



# Обзор результатов наблюдательного исследования применения препарата Профлосин® у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в рутинной клинической практике

А.З. Винаров, Д.В. Платонова, Л.Г. Спивак

Адрес для переписки: Леонид Григорьевич Спивак, leonid.spivak@gmail.com

*В обзоре представлены результаты неинтервенционного исследования применения лекарственного препарата Профлосин® у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в рутинной клинической практике. В исследовании участвовали 23 492 пациента из 100 городов России с установленным диагнозом «доброкачественная гиперплазия предстательной железы», которым в условиях амбулаторной клинической практики назначали монотерапию препаратом Профлосин® или комбинированную терапию (Профлосин® + Простамол® Уно). По результатам исследования констатируется улучшение качества жизни и субъективной симптоматики, а также отсутствие нежелательных эффектов, непосредственно связанных с приемом исследуемого препарата.*

**Ключевые слова:** аденома предстательной железы, наблюдательное неинтервенционное исследование, альфа-1-адреноблокаторы, тамсулозин, экстракт *Serenoa repens*

Клинические исследования с большим количеством наблюдений помогают практикующему врачу выбрать наиболее подходящую лечебную тактику в отношении конкретного пациента. Анализ отчета одного из таких исследований приведен в статье. Работа проводилась в 2013–2014 гг. более чем в 100 городах России с участием 1000 практикующих специалистов-урологов и 23 492 пациентов. Статистической обработке

и анализу подвергнуты данные 9989 пациентов.

Протокол клинического исследования был подготовлен контрактной исследовательской организацией ООО «Вита Этерна» для ООО «Берлин-Хеми /А. Менарини». После получения от исследовательской организации финального отчета мы решили представить ключевые аспекты этого исследования широкой аудитории урологов. В ходе многоцентрового открытого неинтервенционного проспек-

тивного исследования проведено наблюдение за пациентами в возрасте от 40 лет с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), которым врачами-урологами амбулаторной практики была назначена монотерапия препаратом Профлосин® или комбинированная терапия (Профлосин® + Простамол® Уно). Наличие письменного информированного согласия на участие было обязательным.

## Цели и задачи исследования

Цель исследования – изучить применение лекарственного препарата Профлосин® в популяции пациентов с ДГПЖ в рутинной клинической практике.

Задачи исследования:

- ✓ оценить влияние монотерапии препаратом Профлосин® или комбинированной терапии (Профлосин® + Простамол® Уно) на качество жизни пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы;
- ✓ определить выраженность дизурических симптомов при монотерапии препаратом Профлосин® или комбинированной терапии (Профлосин® + Простамол® Уно) у пациентов с ДГПЖ;
- ✓ проанализировать результат проводимой терапии (врач



по шкале IMOS (Intergrative Medicine Outcome Scale), пациент по шкале IMPSS (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale)) через 30, 60 или 90 дней (в зависимости от длительности наблюдения за пациентом);

- ✓ изучить развитие нежелательных реакций (НР) при назначении препарата Профлосин® в виде монотерапии или комбинированной терапии (Профлосин® + Простамол® Уно).

Длительность терапии – один – три месяца.

Для оценки применения препарата Профлосин® учитывали:

- ✓ исходные характеристики популяции пациентов: пол, возраст, стадию ДГПЖ, вид назначенной терапии (монотерапия препаратом Профлосин® или комбинированная терапия препаратами Профлосин® и Простамол® Уно);
- ✓ показатель качества жизни пациентов через 30, 60 и 90 дней терапии (в зависимости от длительности наблюдения);
- ✓ выраженность дизурических симптомов (количество баллов по шкале IPSS) через 30, 60 и 90 дней проводимой терапии (в зависимости от длительности наблюдения);
- ✓ общую оценку терапии врачом (по шкале IMOS) и пациентом (по шкале IMPSS) через 30, 60 или 90 дней в зависимости от длительности наблюдения;
- ✓ НР.

Согласно протоколу исследования врачи на первом визите собирали информацию о пациенте: основные демографические данные и медицинский анамнез, которую регистрировали в первичной медицинской документации и соответствующих разделах индивидуальных регистрационных карт. На следующих визитах врачи-исследователи проводили анкетирование больных с целью оценки изменения субъективной симптоматики и качества жизни, а также оценивали развитие НР.

Вид терапии назначался на усмотрение лечащего врача в соответствии с рутинной практи-

кой – рандомизация пациентов отсутствовала. Способ применения и режим дозирования препаратов Профлосин® и Простамол® Уно соответствовали утвержденной инструкции по применению.

### Результаты исследования и их обсуждение

В исследование было включено 23 492 пациента. Однако в связи с тем что часть пациентов не явилась на второй и последующие

визиты и данные этих пациентов не имели значимости для анализа, в итоговый анализ включены данные о 9989 пациентах.

В группу терапии Профлосином вошел 1251 (12,5%) пациент, в группу терапии Профлосин® + Простамол® Уно – 8738 (87,5%). Средний возраст больных –  $60,0 \pm 14,1$  и  $59,1 \pm 13,7$  года соответственно.

Поскольку исследование проводилось в условиях рутинной клинической практики, несмотря на

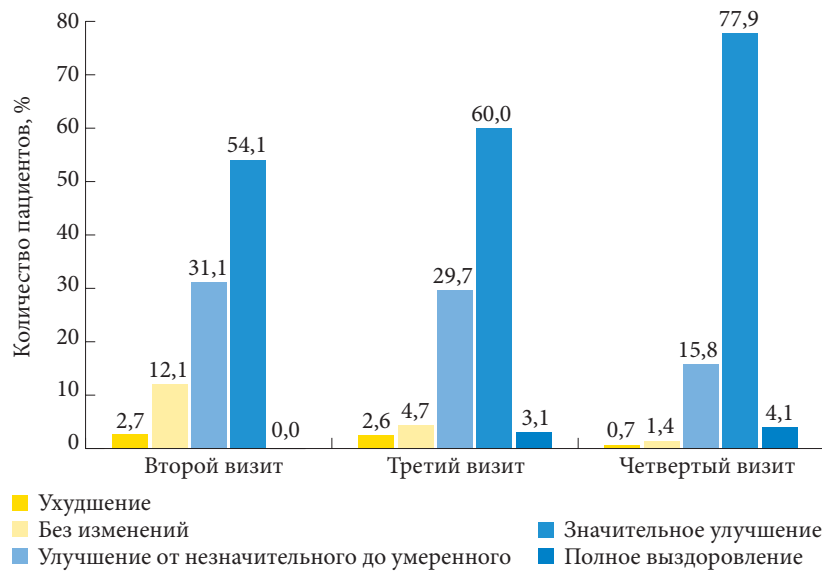


Рис. 1. Оценка результатов терапии Профлосином врачами по шкале IMOS

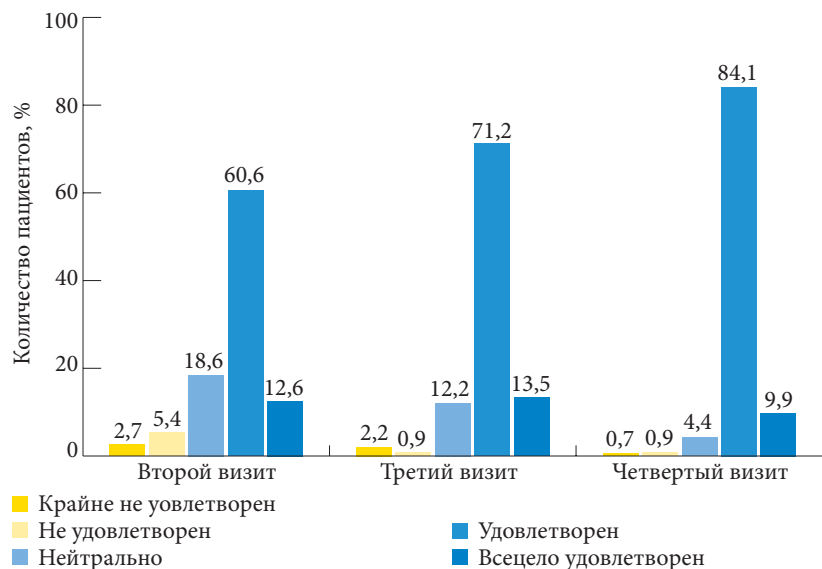


Рис. 2. Оценка результатов терапии Профлосином пациентами по шкале IMPSS



указанные возрастные ограничения (мужчины старше 40 лет), в исследование были включены и пациенты моложе 40 лет. Это позволило провести оценку результатов лечения по следующим подгруппам: до 40 лет, от 40 до 50, от 50 до 60 и старше 60 лет.

В группе терапии Профлосином было 142 (11,4%) пациента в возрасте до 40 лет, 192 (15,3%) – от 40 до 50 лет, 414 (33,1%) – от 50 до 60 лет и 503 (40,2%) пациента старше 60 лет.

В группе терапии Профлосин® + Простамол® Уно насчитывалось

978 (11,2%) пациентов в возрасте до 40 лет, 1440 (16,5%) – от 40 до 50 лет, 3202 (36,6%) – от 50 до 60 лет и 3118 (35,7%) пациентов старше 60 лет.

В группе Профлосина I стадия ДГПЖ была диагностирована у 410 (32,8%) пациентов, II стадия – у 841 (67,2%) пациента. В группе Профлосин® + Простамол® Уно I и II стадии заболевания отмечены у 4338 (49,6%) и 4400 (50,4%) пациентов соответственно. В ходе исследования наблюдалась положительная динамика оценки результатов терапии врачами в группе Профлосина (рис. 1). Во время второго визита (через 30 дней) зарегистрировано значительное улучшение у 677 (54,1%) пациентов, улучшение от значительного до умеренного у 389 (31,1%), состояние без изменений у 151 (12,1%) и ухудшение у 34 (2,7%) пациентов. Во время третьего визита (через 60 дней) полного выздоровления достигли 39 (3,1%) пациентов, значительное улучшение наблюдалось у 750 (60,0%), улучшение от значительного до умеренного – у 371 (29,7%), отсутствие изменений – у 59 (4,7%) и ухудшение – у 32 (2,6%) пациентов. На четвертом визите (через 90 дней) полное выздоровление зарегистрировано у 51 (4,1%) пациента, значительное улучшение – у 975 (77,9%), улучшение от значительного до умеренного – у 198 (15,8%), отсутствие изменений – у 18 (1,4%) и ухудшение – у 9 (0,7%) пациентов.

Оценка результатов терапии пациентами представлена на рис. 2. Так, на втором визите 158 (12,6%) пациентов были всецело удовлетворены лечением, 758 (60,6%) – удовлетворены лечением, 233 (18,6%) оценили лечение нейтрально, 68 (5,4%) не удовлетворены лечением и 34 (2,7%) пациента крайне не удовлетворены лечением. На третьем визите 169 (13,5%) пациентов были всецело удовлетворены лечением, 891 (71,2%) удовлетворен лечением, 152 (12,2%) оценили лечение нейтрально, 11 (0,9%) не удовлетворены лечением и 28 (2,2%) пациен-

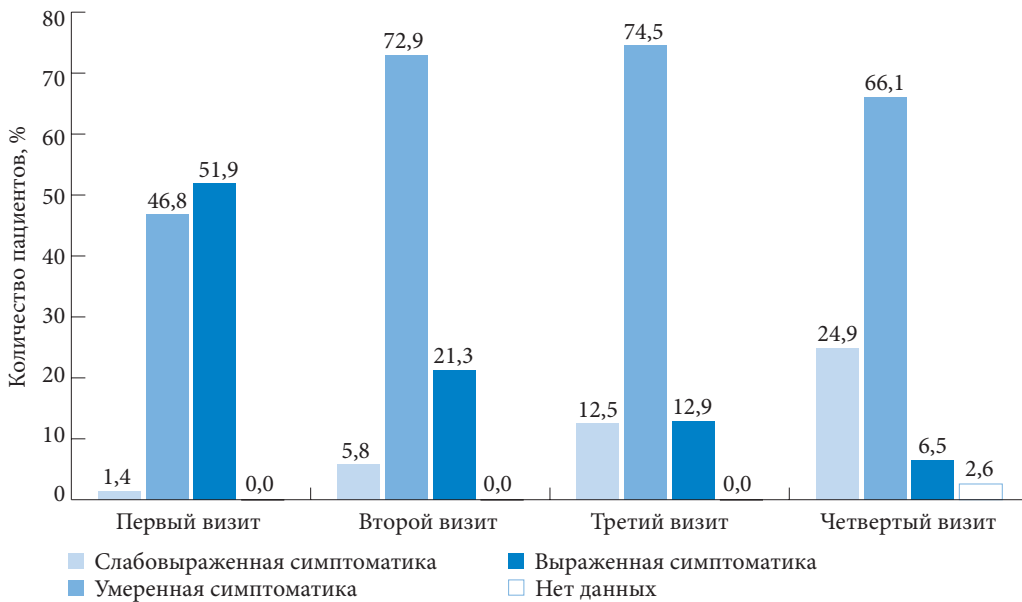


Рис. 3. Оценка выраженности дизурических симптомов по шкале IPSS в группе Профлосина

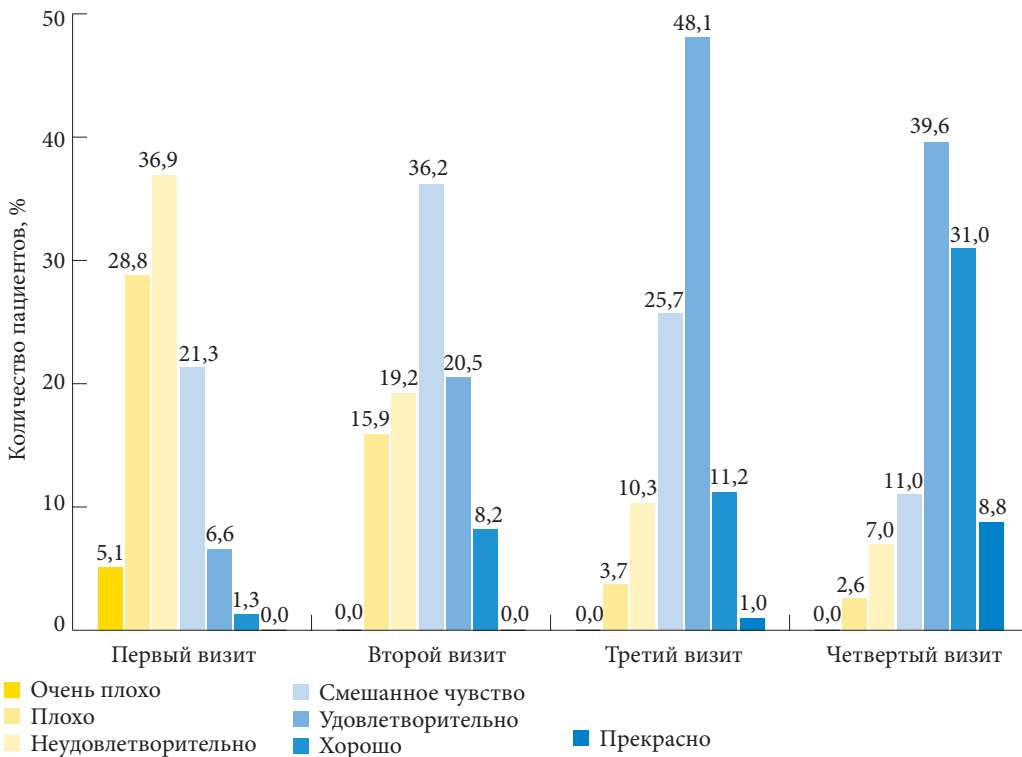


Рис. 4. Оценка качества жизни пациентов в группе Профлосина



тов крайне не удовлетворены. На четвертом визите всецело удовлетворены лечением 124 (9,9%) пациента, удовлетворены уже 1052 (84,1%), оценили лечение нейтрально 55 (4,4%), не удовлетворены 11 (0,9%) и крайне не удовлетворены 9 (0,7%) пациентов.

За время исследования изменилась выраженность дизурических симптомов по шкале IPSS (International Prostate Symptom Score) (рис. 3). Так, на первом визите (0 дней) у 17 (1,4%) пациентов зарегистрирована слабая выраженность симптомов, у 585 (46,8%) – умеренная симптоматика, у 649 (51,9%) – выраженная симптоматика, во время второго визита у 72 (5,8%) пациентов зарегистрирована слабая выраженность симптомов, у 912 (72,9%) – умеренная, у 267 (21,3%) – выраженная симптоматика. На момент третьего визита слабая выраженность симптомов отмечена у 157 (12,5%) пациентов, умеренная симптоматика – у 932 (74,5%), выраженная – у 162 (12,9%). В ходе четвертого визита данные показатели отмечены у 311 (24,9%), 827 (66,1%) и 81 (6,5%) пациента соответственно, в 2,6% случаев данные не получены.

В ходе исследования также повышалась оценка качества жизни пациентов (по шкале QoL – Overall Quality of Life Scale) (рис. 4). Так, на момент первого визита оценку «хорошо» поставили 16 (1,3%) пациентов, «удовлетворительно» – 83 (6,6%), «смешанное чувство» – 267 (21,3%), «неудовлетворительно» – 461 (36,9%), «плохо» – 360 (28,8%) и «очень плохо» – 64 (5,1%) пациента, второго визита – оценку «хорошо» поставили 103 (8,2%) пациента, «удовлетворительно» – 256 (20,5%), «смешанное чувство» – 453 (36,2%), «неудовлетворительно» – 240 (19,2%), «плохо» – 199 (15,9%) пациентов, оценку «очень плохо» – 0 пациентов. На третьем визите качество жизни оценили как «прекрасно» 12 (1,0%) пациентов, «хорошо» – 140 (11,2%), «удовлетворительно» – 602 (48,1%), «смешанное чувство» – 322 (25,7%), «неудовлетворительно» – 129 (10,3%),

«плохо» – 46 (3,7%) пациентов, оценку «очень плохо» не указал ни один пациент. Во время четвертого визита качество жизни охарактеризовали как «прекрасно» 110 (8,8%) пациентов, «хорошо» – 388 (31,0%), «удовлетворительно» – 496 (39,6%),

«смешанное чувство» – 137 (11,0%), «неудовлетворительно» – 87 (7,0%), «плохо» – 33 (2,6%), «очень плохо» – 0 пациентов. Аналогичные данные получены в группе комбинированной терапии (Профлосин® + Простамол® Уно).

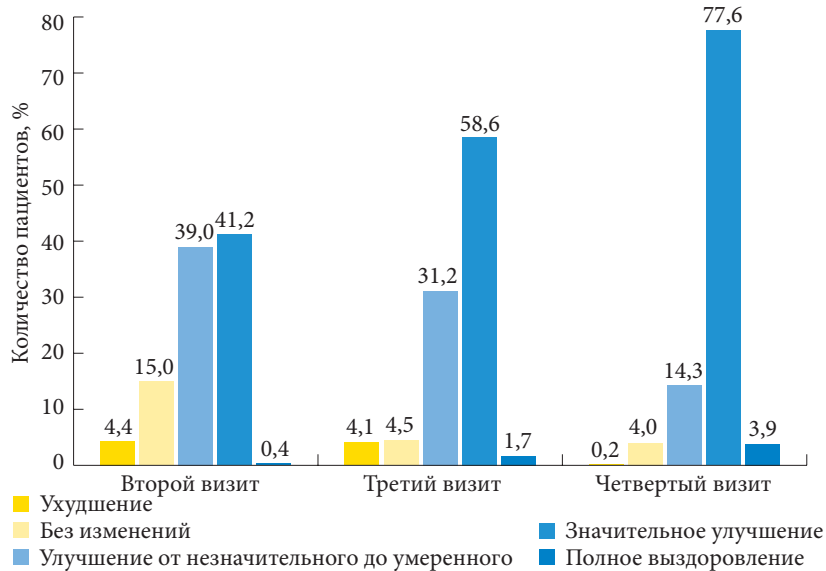


Рис. 5. Оценка результата терапии «Профлосин® + Простамол® Уно» врачами по шкале IMOS

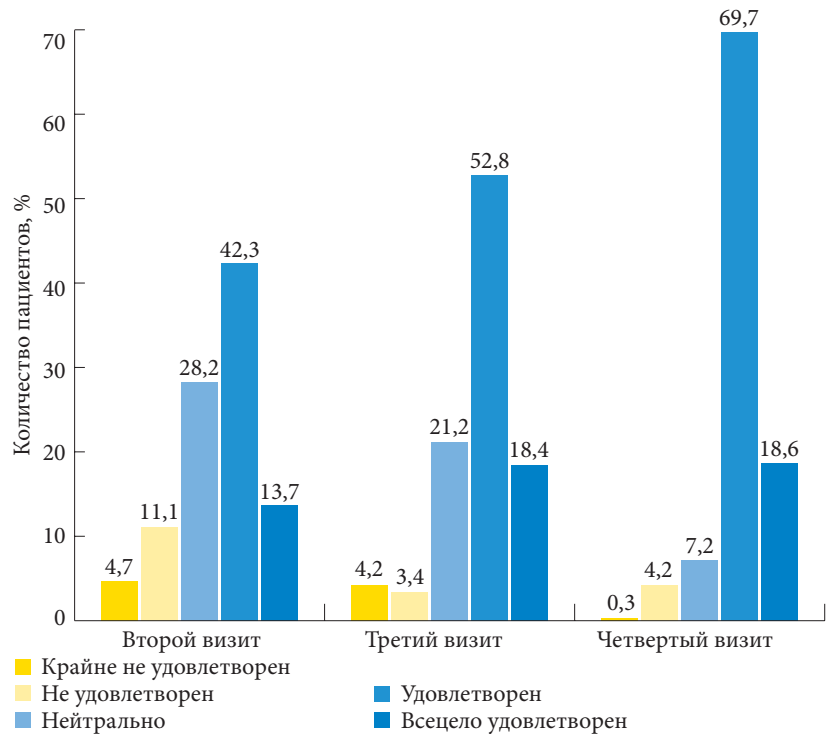


Рис. 6. Оценка результата терапии «Профлосин® + Простамол® Уно» пациентами по шкале IMPSS



В ходе исследования наблюдалась положительная динамика оценки результатов терапии врачами по шкале IMOS (рис. 5). На втором визите полное выздоровление зарегистрировано у 34 (0,4%) пациентов, значительное улучшение – у 3601 (41,2%), улучшение от значительного до умерен-

ного – у 3409 (39,0%), отсутствие изменений – у 1310 (15,0%) и ухудшение – у 384 (4,4%) пациентов. Во время третьего визита полное выздоровление отмечено у 147 (1,7%) пациентов, значительное улучшение – у 5120 (58,6%), улучшение от значительного до умеренного – у 2726 (31,2%), отсут-

ствие изменений – у 389 (4,5%) и ухудшение – у 356 (4,1%) пациентов. На момент четвертого визита выздоровели 344 (3,9%) пациента, значительное улучшение наблюдалось у 6777 (77,6%), улучшение от значительного до умеренного – у 1249 (14,3%), отсутствие изменений – у 349 (4,0%) и ухудшение – у 19 (0,2%) пациентов.

Оценка результатов терапии пациентами по шкале IMPSS также была положительной (рис. 6). Так, на момент второго визита всецело удовлетворены лечением 1197 (13,7%) пациентов, удовлетворены – 3699 (42,3%), оценку «относуюсь нейтрально» поставили 2463 (28,2%), не удовлетворены лечением были 970 (11,1%) и крайне не удовлетворены 409 (4,7%) пациентов, на третьем визите результаты были распределены следующим образом: всецело удовлетворены лечением 1611 (18,4%) пациентов, удовлетворены – 4611 (52,8%), отнеслись к лечению нейтрально 1851 (21,2%), не удовлетворены лечением 296 (3,4%) и крайне не удовлетворены 369 (4,2%) пациентов. Во время четвертого визита таким образом оценили терапию 1629 (18,6%), 6092 (69,7%), 625 (7,2%), 369 (4,2%) и 23 (0,3%) пациента соответственно.

На рис. 7 представлена описательная статистика выраженности дизурических симптомов по шкале IPSS у пациентов за время исследования.

На первом визите у 329 (3,8%) пациентов наблюдалась слабая выраженность симптомов, у 4973 (56,9%) – умеренная, у 3436 (39,3%) пациентов – выраженная симптоматика. За время исследования прослеживается положительная динамика оценки выраженности дизурических симптомов по шкале IPSS. Так, на втором визите у 924 (10,6%) пациентов зарегистрирована слабая выраженность симптомов, у 6226 (71,3%) – умеренная, у 1584 (18,1%) пациентов отмечена выраженная симптоматика, в отношении 4 (0,0%) больных данные отсутствуют. В ходе третьего визита у 1689 (19,3%) пациентов наблюдалась слабая



Рис. 7. Оценка выраженности дизурических симптомов по шкале IPSS в группе «Профлосин® + Простамол® Уно»

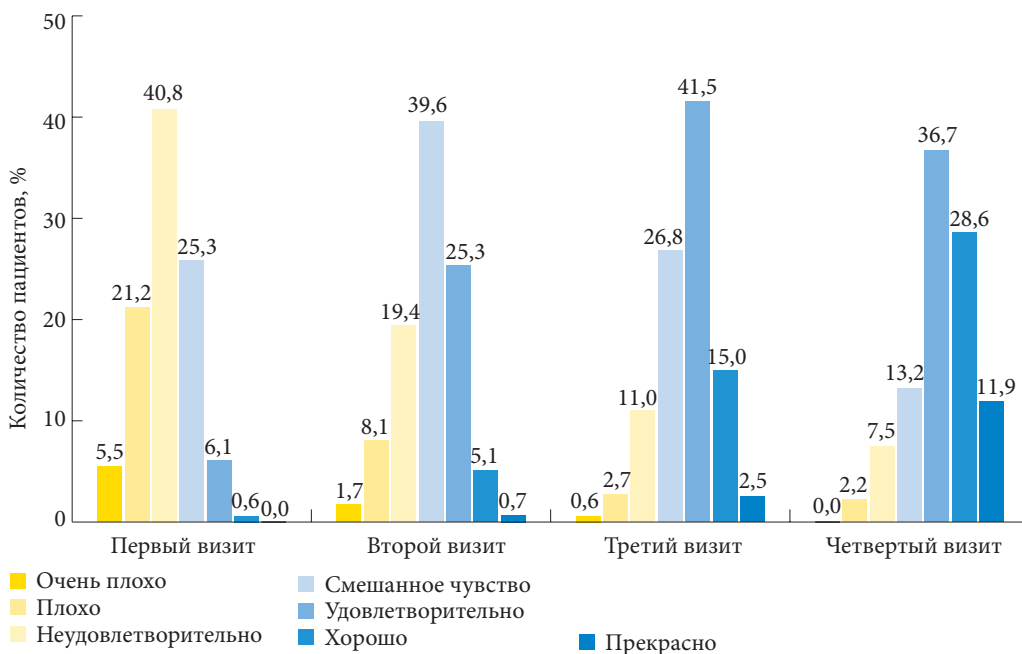


Рис. 8. Оценка качества жизни пациентов в группе «Профлосин® + Простамол® Уно»



выраженность симптомов, у 6199 (70,9%) – умеренная, у 808 (9,2%) – выраженная симптоматика. В 42 (0,5%) случаев данные не получены. На визите 4 у 2901 (33,2%) пациентов наблюдалась слабая выраженность симптомов, у 4806 (55,0%) – умеренная и только у 461 (5,3%) пациентов – выраженная симптоматика. В 570 (6,5%) случаев данные не получены.

Оценка качества жизни (шкала QoL) в группе терапии препаратами Профлосин® и Простамол® Уно представлена на рис. 8. При анализе выявлена положительная динамика оценки качества жизни. Если во время первого визита оценку «прекрасно» не дал ни один пациент, оценку «хорошо» поставили 49 (0,6%) пациентов, «удовлетворительно» – 536 (6,1%), «смешанное чувство» – 2258 (25,3%), «неудовлетворительно» – 3564 (40,8%), «плохо» – 1854 (21,2%) и «очень плохо» – 477 (5,5%) пациентов, то на втором визите оценку «прекрасно» указали 65 (0,7%) пациентов, «хорошо» – 450 (5,1%), «удовлетворительно» – уже 2209 (25,3%), «смешанное чувство» – 3463 (39,6%), «неудовлетворительно» – 1692 (19,4%), «плохо» – 710 (8,1%) и «очень плохо» – 149 (1,7%) пациентов. Во время третьего визита оценку «прекрасно» поставили 222 (2,5%) пациента, «хорошо» – уже 1309 (15,0%), «удовлетворительно» – 3625

(41,5%), «смешанное чувство» – 2339 (26,8%), «неудовлетворительно» – 959 (11,0%), «плохо» – 233 (2,7%) и «очень плохо» – 51 (0,6%) пациент. На четвертом визите оценку «прекрасно» дали уже 1036 (11,9%) пациентов, «хорошо» – 2496 (28,6%), «удовлетворительно» – 3204 (36,7%), «смешанное чувство» – 1155 (13,2%), «неудовлетворительно» – лишь 658 (7,5%), «плохо» – 189 (2,2%), оценку «очень плохо» не поставил ни один пациент.

Для выяснения зависимости между оценкой качества жизни пациентов и такими прогностическими факторами, как группа терапии, возраст пациентов, стадия ДГПЖ и оценка по шкале IPSS, специалистами по медицинской статистике была построена математическая модель, которая позволила рассчитать прогностические вероятности исходов (значений качества) для различных комбинаций факторов. На основании математической модели можно сделать вывод, что исходы терапии препаратом Профлосин® в комбинации с препаратом Простамол® Уно в целом более благоприятные, нежели исходы монотерапии препаратом Профлосин®.

### Заключение

Конечно, для более полноценного и всестороннего сравнения монотерапии препаратом

Профлосин® и комбинированной терапии препаратами Профлосин® и Простамол® Уно требуется проведение более длительных и объемных исследований. Это позволило бы врачу в ходе рутинной практики более достоверно определять показания для назначения того или иного вида лечения в зависимости от таких критериев, как возраст пациента, стадия заболевания, выраженность симптоматики.

Необходимо также отметить, что за время терапии у 9989 пациентов была указана только одна НР в связи с приемом препарата тамсулозин (Профлосин®), связанная с проявлениями гипотензии (нарушение походки, головокружение, слабость). НР самостоятельно прошла через два дня. В отношении экстракта *Serenoa repens* (Простамол® Уно) НР не зарегистрированы. Этот факт указывает на весьма высокий профиль безопасности применяемых в ходе данного исследования препаратов.

Полученные результаты дают основание утверждать, что монотерапия препаратом Профлосин®, а также комбинированная терапия препаратами Профлосин® и Простамол® Уно у пациентов с ДГПЖ в ходе рутинной практики являются эффективными в отношении уменьшения симптомов заболевания и улучшения качества жизни. ☺

урология

## An Overview of Observational Non-Interventional Study Results from Patients with Benign Prostatic Hyperplasia Administered with Proflosin® in Routine Clinical Practice

A.Z. Vinarov, D.V. Platonova, L.G. Spivak

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Leonid Grigoryevich Spivak, leonid.spivak@gmail.com

*Here, we review the results of non-interventional study examining patients with benign prostatic hyperplasia administered with Proflosin® in routine clinical practice administration. There were enrolled 23,492 patients from 100 cities of the Russian Federation, diagnosed with “benign prostatic hyperplasia” and receiving Proflosin® as a monotherapy or a combination therapy (Proflosin® + Prostatomol® Uno) in setting of outpatient clinical practice. Based on study results, it was found that patient’s quality of life and subjective symptoms were improved that was accompanied by lack of adverse reactions directly linked to administration of the investigational drug.*

**Key words:** prostate adenoma, observational non-interventional study, alpha-1-adrenoblockers, tamsulosin, *Serenoa repens* extract