

Неинтервенционное (наблюдательное) исследование применения лекарственного препарата тамсулозин (Профлосин®) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в рутинной клинической практике

Л.Г. Спивак, В.В. Гелашвили, А.З. Винаров

Научно-исследовательский институт уронефрологии и репродуктивного здоровья человека
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Контакты: Леонид Григорьевич Спивак leonid.spivak@gmail.com.

Проблема лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы не теряет свою актуальность и в наши дни в связи с высокой распространенностью данной патологии у мужской части населения. В статье представлены результаты неинтервенционного (наблюдательного) исследования применения лекарственного препарата тамсулозин (Профлосин®) или комбинированной терапии – тамсулозин (Профлосин®) + *Serenoa repens* (Простамол® Уно) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в рутинной клинической практике. В исследовании приняли участие 1000 практикующих специалистов-урологов из 100 городов России, 23 492 пациента с установленным диагнозом доброкачественной гиперплазии предстательной железы, которым в условиях амбулаторной клинической практики назначалась монотерапия препаратом тамсулозин (Профлосин®) или комбинированная терапия – тамсулозин (Профлосин®) + *Serenoa repens* (Простамол® Уно). По результатам исследования констатируется улучшение качества жизни и субъективной симптоматики, при этом у пациентов отсутствовали значимые нежелательные эффекты, непосредственно связанные с приемом исследуемого препарата.

Ключевые слова: аденома предстательной железы, наблюдательное неинтервенционное исследование, α_1 -адреноблокаторы, тамсулозин, растительные экстракты, *Serenoa repens*

Non-interventional (observational) study of application of the tamsulosin (Proflosin®) in patients with benign prostatic hyperplasia in routine clinical practice

L.G. Spivak, V.V. Gelashvili, A.Z. Vinarov

Scientific and Research Institute of Urology and Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia

The problem of therapy of benign prostatic hyperplasia has not lost its relevance today due to the high prevalence rate of this pathology among the male population. The article provides the results of non-interventional (observational) study of application of the tamsulosin (Proflosin®) drug or combined therapy with tamsulosin (Proflosin®) + *Serenoa repens* (Prostamol® Uno) of patients with benign prostatic hyperplasia in routine clinical practice. 1,000 practicing urology experts from 100 cities and towns of Russia took part in the study as well as 23 492 patients with the established diagnosis of benign prostatic hyperplasia, which were prescribed with tamsulosin (Proflosin®) monotherapy or combined therapy with tamsulosin (Proflosin®) + *Serenoa repens* (Prostamol® Uno) in conditions of outpatient clinical practice. As a result of the study, improvement of the life standard and subjective symptoms were stated with patients with the absence of significant side effects directly associated with intake of the drug studies.

Key words: prostate adenoma, non-interventional observational study, α_1 -blockers, tamsulosin, plant extracts, *Serenoa repens*

Введение

Клинические исследования с большим количеством наблюдений помогают практикующему врачу выбрать наиболее подходящую лечебную тактику в отношении конкретного пациента, основываясь на статистически достоверных результатах. Вашему вниманию предлагается одно из таких исследований, которое было проведено в 2013–2014 гг. более

чем в 100 городах России с участием 1000 практикующих специалистов-урологов и суммарно включало 23 492 пациента. Статистической обработке и анализу были подвергнуты данные обследования 9989 пациентов.

Цель исследования – изучить применение лекарственного препарата тамсулозин (Профлосин®) в популяции пациентов с доброкачественной гиперплазией

предстательной железы (ДГПЖ) в рутинной клинической практике.

Материалы и методы

Дизайн исследования: многоцентровое открытое неинтервенционное (наблюдательное) продольное исследование у пациентов с ДГПЖ, которым назначена врачами-урологами амбулаторной практики монотерапия тамсулозином (Профлосин®) или комбинированная терапия препаратами тамсулозин (Профлосин®) + *Serenoa repens* (Простамол® Уно). В исследование включались пациенты мужского пола в возрасте ≥ 40 лет с установленным диагнозом ДГПЖ. Наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании было обязательным. Исследуемые лекарственные средства применялись согласно утвержденной инструкции. Длительность терапии составила от 1 до 3 мес.

Задачи исследования:

– оценить влияние монотерапии тамсулозином (Профлосин®) или комбинированной терапии препаратами тамсулозин (Профлосин®) + *Serenoa repens* (Простамол® Уно) на качество жизни пациентов с ДГПЖ;

– оценить выраженность дизурических симптомов при монотерапии тамсулозином (Профлосин®) или комбинированной терапии препаратами тамсулозин (Профлосин®) + *Serenoa repens* (Простамол® Уно) у пациентов с ДГПЖ;

– определить общий результат проводимой терапии по оценке врача (по шкале IMOS) и пациента (по шкале IMPSS) через 1, 2 или 3 мес (в зависимости от длительности наблюдения за пациентом);

– изучить развитие нежелательных реакций при назначении тамсулозина (Профлосин®) в виде монотерапии или в комбинации с *Serenoa repens* (Простамол® Уно) в рутинной клинической практике в условиях наблюдения от 1 до 3 мес.

Для оценки применения препарата тамсулозин (Профлосин®) в рутинной клинической практике учитывались следующие показатели:

– исходные характеристики популяции пациентов: пол, возраст, стадия ДГПЖ, вид назначенной терапии;

– показатель качества жизни пациентов через 1, 2 и 3 мес проводимой терапии (в зависимости от длительности наблюдения за пациентом);

– выраженность дизурических симптомов (количество баллов по шкале IPSS) через 1, 2 и 3 мес проводимой терапии (в зависимости от длительности наблюдения за пациентом);

– общий результат терапии по оценке врача (по шкале IMOS) и пациента (по шкале IMPSS) через 1, 2 или 3 мес проводимой терапии (в зависимости от длительности наблюдения за пациентом);

– нежелательные реакции.

Согласно протоколу исследования, врачи на первом визите осуществляли сбор исходной информации о пациенте, включающей основные демографические данные, медицинский анамнез, стадию ДГПЖ (дизайн исследования предусматривал разделение пациентов по стадиям гиперплазии простаты). Все собранные данные регистрировались в первичной медицинской документации и соответствующих разделах индивидуальной регистрационной карты. На следующих визитах врачи-исследователи ежемесячно проводили анкетирование больных с целью оценки изменения субъективной симптоматики и качества жизни. Также оценивались нежелательные реакции.

Вид терапии (тамсулозин (Профлосин®) или тамсулозин (Профлосин®) + *Serenoa repens* (Простамол® Уно)) назначался на усмотрение лечащего врача в соответствии с рутинной практикой – рандомизация пациентов отсутствовала. Способ применения и режим дозирования тамсулозина (Профлосин®) и *Serenoa repens* (Простамол® Уно) соответствовали информации, представленной в утвержденной инструкции по применению.

Результаты

В исследование было включено 23492 пациента. Однако в связи с тем, что часть больных не явились на второй и последующие визиты и их данные не имели значимости для анализа, в итоговый анализ включены данные 9989 пациентов. Исследование проводилось в условиях рутинной клинической практики – необходимость и режим терапии определялись врачами, в связи с чем, несмотря на указанные возрастные ограничения (мужчины старше 40 лет), в исследование была включена часть пациентов моложе 40 лет.

В группу терапии тамсулозином (Профлосин®) был включен 1251 (12,5 %) больной, в группу комбинированной терапии тамсулозином (Профлосин®) и *Serenoa repens* (Простамол® Уно) – 8738 (87,5 %) пациентов. Средний возраст больных этих групп составил $59,96 \pm 14,101$ и $59,10 \pm 13,651$ года соответственно. Распределение возраста пациентов позволяет провести оценку результатов лечения по следующим подгруппам: до 40 лет, от 40 до 50 лет, от 50 до 60 лет и старше 60 лет.

В группе терапии тамсулозином (Профлосин®) 11,4 % ($n = 142$) составили пациенты в возрасте до 40 лет; 15,3 % ($n = 192$) – от 40 до 50 лет; 33,1 % ($n = 414$) – от 50 до 60 лет и 40,2 % ($n = 503$) пациентов были старше 60 лет.

В группе терапии тамсулозином (Профлосин®) и *Serenoa repens* (Простамол® Уно) 11,2 % ($n = 978$) составили пациенты в возрасте до 40 лет; 16,5 % ($n = 1440$) – от 40 до 50 лет; 36,6 % ($n = 3202$) – от 50 до 60 лет и 35,7 % ($n = 3118$) пациентов были старше 60 лет.

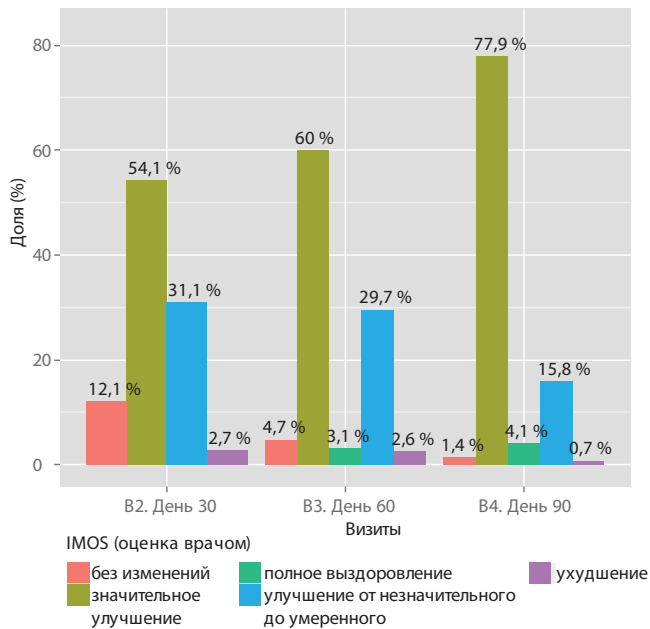


Рис. 1. Группа тамсулозина (Профлосин®): оценка результата терапии врачами по шкале IMOS по визитам

В группе тамсулозина (Профлосин®) в ходе исследования наблюдалась положительная динамика оценки результатов терапии врачами по шкале IMOS (рис. 1). На визите 2 (день 30) значительное улучшение зарегистрировано у 677 (54,1 %) из 1251 пациента, улучшение от незначительного до умеренного – у 389 (31,1 %), без изменений – у 151 (12,1 %) и ухудшение – лишь у 34 (2,7 %) больных. На визите 3 (день 60) полное выздоровление зарегистрировано у 39 (3,1 %) из 1251 пациента, значительное улучшение наблюдалось у 750 (60,0 %), улучшение от незначительного до умеренного – у 371 (29,7 %), без изменений – у 59 (4,7 %) и ухудшение – у 32 (2,6 %) пациентов. На визите 4 (день 90) полное выздоровление зарегистрировано у 51 (4,1 %) пациента, значительное улучшение наблюдалось у 975 (77,9 %), улучшение от незначительного до умеренного – у 198 (15,8 %), без изменений – у 18 (1,4 %) и ухудшение – у 9 (0,7 %) пациентов в данной группе.

Пациенты оценивали результаты терапии по шкале IMPSS (рис. 2). На визите 2 (день 30) всецело удовлетворены лечением были 158 (12,6 %) из 1251 больного, удовлетворены лечением – 758 (60,6 %), оценили лечение нейтрально 233 (18,6 %), не удовлетворены лечением были 68 (5,4 %) и крайне не удовлетворены лечением – 34 (2,7 %) пациента. На визите 3 (день 60) всецело удовлетворены лечением были 169 (13,5 %) пациентов, удовлетворены лечением – 891 (71,2 %), оценили лечение нейтрально 152 (12,2 %), не удовлетворены лечением были 11 (0,9 %) и крайне не удовлетворены – 28 (2,2 %) пациентов. На визите 4 (день 90) всецело удовлетворены лечением были 124 (9,9 %) пациента, удовлетворены – уже 1052 (84,1 %), оценили лечение нейтрально 55 (4,4 %), не удовлетворены были

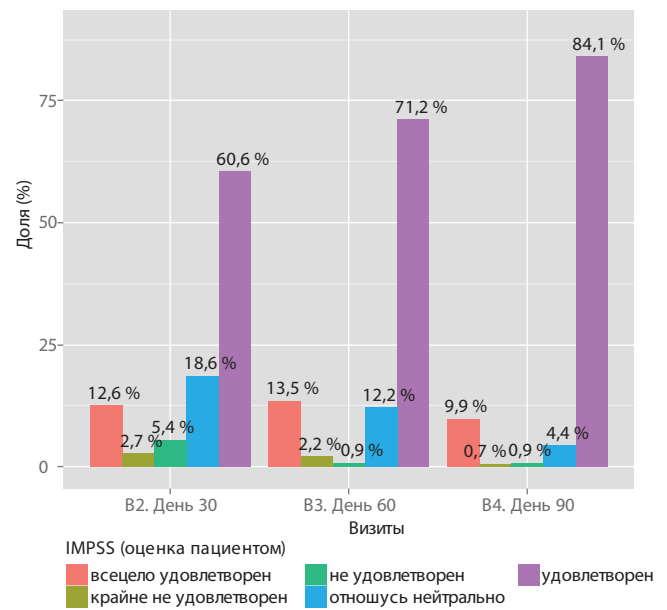


Рис. 2. Группа тамсулозина (Профлосин®): оценка результата терапии пациентами по шкале IMPSS по визитам

11 (0,9 %) и крайне не удовлетворены – 9 (0,7 %) пациентов.

На рис. 3 представлена описательная статистика выраженности дизурических симптомов по шкале IPSS в группе монотерапии тамсулозином за время исследования.

На визите 1 (день 0) у 17 (1,4 %) из 1251 пациента зарегистрирована слабая выраженность симптомов, у 585 (46,8 %) – умеренная симптоматика, у 649 (51,9 %) – выраженная симптоматика. В ходе исследования наблюдалась положительная динамика оценки выраженности симптомов по IPSS. Так, на визите 2 (день 30) у 72 (5,8 %) пациентов зарегистрирована слабая выраженность симптомов, у 912 (72,9 %) – умеренная, у 267 (21,3 %) отмечена выраженная симптоматика. На визите 3 (день 60) у 157 (12,5 %) из 1251 пациента зарегистрирована слабая выраженность сим-

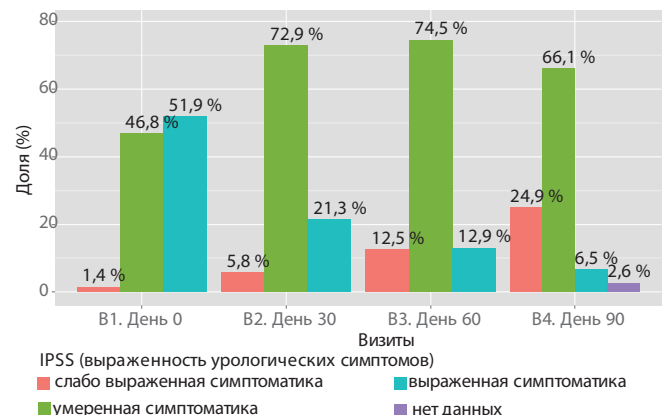


Рис. 3. Группа тамсулозина (Профлосин®): оценка выраженности дизурических симптомов по шкале IPSS по визитам

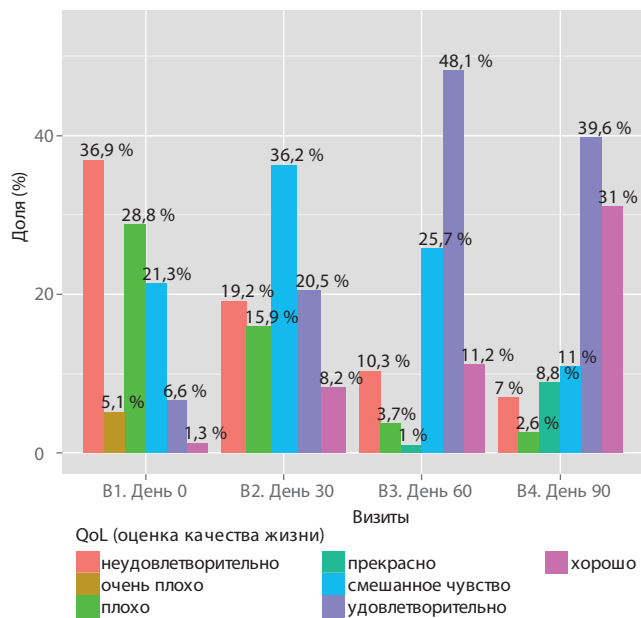


Рис. 4. Группа тамсулозина (Профлосин®): оценка качества жизни пациентов по визитам

птомов, у 932 (74,5 %) – умеренная, у 162 (12,9 %) – выраженная симптоматика. На визите 4 (день 90) у 311 (24,9 %) больных зарегистрирована слабая выраженность симптомов, у 827 (66,1 %) – умеренная симптоматика и только у 81 (6,5 %) – выраженная.

Оценка качества жизни пациентов (QoL) в группе терапии тамсулозином (Профлосин®) представлена на рис. 4. В ходе исследования наблюдалась положительная динамика этого показателя. Так, на визите 1 (день 0) оценку «прекрасно» не дал ни один пациент, оценку «хорошо» поставили 16 (1,3 %) из 1251 больного, «удовлетворительно» – 83 (6,6 %), «смешанное чувство» – 267 (21,3 %), «неудовлетворительно» – 461 (36,9 %), «плохо» – 360 (28,8 %) и «очень плохо» – 64 (5,1 %) пациента. На визите 2 (день 30) оценку «прекрасно» также не дал ни один больной, оценку «хорошо» – 103 (8,2 %), «удовлетворительно» – 256 (20,5 %), «смешанное чувство» – 453 (36,2 %), «неудовлетворительно» – 240 (19,2 %), «плохо» – 199 (15,9 %). Оценку «очень плохо» не дал ни один пациент. На визите 3 (день 60) оценку «прекрасно» дали уже 12 (1,0 %) пациентов, оценку «хорошо» – 140 (11,2 %), «удовлетворительно» – 602 (48,1 %), «смешанное чувство» – 322 (25,7 %), «неудовлетворительно» – 129 (10,3 %), «плохо» – 46 (3,7 %). Оценку «очень плохо» не дал ни один пациент. На визите 4 (день 90) оценку «прекрасно» дали 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 %). Оценку «очень плохо» также не дал ни один пациент.

В группе комбинированной терапии тамсулозином (Профлосин®) и *Serenoa repens* (Простамол® Уно) ди-

намика оценки результатов терапии врачами по шкале IMOS в ходе исследования также была положительной (рис. 5). На визите 2 (день 30) полное выздоровление зарегистрировано у 34 (0,4 %) из 8738 пациентов, значительное улучшение наблюдалось у 3601 (41,2 %), улучшение от незначительного до умеренного – у 3409 (39,0 %), без изменений – у 1301 (15,0 %) и ухудшение – у 384 (4,4 %) больных. На визите 3 (день 60) полное выздоровление врачи зарегистрировали у 147 (1,7 %) из 8738 пациентов, значительное улучшение – у 5120 (58,6 %), улучшение от незначительного до умеренного – у 2726 (31,2 %), без изменений – у 389 (4,5 %) и ухудшение – у 356 (4,1 %). На визите 4 (день 90) полное выздоровление отмечено у 344 (3,9 %) пациентов, значительное улучшение – у 6777 (77,6 %), улучшение от незначительного до умеренного – у 1249 (14,3 %), без изменений – у 349 (4,0 %) и ухудшение – лишь у 19 (0,2 %) больных.

Положительной была и динамика оценки результатов терапии пациентами по шкале IMPSS в ходе исследования (рис. 6). Так, на визите 2 (день 30) всецело удовлетворены лечением были 1197 (13,7 %) из 8738 больных, удовлетворены – 3699 (42,3 %), оценку «отношусь нейтрально» поставили 2463 (28,2 %) пациента, не удовлетворены лечением были 970 (11,1 %) и крайне не удовлетворены – 409 (4,7 %) пациентов. На визите 3 (день 60) всецело удовлетворены лечением были 1611 (18,4 %) пациентов, удовлетворены – 4611 (52,8 %), оценку «отношусь нейтрально» поставил 1851 (21,2 %) больной, не удовлетворены лечением были 296 (3,4 %) и крайне не удовлетворены – 369 (4,2 %) пациентов. На визите 4 (день 90) всецело удовлетворе-

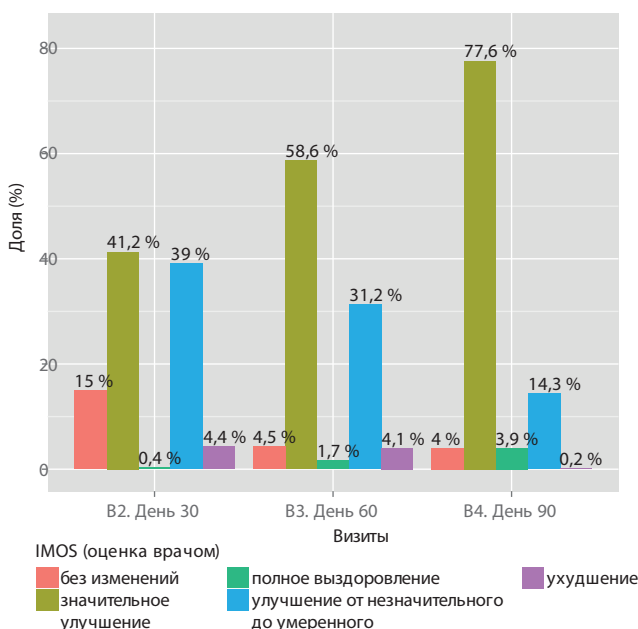


Рис. 5. Группа комбинированной терапии тамсулозином (Профлосин®) и *Serenoa repens* (Простамол® Уно): оценка результата терапии врачами по шкале IMOS по визитам

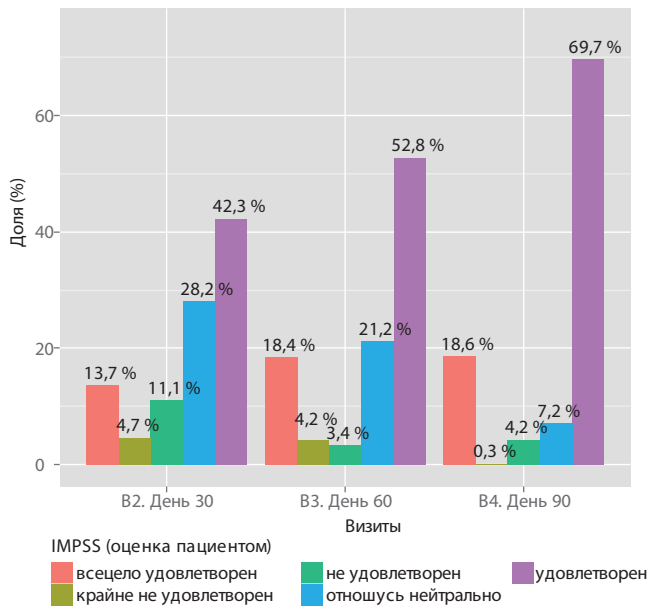


Рис. 6. Группа комбинированной терапии тамсулозином (Профлосин®) и *Serenoa repens* (Простамол® Уно): оценка результата терапии пациентами по шкале IPSS по визитам

ны лечением были 1629 (18,6 %) пациентов, удовлетворены – 6092 (69,7 %), отнеслись нейтрально – 625 (7,2 %), не удовлетворены – 369 (4,2 %) и крайне не удовлетворены – 23 (0,3 %) пациента.

На рис. 7 представлена описательная статистика выраженности дизурических симптомов в группе комбинированной терапии за время исследования (шкала IPSS).

На визите 1 (день 0) у 329 (3,8 %) пациентов наблюдалась слабая выраженность симптомов, у 4973 (56,9 %) – умеренная выраженность, у 3436 (39,3 %) больных зарегистрирована выраженная симптоматика. За время исследования прослеживается положительная динамика оценки выраженности дизурических симптомов по шкале IPSS. Так, на визите 2 (день 30)

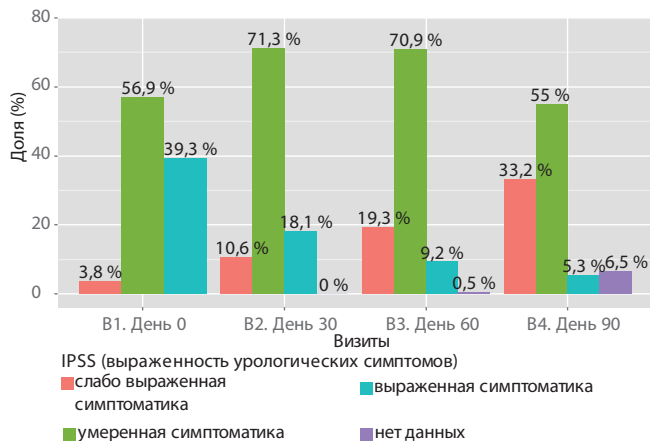


Рис. 7. Группа комбинированной терапии тамсулозином (Профлосин®) и *Serenoa repens* (Простамол® Уно): оценка выраженности дизурических симптомов по шкале IPSS по визитам

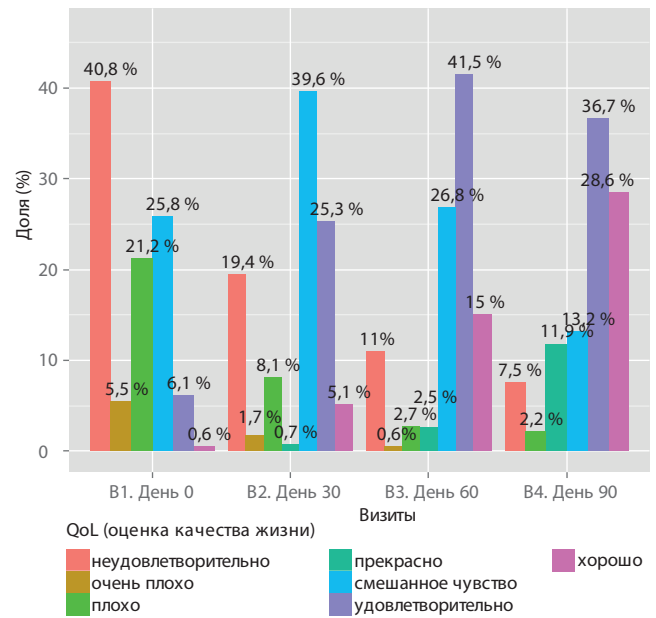


Рис. 8. Группа комбинированной терапии тамсулозином (Профлосин®) и *Serenoa repens* (Простамол® Уно): оценка качества жизни пациентов по визитам

у 924 (10,6 %) пациентов зарегистрирована слабая выраженность симптомов, у 6226 (71,3 %) – умеренная, у 1584 (18,1 %) отмечена выраженная симптоматика. На визите 3 (день 60) у 1689 (19,3 %) больных наблюдалась слабая выраженность симптомов, у 6199 (70,9 %) – умеренная, у 808 (9,2 %) зарегистрирована выраженная симптоматика. На визите 4 (день 90) у 2901 (33,2 %) пациента наблюдалась слабая выраженность симптомов, у 4806 (55,0 %) – умеренная, выраженная симптоматика зарегистрирована только у 461 (5,3 %) больного.

Оценка качества жизни (QoL) у пациентов группы комбинированной терапии тамсулозином (Профлосин®) и *Serenoa repens* (Простамол® Уно) представлена на рис. 8. При анализе выявлена положительная динамика данного показателя. Так, на визите 1 (день 0) оценку «прекрасно» не дал ни один из 8738 больных, 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 %). На визите 2 (день 30) 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. На визите 3 (день 60) оценку «прекрасно» поставили 222 (2,5 %) больных, «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 визи-



те 4 (день 90) 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, была построена математическая модель, которая позволила рассчитать прогностические вероятности исходов (значений качества) для различных комбинаций факторов. Из полученных данных математической модели можно сделать вывод, что исходы терапии препаратами тамсулозин (Профлосин®) в комбинации с *Serenoa repens* (Простамол® Уно) в целом более благоприятные, чем при использовании тамсулозина (Профлосин®) в качестве монотерапии. Однако для полноценной и всесторонней оценки преимуществ комбинированной терапии тамсулозином (Профлосин®) + *Serenoa repens* (Простамол® Уно) перед монотерапией тамсулозином требуется проведение более длительных 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.

Отдельно хотелось бы отметить, что среди 9989 наблюдений была упомянута только одна нежелательная реакция на прием препарата тамсулозин (Профлосин®), связанная с проявлениями гипотензии (нарушения походки, головокружение, слабость), которые самостоятельно прошли через два дня, при терапии *Serenoa repens* (Простамол® Уно) нежелательных явлений зарегистрировано не было вообще. Этот факт указывает на весьма высокий профиль безопасности применяемых в ходе данного исследования препаратов.

Полученные в результате исследования данные дают основание утверждать, что применение врачами-урологами у пациентов с ДГПЖ в ходе рутинной практики как монотерапии тамсулозином (Профлосин®), так и комбинированной терапии препаратами тамсулозин (Профлосин®) и *Serenoa repens* (Простамол® Уно) является эффективным способом лечения в отношении симптомов ДГПЖ и качества жизни с высоким профилем безопасности на протяжении всего времени исследования.