

# Исследование ПРОСПЕКТ (ПРОСТАМОЛ: ПЕРСПЕКТИВЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ) ДГПЖ

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев  
Группа исследователей «ПРОСПЕКТ»\*

Данные исследования «ПРОСПЕКТ» показали высокую эффективность использования комбинированной терапии с применением Флосина МР и Простамола® уно у 2240 мужчин. Показатель QoL уменьшился в 2,38 раза, а IPSS – в 1,95 раза. Полученные результаты позволяют рекомендовать комбинированную терапию для использования в андрологической практике.

**Ключевые слова:** Простамола® уно и Флосин МР, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, лечение.

Актуальной задачей современной урологии остается консервативное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). В последнее время все больше внимания уделяется комбинированной терапии ненейрогенных симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) у мужчин, обусловленных ДГПЖ. В Руководстве Европейской Ассоциации урологов (2011) рекомендуются совместное применение  $\alpha$ -блокаторов с ингибиторами 5 $\alpha$ -редуктазы и комбинация  $\alpha$ -блокаторов с антагонистами мускариновых рецепторов. Для нас более актуальной является комбинированная терапия  $\alpha$ -блокаторами и ингибиторами 5 $\alpha$ -редуктазы. Она предназначена для объединения различных воздействий препаратов этих классов, что позволяет обеспечить синергическое действие в отношении купирования симптомов и профилактики прогрессирования заболевания, то есть полипатогенетическое влияние на модификации предстательной железы (ПЖ) во время заболевания.  $\alpha$ -Адреноблокаторы начинают оказывать клиническое действие в течение нескольких часов или дней, а ингибиторам 5 $\alpha$ -редуктазы для развития достоверной клинической эффективности требуется несколько меся-

цев. Из всех возможных сочетаний препаратов до настоящего времени в клинических исследованиях оценивали эффективность финастерида вместе с альфузозином, доксазолином или теразозином и дутастерида вместе с тамсулозином. В ряде исследований сравнивали эффективность комбинированной терапии с монотерапией  $\alpha$ -блокаторами, ингибиторами 5 $\alpha$ -редуктазы или плацебо (табл. 1).

В начальных исследованиях с периодами динамического наблюдения от 6 до 12 мес в качестве основной конечной точки оценивали изменение клинических проявлений (IPSS) [1–3]. Во всех этих исследованиях установлено, что  $\alpha$ -блокаторы оказались в отношении купирования симптомов эффективней финастерида, в то время как комбинированная терапия по сравнению с терапией  $\alpha$ -блокаторами преимуществ не имела. Данные, полученные через 1 год после проведения исследования MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms), показали сходные результаты [4]. Впоследствии были сообщены результаты анализа данных исследования MTOPS через 4 года, а также данных исследования комбинированной терапии аводартом и тамсулозином CombAT (Combination of Avodart® and Tamsulosin) через 2 и 4 года [4–6]. В отличие от ранее проведенных исследований с динамическим наблюдением в течение только 6–12 мес, данные длительного наблюдения показали, что комбинированная терапия более эффективна, чем любой из вариантов монотерапии, в отношении купирования клинических проявлений и улучшения  $Q_{max}$  и более эффективна, чем терапия  $\alpha$ -блокаторами, в отношении снижения риска развития острой задержки мочи и необходимости в проведении хирургического лечения [7, 8].

\* ГРУППА ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ «ПРОСПЕКТ»: Акиншевич И.Ю., Алешко О.А., Антоненко С.Н., Бандурко Р.И., Баранов И.Г., Барковский Б.Е., Белик В.В., Березенко М.О., Бидованец Р.О., Бидованец Б.Ю., Билик О.М., Билик Ю.Р., Билинский О.Л., Богачик Ф.Н., Богданов С.Г., Боивка В.Т., Бондарчук В.П., Бондарь И.В., Бондарь Н.В., Борисов С.А., Бруско А.П., Булыга А.А., Бульчак В.М., Бучинский А.И., Вабищевич В.И., Витрук В.И., Владыга Ю.М., Власюк А.В., Водзинский А.П., Войцешин В.В., Волошин Б.О., Волчанский В.В., Воронов А.А., Воропай А.Ю., Гавриш А.Н., Гей В.О., Глинчак Т.И., Глушко Е.В., Гоголенко О.В., Горохов Б.Е., Гришин М.О., Гродзинский В.И., Гурженко А.Ю., Данильчик М.М., Дехтярь Ю.Н., Джемилев А.И., Дзюбенко Г.Д., Дидыч Ю.И., Домчук А.П., Драч О.В., Дрогомирецький С.І, Дуда И.Д., Епанча В.Л., Жуковский Д.А., Жунько Д.В., Журавель В.П., Заика А.В., Закопняк О.В., Зарубин Э.В., Зенин В.А., Зинковский С.Н., Зубченко Ю.М., Иванченко В.А., Ильяшевич С.В., Ильин А.А., Иванченко О.А., Калинина Н.Ю., Карпец С.В., Квасневский А.Я., Кирилюк А.Н., Кирьян И.Н., Киселев А.Н., Кишларь С.П., Кобзев А.В., Коваленко И.И., Ковалик В.Р., Коваль Д.В., Ковтун Н.В., Козьяривский И.Б., Колесников А.С., Копылов А.С., Косаренко В.П., Костерин В.В., Котик А.И., Коцар С.Н., Крет О.П., Криводубская С.О., Крук О.І., Кузьменко Е.М., Кутько Н.Я., Куценко А.О., Куцько В.С., Лавриненко А.Н., Левицкий М.В., Литовский Д.Д., Логвиненко Л.Л., Лукашевский Я.О., Лысык И.С., Львов Д.Л., Майстренко В.П., Малевич Ю.А., Малышкин Д.И., Манкиш А.В., Мартынюк В.Ю., Мартюшев Е.Е., Матеха А.П., Матковский О.П., Мачтаков В.В., Мачуленко О.Л., Машков Д.А., Меленевский Д.А., Минасянц Э.З., Миндреску О.І., Мироненко В.В., Михайский В.Б., Мойсеенко С.В., Монташевич В.В., Моргун А.В., Мостовой С.В., Мулеца П.М., Мурашкевич В.С., Муринец Э.В., Мусат Ю.В., Надтока А.А., Налбалджян Т.А., Намазило С.В., Науменко А.П., Нашеда С.В., Неранов А.В., Нестеренко Д.А., Нестерук С.А., Нетребко А.А., Нецкар Д.В., Никитаева Н.В., Новиков М.В., Нуриев А.Н., Нынюк А.И., Обозовый В.И., Ольховская Е.Г., Осадчий Б.И., Панкратов В.А., Пашкевич П.А., Плис Б.Б., Плюснин А.Ю., Подсядко П.М., Полион Н.Ю., Полуницкий А.А., Пономаренко А.Е., Поталенко П.И., Пошеложный В.Б., Прищепка О.В., Проторьев П.Е., Прошинский В.Л., Пурмаль В.П., Пушкарь Т.С., Пшегорницкий И.В., Расшибака И.А., Редько Н.И., Рипенбейн С.Р., Романишина Л.О., Росошук Н.Л., Румянец В.С., Савчук Р.В., Саламаха В.В., Самбірський В.С., Себастьянський К.І., Семенуха В.А., Семенчук Р.В., Сергейчук С.Ю., Сидоренко Л.Н., Скляр А.Н., Скляр Ю.В., Сливка И.И., Слюсарев В.Н., Собакар А.М., Ставничий А.С., Степанченко А.М., Сторишко С.П., Сьомко А.М., Тараненко М.С., Тарасенко А.В., Телефанко Р.Я., Тимченко К.А., Тимчук С.А., Тимчук Ю.В., Токарчук М.В., Томаш Б.В., Топор И.Д., Требин В.А., Третьяков П.В., Трищенко И.А., Угаров В.Ю., Ульянченко И.С., Умеров Т.С., Усеинов А.Ш., Устинов А.Т., Филиппов А.И., Халидов В.С., Храмов К.А., Цисельский Р.К., Чайкин А.В., Чайковский Э.М., Чепурной Ю.Н., Чижик И.И., Чулий М.М., Шанайда В.И., Швидюк А.В., Шевчук О.П., Шелудько А.В., Шикида А.В., Шовкун В.А., Штильвасер Л.М., Шулежко В.А., Шульгина В.В., Шумовский Е.В., Янута Д.А., Яровая Н.Л.

Таблица 1

Рандомизированные исследования с применением  $\alpha$ -блокаторов, ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы их сочетания при СНМП и доброкачественном увеличении ПЖ, обусловленных ДГПЖ (указаны различные периоды времени одного и того же исследования [5, 6])

Исследования	Длительность (нед)	Препарат (суточная доза)	Пациенты (n)	Изменения симптомов (% IPSS)	Q <sub>max</sub> (мл/с)	Изменение объема ПЖ (%)	УД
Lerog и соавт. (1996) [1]	52	Плацебо	305	-16,5 <sup>a</sup>	+1,4 <sup>b,d</sup>	+1,3	1b
		Теразозин 1×10 мг	605	-37,7 <sup>a,b,d</sup>	+2,7 <sup>b,d</sup>	+1,3	
		Финастерид 1×5 мг	610	-19,8 <sup>a</sup>	+1,6	-16,9 <sup>b,c</sup>	
		Теразозин 1×10 мг + Финастерид 1×5 мг	309	-39 <sup>a,b,d</sup>	+3,2 <sup>b,d</sup>	-18,8 <sup>b,c</sup>	
Debruynе и соавт. (1998) [2]	26	Алфузозин 2×5 мг	358	-41,2 <sup>d</sup>	+1,8	-0,5	1b
		Финастерид 1×5 мг	344	-33,5	+1,8	-10,5 <sup>c</sup>	
		Алфузозин 2×5 мг + Финастерид	349	-39,1 <sup>d</sup>	+2,3	-11,9 <sup>c</sup>	
Kirby и соавт. (2003) [3]	52	Плацебо	253	-33,1	+1,4	-	1b
		Доксазозин 1×1-8 мг	250	-49,1 <sup>b,d</sup>	+3,6 <sup>b,d</sup>	-	
		Доксазозин 1×1-8 мг	239	-38,6	+1,8	-	
		Доксазозин 1×1-8 мг + Финастерид 1×5 мг	265	-49,7 <sup>b,d</sup>	+3,8 <sup>d</sup>	-	
McConne II и соавт. (2003) [4]	234	Плацебо	737	-23,8 <sup>a</sup>	+1,4 <sup>a</sup>	+24 <sup>a</sup>	1b
		Доксазозин 1×1-8 мг	756	-35,3 <sup>a,b,d</sup>	+2,5 <sup>a,b</sup>	+24 <sup>a</sup>	
		Доксазозин 1×1-8 мг	768	-28,4 <sup>a,b</sup>	+2,2 <sup>a,b</sup>	-19 <sup>a,b,c</sup>	
		Доксазозин 1×1-8 мг + Финастерид 1×5 мг	786	-41,7 <sup>a,b,c,d</sup>	+3,7 <sup>a,b,c,d</sup>	-19 <sup>a,b,c</sup>	
Roehrborn и соавт. (2008) [5]	104	Тамсулозин 1×0,4 мг	1611	-27,4	+0,9	0	1b
		Дутастерид 1×0,5 мг	1623	-30,5	+1,9	-28 <sup>c</sup>	
		Тамсулозин 1×0,4 мг + Дутастерид 1×0,5 мг	1610	-39,2 <sup>c,d</sup>	+2,4 <sup>c,d</sup>	-26,9 <sup>c</sup>	
Roehrborn и соавт. (2009) [6]	208	Тамсулозин 1×0,4 мг	1611	-23,2	+0,7	+4,6	1b
		Дутастерид 1×0,5 мг	1623	-32,3	+2,0	-28 <sup>c</sup>	
		Тамсулозин 1×0,4 мг + Дутастерид 1×0,5 мг	1610	-38 <sup>c,d</sup>	+2,4 <sup>c</sup>	-27,3 <sup>c</sup>	

Примечание: УД – уровень доказательности; <sup>a</sup> – значительно по сравнению с исходной (индексировано, если оценивали); <sup>b</sup> – значительно по сравнению с плацебо; <sup>c</sup> – значительно по сравнению с монотерапией  $\alpha$ -блокаторами; <sup>d</sup> – значительно по сравнению с монотерапией ингибитором 5 $\alpha$ -редуктазы.

Однако в обоих исследованиях (CombAT и MTOPS) неблагоприятные побочные эффекты лекарственных препаратов во время комбинированного лечения отмечались гораздо чаще, чем во время монотерапии. Побочные эффекты, появившиеся во время комбинированной терапии, были типичными для  $\alpha$ -блокаторов и ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы. А частота неблагоприятных явлений была значительно выше при комбинированной терапии для большинства побочных эффектов [4].

Избежать развития данных побочных эффектов можно путем замены финастерида или дутастерида природным ингибитором 5 $\alpha$ -редуктазы (Простамолом<sup>®</sup> уно). И доказательством этого явились результаты многоцентрового исследования 3-месячной комбинированной терапии с использованием Простамолола<sup>®</sup> уно и Флосина (тамсулозина) с участием 158 пациентов, наблюдавшихся в 4 урологических центрах Украины. Было показано, что комбинированная терапия с использованием Флосина и Простамолола<sup>®</sup> уно является оптимальной для лечения пациентов с ДГПЖ II стадии, поскольку обеспечивает синергизм эффективности 2 препаратов при

минимуме побочных эффектов [7]. На втором этапе исследования ПРОСПЕКТ (ПРОСТАМОЛ: ПЕРСПЕКТИВЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ) приняли участие 2240 пациентов, у которых клинические проявления ДГПЖ оценивали по шкале IPSS и QoL в начале исследования и через 3 мес комбинированной терапии. В группу исследователей «ПРОСПЕКТ» входили 220 урологов из всех регионов Украины.

#### Дизайн исследования «ПРОСПЕКТ»

Количество пациентов – 2240 человек. Средний возраст пациентов составил 66,8±8,7 года. Минимальный возраст – 37 лет, максимальный – 94 года.

Больные получали комплексную терапию ДГПЖ, включающую препараты Флосин МР 1 раз в день в дозировке 0,4 мг (принимали утром после еды) и Простамол<sup>®</sup> уно по 1 капсуле на ночь. Курс лечения – 3 мес. Во время проведения исследования разрешали назначать препараты, постоянно используемые для лечения сопутствующих заболеваний в подобранной дозе. В процессе исследования было запрещено использование следующих препаратов:  $\alpha$ -адреноблокаторы:

неселективные  $\alpha_1/\alpha_2$ -адреноблокаторы,  $\alpha_1$ -адреноблокаторы селективного действия, селективные  $\alpha_1$ -адреноблокаторы; транквилизаторы, снотворные препараты; антибактериальные, противовоспалительные средства; иммуностимуляторы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании показателя IPSS выявлено, что до лечения он составил  $19,7 \pm 1,6$  балла (минимальное значение 7, максимальное – 35). После лечения –  $10,1 \pm 0,5$  (минимальное значение 0, максимальное – 27).

При исследовании показателя QoL выявлено, что до лечения он составил  $4,3 \pm 0,2$  балла (минимальное значение 1, максимальное – 6). После лечения –  $1,8 \pm 0,1$  (минимальное значение 0, максимальное – 5).

Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

#### Изменения индексов IPSS и качества жизни

Показатели	До лечения	После лечения
IPSS (баллы)	$19,7 \pm 1,6$	$10,1 \pm 0,5$ $p < 0,01$
QoL (баллы)	$4,3 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,1$ $p < 0,01$

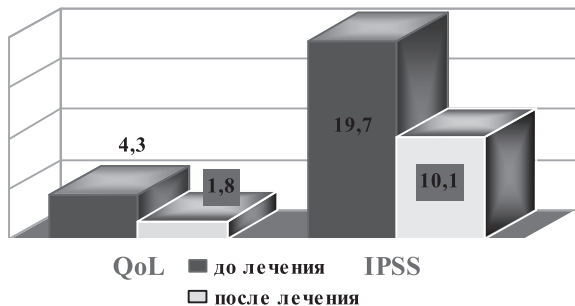


Рисунок. Изменения индексов QoL и IPSS в динамике

Данные табл. 2 и рисунка свидетельствуют о существенном достоверном улучшении обоих показателей приблизительно в 2 раза. В частности, QoL уменьшился в 2,38 раза, а IPSS – в 1,95 раза. Данные изменения соответствуют высокой степени достоверности.

Учитывая положительную динамику симптомов ДГПЖ у пациентов при трехмесячном курсе лечения, нами планируется продлить это широкомасштабное исследование и оце-

нить его эффективность через 6 и 12 мес терапии, с сопоставлением субъективных и объективных параметров СНМП, которые определялись у 158 больных в 4 урологических центрах Украины.

### ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования «ПРОСПЕКТ» доказали высокую эффективность комбинированной терапии с применением препаратов Простамол® уно и Флосин. Показатель QoL уменьшился в 2,38 раза, а IPSS – в 1,95 раза.

2. Следовательно, комбинированная терапия с применением Простамол® уно и Флосина МР является оптимальной для лечения пациентов с ДГПЖ II стадии, поскольку обеспечивает синергизм эффективности двух препаратов.

### Дослідження «ПРОСПЕКТ» (ПРОСТАМОЛ: ПЕРСПЕКТИВИ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ) ДГПЗ І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко

Дані дослідження «ПРОСПЕКТ» показали високу ефективність комбінованої терапії з використанням Флосину МР та Простамолу® уно у 2240 чоловіків. Показник QoL зменшився в 2,38 рази, а IPSS – в 1,95 рази. Одержані результати дозволяють рекомендувати комбіновану терапію для використання в андрологічній практиці.

**Ключові слова:** Простамол® уно, Флосин МР, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, лікування.

### Research «PROSPECT» (PROStamol: PERSPECTIVES OF COMBINATION THERAPY) OF BPH I.I. Gorpynchenko, Iu.M. Gurzhenko

The results of the research “PROSPECT” showed the high efficiency of combination therapy using the medicine Flosin MR and Prostatamol® uno in 2240 men. The coefficient QoL decreased in 2,38 times, the IPSS decreased in 1,95 times. The received results allow recommending the combined medicine in andrological practice.

**Key words:** Prostatamol® uno, Flosin MR, benign prostatic hyperplasia, treatment.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Lepor H. et al. N Engl J Med 1996 Aug; 335(8): 533–9.
2. Debruyne FM et al. Eur Urol 1998 Sep;34(3):169–75.
3. Kirby R et al. Urology 2003; 61(1):119–26.
4. McConnell et al. N Engl J Med 2003 Dec;349(25):2387–98.
5. Roehrborn CG et al. J Urol 2008; 179(2): 616–21.
6. Roehrborn CG et al. Eur Urol 2010 Jan;57(1):123–31.
7. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.Н. НМіФ, № 17 (340), 2010. – С. 49–51.
8. Гурженко Ю.Н. «Здоровье мужчины», № 4, 2010. – С. 24–26.