом® Уно данной группы пациентов в сравнении с группой наблюдения в течение 3-х лет с возможной пролонгацией исследования.

Длительное изучение влияния медикаментозной терапии на больных с начальной симптоматикой гиперплазии предстательной железы позволит нам приблизиться к профилактике этого заболевания. 

Список литературы:

- Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia. J. de la Rosette, G. Alivizatos, S. Madersbacher, C. Rioja Sanz, J. Nordling, M. Emberton European Association of Urology, 2007.
- Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Rhodes T, Oesterling JE, and Lieber MM. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. J Urol 1996; 155: 595-600.
- McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. New Engl J Med 1998; 338: 557-563.
- Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, Gray T, Gittelman M, Shown T, Melman A, Bracken RB, de Vere White R, Taylor A, Wang D, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. Urology 1999; 54: 662-669.
- Rhodes T, Girman CJ, Jacobsen DJ, Roberts RO, Lieber MM, Jacobsen SJ. Longitudinal prostate volume in a community-based sample: 7 year followup in the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status among men. J Urol 2000; 163 (suppl 4): 249. (abstract 1105).
- Медведев А.А. «Экстракты Serenoa repens в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы». Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2001
- Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Пятилетний опыт лечения Пермиксоном (Serenoa repens, "Pierre Fabre Medicament") больных гиперплазией простаты. Урология 2002; 1: 23-25.
- Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Эффективность и безопасность Простамол® Уно у больных хроническим абактериальным простатитом. Урология 2006; 1: 47-50.
- Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г. Клинический эффект применения препарата Простамол® Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. Урология. 2001; 5: 38-41.
- Мазо Е.Б., Попов С.В. Простамол Уно в длительном и непрерывном лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. РМЖ 2007; том 15, №13.
- Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Долгов А.Г. Применение препарата Простамол Уно в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом. Врачебное сословие 2007; № 3, 42-43.
- Разумов С.В., Деревянко И.И., Сивков А.В. Простамол Уно в лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Урология. 2001; 2: 35-37.
- Васильев Ф. ЦМИ Фармэксперт. Розничные продажи ЛС за 9 месяцев 2005 г. Оpubл. 20 дек. 2005 г.

