

«УТВЕРЖДАЮ»

Академик РАН, д.м.н., профессор  
Научный координатор исследования

  
Н.А. ЛОПАТКИН

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2008 г.

Директор ФГУ  
«НИИ урологии Росмедтехнологий»  
д.м.н., профессор

  
О.И. АПОЛИХИН

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2008 г.

ОТЧЕТ

О ПРОВЕДЕНИИ СЛЕПОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО  
ПЛАЦЕБОКОНТРОЛИРУЕМОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА «ВИТАПРОСТ®», ТАБЛЕТКИ,  
ПОКРЫТЫЕ КИШЕЧНОРАСТВОРИМОЙ ОБОЛОЧКОЙ (ОАО «НИЖФАРМ») В  
ПРОФИЛАКТИКЕ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА

Камалов А.А.

д.м.н., профессор,  
заведующий отделом андрологии  
и репродукции человека  
ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий» (г. Москва)  
главный исследователь (1 центр)











Мазо Е.Б.

член-корреспондент РАН,  
д.м.н., профессор,  
заведующий кафедрой урологии  
ГОУ ВПО РГМУ Росздрава (г. Москва)  
главный исследователь (2 центр)



МОСКВА – 2008 г.

## СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

<p>Камалов А.А. - заведующий отделом андрологии и репродукции человека ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», д.м.н., профессор, главный исследователь (1 центр)</p>	
<p>Мазо Е.Б. - заведующий кафедрой урологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор, главный исследователь (2 центр)</p>	
<p>Дорофеев С.Д. - старший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», к.м.н., исследователь</p>	
<p>Ефремов Е.А. - старший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», к.м.н., исследователь</p>	
<p>Коздоба А.С. - доцент кафедры урологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, к.м.н., исследователь</p>	
<p>Попов С.В. - старший научный сотрудник кафедры урологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, к.м.н., исследователь</p>	
<p>Мельник Я.И. - младший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», исследователь</p>	
<p>Охоботов Д.А. - младший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», исследователь</p>	

## Список сокращений

ИРК	индивидуальная регистрационная карта
ДЗ	досрочное завершение
ЛС	лекарственные средства
НЯ	нежелательное явление
ПРИ	пальцевое ректальное исследование
СНЯ	серьёзное нежелательное явление
КИ	клиническое исследование
СПЖ	секрет предстательной железы
ХП	хронический простатит
ПЦР	полимеразная цепная реакция
NIH-CPSI	шкала симптомов ХП Национального Института Здоровья США
ФГУ	Федеральное Государственное Учреждение
ННЯ	несерьёзное нежелательное явление
ПЖ	предстательная железа
ИППП	инфекции, передающиеся половым путём
ЧНОМП	чувство неполного опорожнения мочевого пузыря

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1.	ВВЕДЕНИЕ .....	5
2.	ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	7
3.	ИССЛЕДУЕМАЯ ПОПУЛЯЦИЯ .....	7
4.	ТЕРАПИЯ .....	9
5.	ИССЛЕДОВАНИЕ .....	10
	Визит 1 .....	13
	Визит 2 .....	13
	Визит 3 .....	13
	Визит 4 (начало 2 этапа исследования).....	14
	Визит 5 .....	14
	Визит 6 .....	14
	Визит 7 .....	15
	Визит 8 (начало 3 этапа исследования).....	15
6.	ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ .....	15
7.	РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	16
8.	ВЫВОДЫ.....	32
9.	ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	32

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Хронический простатит (ХП) занимает первое место по распространённости среди воспалительных заболеваний органов мужской половой системы и одно из первых мест среди мужских заболеваний в целом. В России этим заболеванием страдает от 9 до 35% мужчин трудоспособного возраста (Н.А.Лопаткин, 1998), у 7-36% больных он осложнен везикулитом, эпидидимитом, расстройствами мочеиспускания, репродуктивной и половой функций. По данным Американской Ассоциации Урологов (AUA) хроническим простатитом болеет от 40 до 70% (Hellstrom et al. 1997) и от 35 до 98% (Bennet, Richardson 1993) мужчин репродуктивного возраста. ХП - самое частое урологическое заболевание у мужчин моложе 50 лет. Средний возраст пациентов — 43 года. К 80 годам до 30% мужчин переносят простатит.

С точки зрения медицинской географии наиболее подвержены этому заболеванию мужчины, живущие в местностях с низкими сезонными температурами, особенно в сочетании со значительными перепадами температур и высокой влажностью. Заболеваемость в данной популяции составляет до 72,2%. Холодовой фактор приводит к падению общего и местного иммунитета, способствует спазму гладкомышечных элементов предстательной железы и шейки мочевого пузыря и создает благоприятные условия для конгестивных изменений в органах малого таза. Это подтверждают и данные финских исследователей, согласно которым холодный климат, как главную причину возникновения простатита, назвали 53% мужчин в возрасте 20-59 лет, проживавших в двух самых северных провинциях Финляндии: Оулу и Лапландия (Mehik A. et al., 2000).

Течение ХП, как и всякого хронического заболевания, можно разделить на периоды ремиссии и обострения. Признаками обострения хронического простатита являются наличие характерных симптомов (боли и дизурические явления), повышенный уровень лейкоцитов и неспецифических антител в секрете простаты (Cumming and Chittenham, 1938).

Обострения ХП не только вызывают боли различной локализации и нарушают процесс мочеиспускания, но и отрицательно влияют на репродуктивную и половую функцию мужчины (вызывая рефлекторное угнетение либидо и ухудшение эрекции). Кроме этого, в периоды обострений простатита в ткани простаты развиваются процессы, приводящие к серьёзным анатомо-функциональным изменениям нижних мочевых путей. Это, в первую очередь, склероз предстательной железы и шейки мочевого пузыря.

У большинства пациентов обострения ХП носят выраженный сезонный характер, т.е. развиваются в те периоды года, когда организм встречается с холодной и влажной погодой после летнего тепла и, наоборот, ослаблен после длительного воздействия холода и недостатка естественных факторов, укрепляющих иммунную систему. Это подтверждается опросом, который был проведён компанией Нижфарм при планировании данного исследования. Было опрошено более 300 врачей-урологов Москвы и Московской области, ведущих амбулаторный приём пациентов, в том числе с хроническим простатитом, и на основании их данных составлен график сезонных обострений заболевания. Согласно графику, осенний пик обострений приходится на октябрь - ноябрь, весенний - на март - апрель.

При лечении ХП в стадии обострения применяются лекарственные препараты, относящиеся к различным группам: антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, альфа-блокаторы, анальгетики и др. Но до сих пор не было данных о возможности применения каких-либо препаратов для профилактики обострений заболевания в межрецидивный период и, тем более, об исследованиях, посвящённых этой сфере применения лекарственных средств. Между тем, препараты, способные применяться с профилактической целью, должны соответствовать определённым требованиям, - они должны быть достаточно эффективны при лечении заболевания, но, в то же время, не вызывать выраженных побочных эффектов при длительном применении. К таким препаратам относятся лекарственные средства животного и растительного происхождения. Одно из них - «Витапрост®», активным веществом которого является комплекс водорастворимых биологически активных пептидов, выделенных из предстательной железы ткани простаты быков и бычков путем жёсткого кислотного гидролиза. Экстракт простаты обладает органотропным действием в отношении предстательной железы. Как все пептидные биорегуляторы, простаты экстракт обладает антиагрегантными и антикоагулянтными свойствами, усиливает синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител, улучшает микроциркуляцию в предстательной железе. На этом основана его способность уменьшать отек простаты при воспалительном процессе в ней. Существенным является также наличие у простаты экстракта иммуномодулирующих свойств (Аль-Шукри, Горбачев и др., 1996). Всё это позволяет использовать «Витапрост®» для профилактики обострений хронического простатита.

В 2001 году в НИИ Урологии МЗ РФ проведено открытое несравнительное исследование по изучению эффективности и безопасности препарата «Витапрост®» в форме суппозитория (доза по сампросту 50 мг) при хроническом простатите. Исследование продемонстрировало хорошую эффективность препарата при немногочисленных нежелательных явлениях. На основании полученных данных сделаны выводы о том, что «Витапрост®» может быть применён в комплексной терапии хронического бактериального и абактериального простатита у больных всех возрастных групп, в том числе в сочетании с доброкачественной гиперплазией простаты, а также для реабилитации пациентов, перенесших острое воспаление предстательной железы.

В 2005 году в НИИ Урологии Росздрава проведено открытое, сравнительное, рандомизированное исследование по изучению эффективности и безопасности препарата «Витапрост®» в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой (доза по сампросту 100 мг) при хроническом абактериальном простатите. Исследование продемонстрировало хорошую эффективность препарата при немногочисленных нежелательных явлениях. На основании полученных данных сделаны выводы о том, что «Витапрост®», таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой может быть применён в комплексной терапии хронического абактериального простатита у пациентов всех возрастных групп.

В ФГУ «НИИ Урологии Росмедтехнологий», г. Москва (1 центр) и ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г. Москва (2 центр) в 2007-2008 гг. в соответствии с разрешением Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № 333 от 7 августа 2007 года проведено «Простое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата «Витапрост®», таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой (ОАО «Нижфарм») в профилактике обострений хронического абактериального простатита».

Для проведения исследования приказом директора «НИИ Урологии Росмедтехнологий» Н.А. Лопаткина назначены следующие лица:

1. Лопаткин Н.А.- директор института – научный координатор исследования;
2. Камалов А.А.- заведующий отделом андрологии и репродукции человека – главный исследователь (1 центр);
3. Дорофеев С.Д.- старший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека – исследователь;
4. Ефремов Е.А.- старший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека – исследователь;
5. Охоботов Д.А. – младший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека – исследователь;
6. Мельник Я.И.- младший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека – исследователь;

Для проведения исследования приказом ректора ГОУ ВПО РГМУ Росздрава Володина Н.Н. назначены следующие лица:

7. Мазо Е.Б. - заведующий кафедрой урологии – главный исследователь (2 центр);
8. Попов С.В. – старший научный сотрудник кафедры урологии – исследователь
9. Коздоба А.С. – доцент кафедры урологии – исследователь.

## **2. ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Основной целью исследования являлась оценка эффективности и безопасности лекарственного препарата «Витапрост®», таблетки в профилактической терапии пациентов с хроническим абактериальным простатитом.

Первичной целью являлось определение влияния профилактической терапии препаратом «Витапрост®», таблетки на частоту и степень выраженности обострений хронического абактериального простатита по сравнению с плацебо.

Вторичной целью являлась оценка переносимости препарата «Витапрост®», таблетки, на основе анализа зарегистрированных нежелательных явлений и изменений лабораторных показателей клинического и биохимического анализа крови, и клинического анализа мочи.

## **3. ИССЛЕДУЕМАЯ ПОПУЛЯЦИЯ**

Исследуемая популяция состояла из пациентов с абактериальным хроническим простатитом.

В исследование включались пациенты, которые на момент визита 0 соответствовали следующим критериям:

- Мужчины в возрасте 18-70 лет;
- Пациенты с подтвержденным хроническим абактериальным простатитом в стадии ремиссии:
  - Число лейкоцитов в секрете предстательной железы при микроскопическом исследовании менее 10 в поле зрения (при 400 кратном увеличении);
  - Количество бактериальной флоры в постмассажной порции мочи (при 2-х стаканной пробе) при бактериологическом исследовании менее  $10^3$  КОЕ/мл;
  - Отсутствие патогенной флоры в соскобе из уретры при исследовании его методом ПЦР и обязательное использование барьерных методов контрацепции (презерватива) после включения пациента в исследование.
- Суммарный балл по шкале симптомов хронического простатита Национального Института Здравоохранения США (NIH-CPSI) не более 10.
- Давность заболевания хроническим абактериальным простатитом – не менее 12 месяцев;
- Пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включались пациенты, которые на момент визита 0:

- Проходили лечение по поводу хронического абактериального простатита или в течение 1-го последнего месяца подвергались лечению хронического абактериального простатита;
- Нуждались в оперативном вмешательстве или применении любого другого вида лечения ХП (помимо оговоренного ниже);
- Имели «положительный» результат мазка из уретры на *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida alb.* методом ПЦР;
- Имели диагностированные заболевания МПС: почек, мочевого пузыря, простаты (кроме ДГПЖ и простатита), уретры и другие, которые могли быть причиной нарушения мочеиспускания;
- Имели выраженные нарушения функции печени и/или почек, и/или других жизненно важных органов, сопровождавшиеся декомпенсацией их функций;
- Не были способны адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять необходимые документы и принимать исследуемый препарат;
- Участвовали в каком-либо другом исследовании.

В исследование было включено 80 пациентов. Все пациенты, соответствующие критериям включения и включенные в исследование, были рандомизированы на две группы в соответствии с планом рандомизации, разработанным ОАО «Нижфарм»:

- Основная группа пациентов (40 человек) для профилактики основного заболевания получала препарат: «Витапрост®», таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой по 1 таблетке 100 мг 2 раза в сутки.
- Контрольная группа пациентов (40 человек) для профилактики основного заболевания получала препарат – плацебо по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Длительность курса профилактики составляла 30 дней. Профилактические курсы проводились 2 раза в год (осень, конец зимы - весна).

При возникновении обострения хронического простатита в основной группе проводилась стандартная терапия, используемая для лечения хронического простатита в стадии обострения с последующим назначением с профилактической целью препарата «Витапрост®» по 1 таблетке 2 раза в сутки. Длительность курса профилактики – 1 месяц.

При возникновении обострения хронического простатита в контрольной группе проводилась стандартная терапия, используемая для лечения хронического простатита в стадии обострения с последующим назначением с профилактической целью препарата - плацебо по 1 таблетке 2 раза в сутки. Длительность курса профилактики – 1 месяц.

#### **4. ТЕРАПИЯ**

##### **Исследуемый препарат**

##### Описание

Препарат «Витапрост®» представляет собой таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Одна таблетка содержит: в качестве активного вещества простаты экстракт (Сампрост субстанция) – 0,1 г и вспомогательные вещества (сахар (сахароза), сахар молочный (лактоза), кальция стеарат (кальций стеариновокислый, 1-водный), кросповидон (полипласдон XL-10, коллидон), целлюлоза микрокристаллическая) – до получения ядра массой 0,25 г.

Состав оболочки: акрил-из (сополимер метакриловой кислоты с этилакрилатом 1:1, титана диоксид, тальк, триэтилцитрат, кремния оксид коллоидный безводный, натрия гидрокарбонат, натрия лаурилсульфат, индигокармин) - не более 10 % от средней массы ядра.

##### Фармакологическое действие

«Витапрост®» обладает органотропным действием на предстательную железу. Уменьшает степень отека, лейкоцитарной инфильтрации предстательной железы, нормализует секреторную функцию эпителиальных клеток, увеличивает число лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимулирует мышечный тонус мочевого пузыря. Уменьшает тромбообразование, обладает антиагрегантной активностью, препятствует развитию тромбоза венул в предстательной железе.

На основании данных клинических исследований доказано, что Витапрост® умеренно уменьшает объем предстательной железы. Препарат уменьшает выраженность обструктивной

и ирритативной симптоматики при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, что выражается в увеличении максимальной и средней объёмных скоростей потока мочи и уменьшении объёма остаточной мочи.

«Витапрост®» нормализует параметры секрета предстательной железы и эякулята. Уменьшает боль и дискомфорт, вызванные простатитом, устраняет дизурические явления, улучшает копулятивную функцию.

#### Недопустимые препараты

Следующие препараты не разрешались к применению в ходе исследования. Если пациенты получали их до начала исследования, то они отменялись как минимум за 1 неделю до начала исследования:

- альфа-адреноблокаторы;
- спазмолитические препараты;
- антибиотики и уросептики;
- холинергические и антихолинергические препараты;
- ингибиторы 5-альфа редуктазы;
- экстракты растительного и животного происхождения для лечения заболеваний простаты (за исключением препарата «Витапрост®, таблетки 100 мг» у пациентов основной группы);

#### Недопустимые процедуры

Следующие процедуры и манипуляции не проводились в ходе исследования:

- массаж простаты;
- инстилляции в уретру;
- эндоуретральные манипуляции (уретроскопия, цистоскопия);
- физиотерапевтическое воздействие на простату, включая термальные методы.

## 5. ИССЛЕДОВАНИЕ

### Схема исследования

Исследование было разделено на три этапа. Во время первых двух (в феврале-марте и сентябре-октябре) пациенту проводилось обследование для уточнения выраженности симптоматики ХП, стадии заболевания (ремиссия/обострение), подтверждения небактериального характера хронического воспалительного процесса и отсутствия ИППП. Затем пациент получал препарат Витапрост (плацебо) в течение 30 дней, после чего вновь подвергался обследованию. На третьем этапе пациенту проводилось обследование для уточнения выраженности симптоматики и стадии ХП.

Процедуры исследования и время их проведения представлены в таблицах 1-3.

Таблица 1. График обследований 1 этапа (февраль, март)

Дни	1	8	38	68 (ДЗ)
Визиты	0	1*	2**	3**
Анамнез	+			
Физикальный осмотр	+		+	+
Определение соответствия пациента критериям включения/исключения	+	+		
Заполнение анкеты симптомов хронического простатита NIH-CPSI	+		+	+
Трансректальное УЗИ ПЖ	+		+	+
Клинический анализ крови	+		+	
Биохимический анализ крови	+		+	
Общий анализ мочи	+		+	
Микроскопическое исследование СПЖ	+			
Бактериологическое исследование предмассажной и постмассажной порций мочи	+			
Пальцевое ректальное исследование	+		+	+
Исследование на Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Candida alb. (ПЦР)	+			
Включение пациента в исследование		+		
Подписание пациентом письменного согласия на участие в исследовании	+			
Выдача препарата пациенту		+		
Оценка эффективности врачом и пациентом			+	+
Регистрация НЯ			+	+
Регистрация обострений ХП			+	+

Таблица 2. График обследований 2 этапа (сентябрь, октябрь)

Дни	1	8	38	68 (ДЗ)
Визиты	4*	5**	6**	7**
Анамнез	+			
Физикальный осмотр	+		+	+
Определение соответствия пациента критериям включения/исключения	+	+		
Заполнение анкеты симптомов хронического простатита NIH-CPSI	+		+	+
Трансректальное УЗИ ПЖ	+		+	+
Клинический анализ крови	+		+	
Биохимический анализ крови	+		+	
Общий анализ мочи	+		+	
Микроскопическое исследование СПЖ	+			
Бактериологическое исследование предмассажной и постмассажной порций мочи	+			
Пальцевое ректальное исследование	+		+	+
Исследование на Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Candida alb. (ПЦР)	+			
Продолжение исследования пациентом		+		
Выдача препарата пациенту		+		
Оценка эффективности врачом и пациентом	+		+	+
Регистрация НЯ	+		+	+
Регистрация обострений ХП	+		+	+

Таблица 3. График обследований 3 этапа (февраль, март)

Дни	1 (ДЗ)
Визиты	8
Анамнез	+
Физикальный осмотр	+
Заполнение анкеты симптомов хронического простатита NIH-CPSI	+
Пальцевое ректальное исследование	+
Микроскопическое исследование СПЖ	+
Оценка эффективности врачом и пациентом	+
Регистрация НЯ	+
Регистрация обострений ХП	+

- \* Допускалось отклонение от даты запланированного визита  $\pm 3$  дня
- \*\* Допускалось отклонение от даты запланированных визитов  $\pm 1$  день
- \*\* ДЗ - досрочное завершение

#### Визит 0 (начало 1 этапа исследования)

После получения от пациента письменного согласия на участие в исследовании, исследователь проводил сбор анамнеза и физикальный осмотр пациента, регистрировал сопутствующие заболевания, применяемые пациентом лекарственные препараты, предшествующее медикаментозное и немедикаментозное лечение ХП, а также исходную симптоматику хронического простатита с использованием шкалы симптомов NIH-CPSI\*. Затем пациенту выполнялось пальцевое ректальное исследование и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, и производился забор биологических материалов для их лабораторного исследования:

- кровь (для клинического и биохимического анализов крови);
- моча (для общего анализа мочи, а также бактериологического исследования пред- и постмассажной порций мочи);
- мазки отделяемого и соскобы слизистой уретры (для исследование на *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* методом ПЦР);
- секрет простаты (для микроскопического исследования).

После получения первичной информации о пациенте исследователь проверял соответствие пациента критериям включения/исключения.

Затем исследователь заполнял страницы Визита 0 в ИРК.

\* - шкала симптомов хронического простатита Национального Института Здравоохранения США (NIH-CPSI) в настоящее время рассматривается как основной инструмент в диагностике хронического простата и определении эффективности проводимого лечения [M.S. Litwin, R.B. Alexander, 2000]. Данный опросник (NIH-CPSI) содержит 9 вопросов и предназначен для оценки болевого синдрома, дизурии и качества жизни. Авторы показали, что его чувствительность = 0,86 и специфичность = 0,82.

При анализе анкеты подсчитывается сумма баллов по трем категориям: Боль (вопросы с 1 по 4, сумма от 0 до 21 балла), симптомы мочеиспускания (вопросы 5 и 6, сумма от 0 до 10 баллов) и влияние на качество жизни (вопросы с 7 по 9, от 0 до 12 баллов). Суммарный показатель шкалы варьирует от 0 до 43 баллов.

Чем выше показатели, тем более выражена симптоматика заболевания.

0-14 – мало выраженная симптоматика

15-29 - умеренная симптоматика

30-43 – выраженная симптоматика

### Визит 1

Проводился на 8-й день от начала исследования, допустимое отклонение  $\pm 3$  дня.

На основании полученных лабораторных данных повторно проверялись критерии включения/исключения пациента в исследование, после чего пациент включался в исследование с присвоением ему рандомизационного кода.

Пациенту выдавался препарат в соответствии с группой рандомизации и с указанием схемы применения.

Затем исследователь заполнял страницы Визита 1 в ИРК.

### Визит 2

Проводился на 38-й день от начала исследования, допустимое отклонение  $\pm 1$  день.

В ходе визита исследователь проводил физикальный осмотр пациента, регистрировал симптоматику хронического простатита с использованием шкалы симптомов NIH-CPSI, а также нежелательные явления и обострения ХП\*\*, возникшие во время проведения исследования. Затем проводилась оценка эффективности лечения врачом и пациентом, после чего пациенту выполнялось пальцевое ректальное исследование и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, и производился забор биологических материалов для их лабораторного исследования:

- кровь (для клинического и биохимического анализов крови);
- моча (для общего анализа мочи);

В конце визита исследователь заполнял страницы Визита 2 в ИРК.

\*\* - обострением хронического простатита считается рецидив воспалительного процесса, подтверждённый данными лабораторных методов исследования (число лейкоцитов в секрете предстательной железы более 10 в поле зрения) и анкетирования пациента (суммарный балл по шкале симптомов хронического простатита NIH-CPSI 15 и более).

При этом в количественном отношении разница этих показателей с предыдущими (имеющими нормальные значения) не должна быть менее 30%.

### Визит 3

Проводился на 68-й день от начала исследования, допустимое отклонение  $\pm 1$  день.

В ходе визита исследователь проводил физикальный осмотр пациента, регистрировал симптоматику хронического простатита с использованием шкалы симптомов NIH-CPSI, а также нежелательные явления и обострения ХП, возникшие во время проведения исследования. Затем проводилась оценка эффективности лечения врачом и пациентом, после чего пациенту выполнялось пальцевое ректальное исследование и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы.

Затем исследователь заполнял страницы Визита 3 в ИРК.

#### Визит 4 (начало 2 этапа исследования).

В ходе визита исследователь проводил сбор анамнеза и физикальный осмотр пациента, регистрировал сопутствующие заболевания, применяемые пациентом сопутствующие лекарственные препараты, исходную симптоматику хронического простатита с использованием шкалы симптомов NIH-CPSI, а также нежелательные явления и обострения ХП, возникшие во время проведения исследования. Затем пациенту выполнялось пальцевое ректальное исследование и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, и производился забор биологических материалов для их лабораторного исследования:

- кровь (для клинического и биохимического анализов крови);
- моча (для общего анализа мочи, а также бактериологического исследования пред- и постмассажной порций мочи);
- мазки отделяемого и соскобы слизистой уретры (для исследование на *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* методом ПЦР);
- секрет простаты (для микроскопического исследования).

Затем проводилась оценка эффективности лечения врачом и пациентом, после чего пациенту выполнялось пальцевое ректальное исследование и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы. После получения информации о пациенте исследователь проверял соответствие пациента критериям включения/исключения.

В конце визита исследователь заполнял страницы Визита 4 в ИРК.

#### Визит 5

Проводился на 8-й день от начала 2-го этапа исследования, допустимое отклонение  $\pm 3$  дня.

В ходе визита исследователь на основании полученных лабораторных данных повторно проверял соответствие пациента критериям включения/исключения.

Пациенту выдавался препарат в соответствии с группой рандомизации и с указанием схемы применения.

Затем исследователь заполнял страницы Визита 5 в ИРК.

#### Визит 6

Проводился на 38-й день от начала 2-го этапа исследования, допустимое отклонение  $\pm 1$  день.

В ходе визита исследователь проводил физикальный осмотр пациента, регистрировал симптоматику хронического простатита с использованием шкалы симптомов NIH-CPSI, а также нежелательные явления и обострения ХП, возникшие во время проведения исследования. Затем проводилась оценка эффективности лечения врачом и пациентом, после чего пациенту выполнялось пальцевое ректальное исследование и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, и производился забор биологических материалов для их лабораторного исследования:

- кровь (для клинического и биохимического анализов крови);

- моча (для общего анализа мочи);

В конце визита исследователь заполнял страницы Визита 6 в ИРК.

### Визит 7

Проводится на 68-й день от начала 2-го этапа исследования, допустимое отклонение  $\pm 1$  день.

В ходе визита исследователь проводил физикальный осмотр пациента, регистрировал симптоматику хронического простатита с использованием шкалы симптомов NIH-CPSI, а также нежелательные явления и обострения ХП, возникшие во время проведения исследования. Затем проводилась оценка эффективности лечения врачом и пациентом, после чего пациенту выполнялось пальцевое ректальное исследование и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы.

Затем исследователь заполнял страницы Визита 7 в ИРК.

### Визит 8 (начало 3 этапа исследования).

В ходе визита исследователь проводил сбор анамнеза и физикальный осмотр пациента, регистрировал симптоматику хронического простатита с использованием шкалы симптомов NIH-CPSI, а также нежелательные явления и обострения ХП, возникшие во время проведения исследования. Затем проводилась оценка эффективности лечения врачом и пациентом, после чего пациенту выполнялось пальцевое ректальное исследование предстательной железы и забор секрета простаты для микроскопического исследования.

В конце визита исследователь заполнял страницы Визита 8 и «Завершение исследования» в ИРК.

## **6. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ**

### **Параметры эффективности**

Для оценки профилактического эффекта были использованы следующие параметры:

- оценка частоты обострений хронического абактериального простатита (проводилась на основании зарегистрированного числа обострений ХП).
- оценка степени выраженности обострений хронического абактериального простатита (проводилась на основании анализа зарегистрированных симптомов хронического простатита с использованием шкалы NIH-CPSI).

### **Критерии эффективности**

Выраженный эффект - не более 1-го обострения в год с мало выраженной симптоматикой ХП (0-14 баллов) или умеренной симптоматикой ХП (15-29 баллов).

Удовлетворительный эффект - не более 2-х обострений в год с симптоматикой разной степени выраженности, из которых не более 1 обострения – с выраженной симптоматикой ХП (30-43 балла).

Неудовлетворительный эффект – 3 и более обострений в год с симптоматикой разной степени выраженности, либо 2 обострения - с выраженной симптоматикой ХП (30-43 балла).

## Оценка безопасности и переносимости

Безопасность и переносимость препарата оценивалась по следующим критериям:

- изменению лабораторных показателей, полученных в результате клинического и биохимического исследования крови и клинического исследования мочи
- развитию НЯ и их возможной связи с приёмом исследуемого препарата.

## 7. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Так как главной целью исследования являлась оценка эффективности лекарственного препарата «Витапрост®» в профилактической терапии пациентов с ХП, основное внимание при обработке результатов исследования было обращено на развитие обострений воспалительного процесса у пациентов обеих групп за период времени, в течение которого проводилось исследование. И в первую очередь были исследованы частота и общее количество зарегистрированных обострений ХП (таблица 4).

**Таблица 4. Количество обострений ХП у пациентов обеих групп в ходе исследования.**

Визиты	Витапрост							Плацебо						
	2	3	4	5	6	7	8	2	3	4	5	6	7	8
	Количество пациентов (n)													
Количество пациентов с обострениями	0	2	3	0	2	0	1	0	4	8	0	0	1	4
Итого	8 (20%)							17 (42,5%)						
Количество обострений (всего)	0	2	3	0	3	0	1	0	5	9	0	0	1	7
Степень обострений														
0-14	0	2	1	0	3	0	0	0	3	1	0	0	1	2
15-29	0	0	2	0	0	0	1	0	2	8	0	0	0	5
30-43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого	9							22						

Из таблицы видно, что за весь период исследования обострения развились у 8 пациентов (20%), принимавших с профилактической целью Витапрост, и у 17 пациентов (42,5%) из группы плацебо.

Всего зарегистрировано 9 обострений в группе Витапроста и 22 обострения в группе плацебо. При этом в первой группе у 4 пациентов развилось по одному обострению с маловыраженными симптомами ХП (0-14 баллов по шкале симптомов NIH-CPSI), у 3-х пациентов основной группы зарегистрированы обострения с умеренными проявлениями заболевания (15-29 баллов) и у 1 пациента развилось 2 обострения – с незначительно выраженными симптомами (0-14 баллов). Среди 17 пациентов, принимавших плацебо, у 13 развились по 1 обострению (в 9 случаях с умеренно выраженной симптоматикой, в 4 случаях – с мало выраженной), у 3 пациентов (7,5%) всех пациентов контрольной группы развились по 2 обострения (3 случая с незначительно

выраженными симптомами (0-14 баллов), в 3 случаях – с умеренно выраженными) и у 1 пациента развилось 3 обострения – с умеренно выраженными симптомами (15-29 баллов). Ни у одного пациента из обеих групп при обострениях не было выраженных симптомов ХП (30-43 балла).

Таким образом, за период исследования обострения воспалительного развились у меньшего количества пациентов, принимавших Витапрост по сравнению с группой, получавшей плацебо (20% - 8 пациентов из 40 пациентов основной группы и 42,5% - 17 пациентов из 40 пациентов группы плацебо). В основной группе также было в четыре раза меньше пациентов, имевших повторные обострения - 2,5% (1 пациент) по сравнению с группой плацебо - 10% (4 пациента). Также, было существенно меньше обострений, протекавших с умеренно выраженными симптомами у пациентов, принимавших Витапрост – 3 обострения, а у пациентов, принимавших плацебо – 15 обострений, протекавших с умеренно выраженными симптомами.

Вторым важным критерием, использованным для оценки профилактического эффекта препарата «Витапрост» по сравнению с плацебо, являлась степень выраженности обострений хронического абактериального простатита, проводившаяся на основании анализа зарегистрированных симптомов хронического простатита с использованием шкалы NIH-CPSI (таблица 5).

**Таблица 5. Динамика количества пациентов обеих групп с болями различной локализации по данным шкалы симптомов NIH-CPSI.**

Визиты	Витапрост							Плацебо						
	0	2	3	4	6	7	8	0	2	3	4	6	7	8
Количество пациентов (n)														
Боль														
промежность	31	20	19	19	19	18	17	23	18	21	25	25	22	21
Яички	6	1	0	0	0	0	0	3	5	3	4	3	3	3
Головка пол.члена	3	0	0	1	1	1	1	3	2	2	2	2	2	2
Низ живота	9	1	4	9	6	3	5	9	8	8	10	8	8	8
При мочеиспускании	4	0	0	1	0	0	0	3	2	2	2	2	2	2
Во время или после эякуляции	9	3	3	6	6	6	5	12	8	8	10	11	8	8
Частота боли														
Никогда	1	15	15	12	0	18	16	0	11	11	5	7	11	11
Редко	23	18	16	22	21	19	21	26	18	19	23	22	17	18
Иногда	11	7	7	6	6	3	3	11	9	5	7	7	9	8
Часто	5	0	2	0	0	0	0	3	2	5	5	4	3	3
Почти всегда	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Всегда	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Препарат «Витапрост» традиционно используется в первую очередь у пациентов с болевым синдромом, вызванным хроническим простатитом. Данное исследование ещё раз подтвердило это. Анализ данных таблицы показывает, что количество пациентов из основной группы с болями различной локализации, характерных для ХП, существенно уменьшалось от визита к

визиту, в том числе и в те периоды исследования, когда пациенты не принимали исследуемый препарат. Так, если боль в промежности в начале исследования испытывал 31 пациент (77,5%), то на 8 визите таких пациентов было уже 17 (42,5%). В группе плацебо динамика этих показателей выглядит гораздо менее существенно: (57,5% - 23 пациента) и (52,5% - 21 пациент) соответственно. Такие же изменения прослеживаются при анализе количества пациентов основной группы, жалующихся на боли в яичках (6 пациентов (15%) в начале исследования - 0 пациентов (0%) в конце исследования на 8 визите), внизу живота (9 пациентов (22,5%) на 0 визите - 3 пациента (7,5%) на 7 визите) и при мочеиспускании (4 пациентов (10%) на 0 визите - 0 пациентов (0%) на 8 визите). В группе плацебо количество пациентов, испытывавших боли в яичках до и после терапии не уменьшилось и осталось прежним (3 пациента (7,5%), внизу живота и при мочеиспускании – уменьшилось незначительно (с 9 пациентов (22,5%) до 8 (20%) и с 3 (22,5%) - 3 (7,5%) до 2 (5%).

Динамика частоты появления болей указанной локализации также изменилась. Так, количество пациентов, никогда не испытывавших боли, возросло с 1 (2,5%) до 16 человек (40%), тогда как в группе плацебо этот показатель составил 0 и 11 (27,5%) пациентов соответственно. Уменьшилось количество пациентов, испытывающих боли «иногда», - с 11 (27,5%) до 3 (7,5%). В группе плацебо это уменьшение менее выраженное – с 11 (27,5%) до 8 (20%) человек.

Таким образом, применение препарата Витапрост уменьшает выраженность симптомов боли (дискомфорта), характерных для хронического простатита, в том числе и в периоды обострений заболевания.

**Таблица 6. Динамика количества пациентов обеих групп с нарушениями мочеиспускания по данным шкалы симптомов NIH-CPSI.**

Визиты	Витапрост							Плацебо						
	0	2	3	4	6	7	8	0	2	3	4	6	7	8
Количество пациентов (n)														
ЧНОМП														
никогда	38	34	36	39	39	39	39	34	24	35	37	38	38	38
Менее 1 из 5	2	6	4	1	1	1	1	2	3	5	2	2	1	2
Менее чем в 1/2	0	0	0	0	0	0	0	4	3	0	0	0	1	0
В половине	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Более чем в 1/2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Почти всегда	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Мочеиспускание менее чем через 2 часа														
никогда	33	35	37	37	38	40	40	34	33	34	38	39	38	39
Менее 1 из 5	5	3	3	3	2	0	0	4	5	6	1	1	2	1
Менее чем в 1/2	2	2	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0
В половине	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Более чем в 1/2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Почти всегда	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Уменьшая количество и выраженность обострений и устраняя боли, вызванные хроническим простатитом, препарат «Витапрост» влияет, тем самым, и на качество жизни этих пациентов. В таблице 7 приведены показатели качества жизни пациентов обеих групп.

**Таблица 7. Динамика количества пациентов обеих групп с ухудшением качества жизни по данным шкалы симптомов NIH-CPSI.**

Визиты	Витапрост							Плацебо						
	0	2	3	4	6	7	8	0	2	3	4	6	7	8
	Количество пациентов (n)													
В какой степени симптомы ХП заставляли Вас воздерживаться от активности														
Совсем нет	28	36	35	34	34	36	36	25	28	32	29	31	33	33
Незначительно	10	2	3	6	5	4	4	6	7	4	9	8	6	5
В некоторой степени	1	2	2	0	1	0	0	9	5	4	2	1	1	2
В значительной степени	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
В какой степени симптомы ХП занимали Ваши мысли														
Совсем нет	15	24	26	20	23	26	29	10	10	12	14	14	15	17
Незначительно	17	14	11	16	16	14	11	22	20	18	19	26	24	23
В некоторой степени	7	2	3	4	1	0	0	8	10	10	7	0	1	0
В значительной степени	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Если в течение всей жизни испытывать эти симптомы?														
Отлично	0	7	10	3	0	9	7	0	0	0	1	2	3	1
Хорошо	9	14	16	11	17	14	18	7	5	12	12	12	11	13
Удовлетворительно	13	19	12	24	20	17	15	24	24	17	19	19	17	19
Смешанное чувство	13	0	2	2	3	0	0	12	9	8	8	7	9	7
Неудовлетворительно	5	0	0	0	0	0	0	4	2	3	0	0	0	0
Плохо	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
С ужасом	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Количество пациентов группы Витапрост, ответивших «незначительно» на вопрос «В какой степени симптомы ХП заставляли Вас воздерживаться от повседневной активности?», т.е. в небольшой степени страдавших от хронического простатита, уменьшилось с 10 (25%) до 4 (10%). В группе плацебо этот показатель изменился менее динамично - с 6 (15%) до 5 (12,5%) человек.

Если в начале исследования количество пациентов основной группы, отрицательно ответивших на вопрос «В какой степени симптомы ХП занимали Ваши мысли?» составляло 15 человек (37,5%), то к концу исследования оно возросло до 29 (72,5%) пациентов, т.е. почти в 2 раза. В группе плацебо прослеживается менее выраженная динамика - 10 (25%) и 17 (42,5%) пациентов соответственно.

На вопрос «Как бы Вы отнеслись к тому, если бы в течение всей жизни испытывали эти симптомы?» на визите 0 не ответил «отлично» ни один пациент обеих групп, т.е. симптомы ХП в той или иной мере мешали существованию всех пациентов, принимавших участие в исследовании. На последнем визите на этот вопрос дали ответ «отлично» 7 пациентов основной группы (17,5%) и только 1 пациент (2,5%) из группы плацебо.

Таким образом, в группе пациентов, принимавших препарат «Витапрост», выявлено существенное улучшение качества жизни больных ХП (по шкале симптомов NIH-CPSI), в первую очередь предъявляющих жалобы на различные проявления заболевания в периоды обострений воспалительного процесса. Это подтверждает и анализ суммарных оценок симптоматики и качества жизни пациентов, страдающих ХП. Динамика выраженности суммарных значений боли, нарушений мочеиспускания и снижения качества жизни по данным шкалы симптомов NIH-CPSI у пациентов обеих групп представлена в таблице 8.

**Таблица 8. Динамика выраженности средних суммарных значений болевого синдрома, нарушений мочеиспускания и снижения качества жизни по данным шкалы симптомов NIH-CPSI у пациентов обеих групп.**

Визиты	Витапрост							Плацебо						
	0	2	3	4	6	7	8	0	2	3	4	6	7	8
Выраженность боли по 10-ти бальной шкале														
Минимальное и максимальное значения	1-4	0-2	0-4	0-4	0-4	0-2	0-2	1-4	0-2	0-4	0-4	0-4	0-2	0-2
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	1,82 5±0, 7472	0,92 5±0, 797	1±0, 987 1	1,15 ±0,9 213	1,1± 1,03 3	0,75 ±0,7 425	0,82 5±0, 747 2	1,82 5±0, 790 5	0,92 5±0, 926 8	1±1, 32	1,15 ±0,8 336	1,1± 0,78 41	0,75 ±0,8 825	0,82 5±0, 863 8
p		0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
Суммарный балл боли														
Минимальное и максимальное значения	3-7	0-5	0-9	0-6	0-8	0-5	0-5	3-7	0-5	0-9	0-6	0-8	0-5	0-5
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	4,9± 1,37 4	2,32 5± 1,92 7	2,55 ± 2,35 3	2,9± 1,89 2	2,65 ± 2,13 1	2,07 5± 1,88 6	2,22 5± 1,83 3	4,9± 2,07 1	2,32 5±2, 418	2,55 ±2,9 65	2,9± 2,15 4	2,65 ±2,2 04	2,07 5±2, 425	2,22 5±2, 443
p		0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
Суммарный балл мочеиспускания														
Минимальное и максимальное значения	0-2	0-2	0-2	0-1	0-2	0-1	0-1	0-5	0-4	0-2	0-5	0-2	0-2	0-1
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	0,2 75± 0,5 54 1	0,3± 0,64 85	0,17 5±0, 500 6	0,1± 0,30 38	0,07 5± 0,34 99	0,02 5±1, 158 1	0,02 5± 0,15 81	0,52 5± 1,17 6	0,45 ± 0,95 94	0,27 5± 0,64	0,2± 0,85 33	0,07 5± 0,34 99	0,17 5±0, 500 6	0,07 5±0, 266 7
p		0,8*	0,40 1*	0,07	0,07 3	0,01 1	0,01 1		0,37 2*	0,05 8	0,12 4*	0,00 6	0,05 1	0,00 9
Суммарный балл качества жизни														
Минимальное и максимальное значения	1-7	0-5	0-5	0-5	0-5	0-4	0-4	1-7	2-7	1-7	0-6	0-5	0-5	0-5

Среднее арифметическое со стандартным отклонением	3,575 ±1,318	1,9±1,336	1,75±1,391	2,375±1,17	1,925±1,228	1,65±1,145	1,575±1,059	3,825±1,338	3,6±1,355	3,3±1,539	2,975±1,349	2,65±1,122	2,7±1,181	2,6±1,105
p		0	0	0	0	0	0		0,163*	0,022	0	0	0	0
Суммарный балл ХП														
Минимальное и максимальное значения	4-10	0-10	0-14	0-11	0-12	0-9	0-9	4-10	2-11	2-17	1-20	2-14	1-14	1-13
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	8,775 ±1,459	4,44±2,581	4,475±3,21	5,4±2,351	4,65±3	3,75±2,619	3,825±2,427	8,475±1,664	7,425±2,374	7,25±3,664	7,2±3,337	6,5±2,891	6,25±3,168	6±3,004
p		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		0,008	0,027	0,019	0,000	0,000	0,000

\* - изменение показателя статистически недостоверно (p>0,05)

При анализе таблицы видно, что у пациентов, принимавших Витапрост, имеется более заметное статистически достоверное уменьшение средних значений суммарных показателей качества жизни и хронического простатита в целом, чем в группе плацебо, что свидетельствует о выраженном влиянии препарата на симптоматику ХП и, следовательно, о большей клинической эффективности препарата по сравнению с плацебо.

Например, суммарный показатель качества жизни у пациентов, принимавших Витапрост, уменьшился от визита 0 к визиту 8 с 3,575±1,318 до 1,575±1,059 баллов, т.е. более чем на 50%, тогда как в группе плацебо этот показатель изменился с 3,825±1,338 до 2,6±1,105. Такие же изменения наблюдаются и при анализе суммарного показателя ХП. В группе пациентов, принимавших Витапрост, он изменился с 8,775±1,459 до 3,825±2,427 баллов, а в группе плацебо – с 8,475±1,664 до 6±3,004 баллов.

Вторичной целью исследования являлась оценка переносимости препарата «Витапрост®», таблетки, на основе анализа изменений лабораторных показателей клинического, биохимического анализа крови, и клинического анализа мочи, а также зарегистрированных нежелательных явлений.

Динамика показателей клинического и биохимического анализов крови и общего анализа мочи представлена в таблицах 9-11.

**Таблица 9. Динамика показателей клинического анализа крови у пациентов обеих групп.**

Визиты	Витапрост				Плацебо			
	0	2	4	6	0	2	4	6
<b>Гемоглобин</b>								
Минимальное и максимальное значения	13,3-17,5	13,2-7,9	8,6-16,2	8,4-17	12,7-17,3	12,8-17,7	13,1-17,4	8,3-15,9
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	15,34±1,109	15±1,042	14,29±1,231	14,46±1,373	15,33±1,014	15,08±1,167	14,54±0,9559	14,49±1,414
p		0,146*	0	0,002		0,271	0	0,004
<b>Эритроциты</b>								
Минимальное и максимальное значения	3,18-5,92	4,06-6,25	4,35-5,79	3,86-6,4	4,29-5,94	4,22-5,47	3,97-5,65	3,23-14,78
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	5,009±0,4589	5,057±0,4712	4,851±0,3043	4,94±0,4012	5,056±0,4089	5,002±0,3826	4,889±0,3539	5,165±1,611
p		0,629*	0,039	0,484*		0,532*	0,064*	0,688*
<b>Лейкоциты</b>								
Минимальное и максимальное значения	3,7-9,8	4,37-11,1	4,2-12,3	4,34-15,17	4,5-15,6	4-13,8	4,74-29,78	3,88-14,86
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	6,081±1,481	6,749±1,758	7,174±1,906	6,986±2,392	6,877±2,111	6,833±1,763	8,079±4,121	7,059±2,118
p		0,056*	0,001	0,064*		0,895*	0,036	0,628*
<b>Тромбоциты</b>								
Минимальное и максимальное значения	157-365	160-367	165-397	154-466	162-359	155-341	153-342	149-428
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	225,2±48,13	242,1±51,82	246,4±51,82	252,7±60,45	252,3±57,13	246,6±50,56	230,8±52,77	250,9±57,7
p		0,049	0,094*	0,019		0,56*	0,032	0,743*
<b>СОЭ</b>								
Минимальное и максимальное значения	1-37	2-18	2-19	2-45	1-45	1-30	1-22	2-33
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	7,2±7,832	6,675±4,251	7,475±4,613	9,35±8,475	9,175±9,902	8±6,76	8,75±6,295	8,375±5,939
p		0,706*	0,841*	0,169*		0,48	0,933*	0,67*

\* - изменение показателя статистически недостоверно (p>0,05)

В основной группе у 9 пациентов изначально уровень гемоглобин превышал нормальные значения (максимально 17,5г%). По мере прохождения исследования у всех 9 пациентов уровень гемоглобина нормализовался - у 8 пациентов уже ко 2 визиту, у одного – к 4 визиту и в дальнейшем оставался в пределах нормы. У 1 пациента был выявлен повышенный уровень гемоглобина на 6 визите (17,0 г%), но это повышение не сочеталось с изменениями других лабораторных и клинических показателей, и было признано клинически незначимым. Ещё у одного пациента обнаружился пониженный уровень гемоглобина (8,4 г%), что также было расценено, как клинически незначимое изменение.

У 2 пациентов на 1 и 6 визитах были выявлены сниженные уровни эритроцитов крови (минимально до  $3,18 \cdot 10^{12}$  клеток/л) и у 5 пациентов на разных визитах были выявлены повышенные уровни эритроцитов крови (максимально до  $6,25 \cdot 10^{12}$  клеток/л). У одного из этих пациентов повышение уровня эритроцитов было обнаружено на 1-2 визитах, у других – только на каком-либо одном визите. Эти изменения не сочетались с изменениями других лабораторных и клинических показателей, а также с ухудшением самочувствия и были признаны клинически незначимыми.

У 14 пациентов на разных визитах было выявлено повышение уровня лейкоцитов крови (максимально до  $15,7 \cdot 10^9$  клеток/л). У одного из этих пациентов повышение уровня лейкоцитов наблюдалось при обследовании на протяжении 2 визитов – 2 и 4 и составило максимально  $11,5 \cdot 10^9$  клеток/л, у остальных – только на каком-либо одном визите. У некоторых пациентов эти количественные изменения белой крови были связаны с обострением воспалительного процесса (по данным анкетирования посредством шкалы симптомов хронического простатита NIH-CPSI (но без повышения количества лейкоцитов в СПЖ), у других анкетирование не выявило усиления симптоматики ХП. Тем не менее, повышение уровня лейкоцитов у этих пациентов не сочетались с изменениями других лабораторных и клинических показателей, а также с ухудшением самочувствия и были расценены, как клинически незначимые.

У одного пациента на первом визите было выявлено умеренное повышение уровня тромбоцитов крови (до  $365 \cdot 10^9$  клеток/л), что было расценено как клинически незначимое повышение. Уже ко 2 визиту этот показатель нормализовался и в дальнейшем оставался в пределах нормы. У остальных пациентов в течение всего исследования уровни тромбоцитов оставались в пределах нормы.

У 13 пациентов на разных этапах исследования были выявлены повышенные уровни СОЭ, причём у троих эти изменения обнаруживались на протяжении 2 визитов. У остальных исследуемых – только на одном визите. У двух пациентов из этих троих изменения сохранились к 6 визиту (у одного СОЭ уменьшился с 24мм/ч до 17мм/ч, у другого, наоборот, вырос с 24мм/ч до 45мм/ч). Эти повышения были расценены как клинически незначимые, так как не сочетались с изменениями других лабораторных и клинических показателей, а также с ухудшением самочувствия. Кроме того, на остальных двух визитах у этих пациентов были нормальные значения СОЭ. У всех остальных пациентов уровни СОЭ к 6 визиту нормализовались. Повышение СОЭ можно связать у некоторых пациентов с обострением

воспалительного процесса (по данным анкетирования посредством шкалы симптомов хронического простатита NIH-CPSI, но без повышения количества лейкоцитов в СПЖ).

Таким образом, ни у одного пациента за весь период проведения исследования не было зафиксировано стойкого клинически значимого изменения клинических показателей анализа крови.

Аналогичные изменения показателей клинического анализа крови наблюдались и в группе плацебо. За весь период проведения исследования не было зафиксировано клинически значимого изменения клинических показателей анализа крови.

**Таблица 10. Динамика показателей биохимического анализа крови у пациентов обеих групп.**

Визиты	0	2	4	6	0	2	4	6
<b>АСТ</b>								
Минимальное и максимальное значения	14-35	13-38	14-34	13-124	16-39	9-105	12-79	14-125
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	23,33± 4,671	22,35± 7,249	21,83± 5,247	23,15± 17,32	24,33± 6,133	23,1± 14,93	22,38± 11,41	26,17± 20,75
р		0,481*	0,126*	0,952*		0,61*	0,316*	0,592*
<b>АЛТ</b>								
Минимальное и максимальное значения	11-68	9-67	10-76	10-76	9-76	10-220	10-83	11-108
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	25,27± 10,2	27±14, 67	26,25± 16,5	25,05± 14,83	28,25± 14,72	30,95± 33,99	26,95± 16,93	28,3± 18,69
р		0,47	0,627*	0,94*		0,621*	0,7*	0,989*
<b>Мочевина</b>								
Минимальное и максимальное значения	2,94- 6,93	3,1- 9,08	3,23- 7,45	2,25- 8,73	2,44- 7,36	3,03- 8,99	3,01- 10,13	2,42- 9,72
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	4,914± 1,11	5,33±1 ,308	4,912± 0,9294	5,282± 1,369	4,812± 1,241	5,185± 1,365	5,619± 1,575	5,297± 1,513
р		0,138*	0,993*	0,196*		0,136*	0,02	0,139*
<b>Креатинин</b>								
Минимальное и максимальное значения	69-123	68-114	60-108	57-110	76-136	47-112	65-149	47-112
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	97,38± 11,97	89,75± 12,57	86,72± 10,67	81,35± 10,52	100,5± 12,65	87,82± 14,28	84,93± 13,78	84,7± 10,77
р		0,011	0	0		0	0	0
<b>Глюкоза</b>								

Минимальное и максимальное значения	4,04-8,25	2,52-6,19	2,82-6,77	4,2-7,16	4,01-6,59	3,18-7,37	4,16-6,95	4,12-16,59
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	5,059±0,7381	4,701±0,615	5,004±0,71	5,237±0,5543	5,044±0,5455	4,887±0,6969	5,311±0,704	5,581±1,938
p		0,011	0,628	0,224		0,884*	0,032	0,045
Общий белок								
Минимальное и максимальное значения	69-86	63-86	68-86	62-82	67-88	63-81	38-85	62-89
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	76,72±4,261	74,93±5,101	76,43±4,113	75,38±4,024	76,78±4,492	74,22±3,766	75,03±7,388	76,3±4,719
p		0,099	0,757	0,138		0,011	0,231*	0,544*
Билирубин								
Минимальное и максимальное значения	5-49	2-29	5-25	4-24	5-47	4-27	6-38	4-32
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	15,23±8,824	11,57±6,084	13,43±5,267	12,68±4,999	15,62±8,18	11,75±4,877	14,38±5,93	13,18±5,926
p		0,01	0,25	0,119		0,006	0,387*	0,082*

\* - изменение показателя статистически недостоверно (p>0,05)

В основной группе только у 1 пациента на 6 визите был выявлен значительно повышенный уровень АСТ (124 Ед/л). Предыдущие три значения этого показателя были в пределах нормы. У этого пациента также был повышен уровень АЛТ (60 Ед/л). Так как другие биохимические показатели у него были в пределах нормы, эти изменения расценены как клинически незначимые. Тем не менее, пациенту рекомендовано повторное исследование этих показателей.

Кроме этого пациента, ещё у 12 были повышены уровни АСТ сыворотки крови (максимально до 76 Ед/л). У 3 пациентов эти изменения выявлялись на 2 визитах, но к концу исследования уровни АСТ вернулись к нормальным значениям. У 3 пациентов повышение АСТ было выявлено только при последнем лабораторном исследовании крови, т.е. на 6 визите. Этим пациентам рекомендовано повторное исследование этих показателей. Несмотря на это, учитывая отсутствие изменений других клинических показателей и ухудшения самочувствия, все эти изменения расценены как клинически незначимые.

У 4 пациентов были выявлены незначительные изменения уровня мочевины сыворотки крови на каком-либо одном визите. В одном случае имело место снижение уровня мочевины, в 3 – повышение. Минимальное значение составило 2,25 ммоль/л, максимальное - 9,08 ммоль/л. Эти изменения были расценены как клинически незначимые, так как не сочетались с ухудшением самочувствия, а также изменениями других клинических показателей и лабораторных показателей азотистого обмена. Ни у одного пациента за весь период

исследования не было выявлено изменений уровней креатинина, отличных от нормальных значений.

У 8 пациентов в течение исследования были обнаружены повышенные уровни глюкозы в сыворотке крови (максимально до 8,25 ммоль/л). У одного пациента эти изменения выявлялись на 2 визитах, ещё у одного сохранялись на протяжении трёх визитов (0, 2 и 4). Однако у обоих пациентов уровни глюкозы к 6 визиту вернулись к нормальным значениям (4,7 и 5,6 ммоль/л соответственно). Из остальных пациентов у троих уровни глюкозы были незначительно повышены (максимально до 5,97 ммоль/л) при последнем лабораторном исследовании (6 визит), у других к концу исследования вернулись к норме. У всех пациентов с изменёнными значениями глюкозы эти изменения признаны клинически незначимыми.

Общий белок у пациентов основной группы был незначительно повышен (максимальный уровень 86г/л) в 4 случаях и у всех пациентов на 6 визите вернулся к нормальным значениям. Поэтому, а также в связи с отсутствием других клинических проявлений (не считая симптомов ХП), эти изменения расценены как клинически незначимые.

У 14 пациентов основной группы на разных визитах оказались изменёнными уровни общего билирубина в сыворотке крови: у одного снижен до 2,0 мкмоль/л, у 13 повышены (максимально до 49,0 мкмоль/л). У двух из этих пациентов повышенные уровни билирубина регистрировались на 2 визитах (0 и 4; 0 и 6), на остальных двух оставались в пределах нормальных значений. У 11 пациентов повышение зафиксировано только на каком-либо одном визите. У абсолютного большинства пациентов к 6 визиту значения общего билирубина вернулись к норме. Пациенты с повышенными уровнями общего билирубина в сыворотке крови не имели в анамнезе заболеваний печени или изменения биохимических показателей и не предъявляли иных жалоб, кроме характерных для основного заболевания (ХП). Поэтому эти изменения были расценены как клинически незначимые.

Таким образом, ни у одного пациента за весь период проведения исследования не было зафиксировано стойкого клинически значимого изменения биохимических показателей анализа крови.

Аналогичные изменения показателей биохимического анализа крови наблюдались и в группе плацебо. За весь период проведения исследования не было зафиксировано клинически значимого изменения биохимических показателей анализов крови.

**Таблица 11. Динамика количества пациентов обеих групп с различными значениями показателей общего анализа мочи.**

Визиты	Витапрост				Плацебо			
	0	2	4	6	0	2	4	6
	Количество пациентов (n)							
Белок								
нет	39	39	38	39	39	39	39	39
следы	1	1	2	1	0	1	1	1
+	0	0	0	0	1	0	0	0
++	0	0	0	0	0	0	0	0
+++	0	0	0	0	0	0	0	0
++++	0	0	0	0	0	0	0	0
Уд вес								
<1005	0	0	0	0	0	0	0	0
1005-1025	25	22	27	22	22	25	29	20
>1025	15	18	13	18	18	12	11	20
Бактерии								
нет	40	39	39	40	38	40	40	39
единичные	0	1	1	0	1	0	0	1
сплошь	0	0	0	0	1	0	0	0
pH								
кислая	25	28	24	24	22	25	26	29
щелочная	6	2	6	4	4	3	4	4
нейтральная	9	7	10	12	14	12	10	7
Лейкоциты								
нет	25	24	35	30	26	23	32	34
от 1 до 2	6	11	4	8	7	11	4	4
от 3 до 5	9	1	1	2	6	4	4	2
от 6 до 10	0	3	0	0	1	0	0	0
>10	0	1	0	0	0	2	0	0
Эритроциты								
от 0 до 1	32	31	37	29	34	30	31	31
от 2 до 3	4	8	2	6	2	9	5	7
от 4 до 6	3	1	0	4	2	1	1	2
>6	1	0	1	1	2	0	3	0

Среди пациентов двух групп в ходе исследования также не было выявлено клинически значимых изменений показателей общего анализа мочи. В основной группе ни у одного пациента не было зафиксировано присутствия в осадке мочи значительного количества белка, в группе плацебо – незначительное количество (+) у одного пациента. В моче пациентов основной группы имелись единичные бактерии; в группе пациентов, принимавших плацебо, на 0 визите у одного пациента выявлено наличие значительного количества бактерий (сплошь). Это можно объяснить контаминацией мочи вследствие нарушения пациентом условий сбора биоматериала, так как бактериологическое исследование пред- и постмассажной порций мочи не выявило клинически значимого количества бактерий. Как в основной группе, так и в группе плацебо на первых визитах были единичные случаи присутствия в моче более 10 лейкоцитов в поле зрения, которые не определялись при лабораторных обследованиях на последующих визитах. Также среди единичных пациентов обеих групп было зафиксировано присутствие в моче более 6 эритроцитов в поле зрения. Все эти изменения, с учётом отсутствия клинических проявлений, были расценены как клинически несущественные.

Таким образом, ни у одного пациента за весь период проведения исследования не было зафиксировано стойкого клинически значимого изменения показателей общего анализа мочи.

Ни у одного из пациентов основной группы за весь период проведения исследования не было зафиксировано ни одного несерьёзного нежелательного явления средней и тяжёлой степени и ни одного серьёзного нежелательного явления, представляющего угрозу жизни, вызвавшего постоянную или значительную утрату трудоспособности, необходимость госпитализации, либо потребовавшего интенсивной неотложной терапии.

На основании данных об общем количестве и частоте обострений ХП за период исследования, а также зарегистрированных симптомов хронического простатита с использованием шкалы NIH-CPSI была проведена оценка профилактического эффекта приёма препарата «Витапрост» и плацебо. Данные анализа представлены в таблице 12.

**Таблица 12. Оценки эффективности терапии исследователем и пациентами обеих групп.**

	Витапрост						Плацебо					
	2	3	4	6	7	8	2	3	4	6	7	8
<b>Оценка терапии пациентом</b>	Количество пациентов (n)											
Выраженный	14	18	12	16	18	18	2	4	6	8	12	10
Удовлетворительный	26	21	27	24	22	22	27	28	33	29	25	28
Неудовлетворительный	0	1	1	0	0	0	11	8	1	3	3	2
<b>Оценка терапии врачом</b>	Количество пациентов (n)											
Выраженный	20	37	38	40	39	39	7	5	23	23	26	27
Удовлетворительный	20	3	2	0	1	1	21	28	14	12	10	11
Неудовлетворительный	0	0	0	0	0	0	12	7	3	5	4	2

Из таблицы видно, что в обеих группах к концу исследования увеличилось количество пациентов, оценивающих эффект приёма препаратов как «выраженный». В основной группе это число возросло с 14 (35%) на 2 визите до 18 (45%), в группе плацебо с 2 (5%) до 10 (25%) соответственно. Количество «удовлетворительных» оценок существенно не изменилось. В основной группе также осталось прежним количество пациентов, оценивающих эффект как «неудовлетворительный» (0). В группе плацебо, напротив, это количество снизилось с 11 (27,5%) до 2 (5%).

Соответствующие изменения выявлены и в количестве пациентов с различной степенью эффективности терапии по мнению исследователей. В обеих группах к визиту 8 увеличилось количество пациентов, оценивающих эффект приёма препаратов как «выраженный». В основной группе это число увеличилось с 20 (50%) до 39 (97,5%) к концу исследования, в группе плацебо с 7 (17,5%) до 27 (67,5%) соответственно. Количество «удовлетворительных» оценок также существенно изменилось в обеих группах: в группе пациентов, принимавших Витапрост, это число уменьшилось с 20 (50%) до 1 (2,5%) к концу исследования, в группе плацебо с 21 (52,5%) до 11 (27,5%) соответственно. В основной группе осталось прежним (0

человек) количество пациентов, оценивающих эффект как «неудовлетворительный». В группе плацебо это количество уменьшилось с 12 (30%) до 2 (5%).

Таким образом, в группе пациентов, принимавших с профилактической целью Витапрост, отмечена более высокая эффективность терапии (45% - 18 пациентов с выраженным эффектом против 25% - 10 пациентов в группе плацебо). По оценкам исследователей эта разница показателей ещё заметнее - 97,5% (39 пациентов с выраженным эффектом) и 67,5% (27 пациентов) соответственно.

Количество лейкоцитов в поле зрения при микроскопическом исследовании СПЖ не являлось, согласно протокола, критерием оценки эффективности профилактического применения препарата Витапрост и было, скорее, вспомогательным инструментом, однако, оценивая этот показатель в обеих группах, также можно сделать вывод об эффективности исследуемого препарата. Количественные данные о наличии лейкоцитов в СПЖ представлены в таблицах 13 и 14.

**Таблица 13. Динамика средних значений количества лейкоцитов в поле зрения при микроскопии СПЖ у пациентов обеих групп.**

Визиты	Витапрост			Плацебо		
	0	4	8	0	4	8
Минимальное и максимальное значения	4-9	3-9	2-8	2-10	3-17	4-25
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	6,45±1,7 39	6,457±1, 552	5,325±1, 685	6,15±2,0 32	7,025±2, 37	7,3±3,50 2
p		0,932*	0		0,038	0,032

\* - изменение показателя статистически недостоверно (p>0,05)

**Таблица 14. Динамика количества пациентов обеих групп с числом лейкоцитов 10 и более в поле зрения при микроскопии СПЖ**

Визиты	Витапрост			Плацебо		
	0	4	8	0	4	8
Количество пациентов (n)	0	0	0	0	1	4

При анализе таблиц видно, что, в основной группе на протяжении всего исследования не было пациентов с числом лейкоцитов в СПЖ, превышающим 9 в поле зрения. Среди пациентов, принимающих плацебо, на визите 4 при микроскопии СПЖ у одного пациента выявлено 17 лейкоцитов в поле зрения. На визите 8 уже у 4 пациентов (10%) зафиксировано более 10 лейкоцитов в поле зрения, а у одного из них – 25 лейкоцитов.

Таким образом, приём препарата Витапрост, принимаемого с профилактической целью, предотвращает не только усиление симптоматики заболевания, но и непосредственно обострение воспалительного процесса по данным микроскопии СПЖ.

Данные микроскопического исследования СПЖ коррелируют с результатами пальцевого ректального исследования предстательной железы и ТРУЗИ. Динамика показателей, определяемых при проведении этих исследований, представлена в таблицах 15-17.

**Таблица 15. Динамика количества пациентов обеих групп с различной степенью выраженности показателей пальцевого ректального исследования.**

Визиты	Витапрост							Плацебо						
	0	2	3	4	6	7	8	0	2	3	4	6	7	8
Количество пациентов (n)														
Срединная бороздка														
выражена	29	36	35	37	39	39	38	31	24	33	35	34	36	36
сглажена	11	4	5	3	1	1	2	9	6	7	5	6	4	4
не определяется	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Консистенция														
Эластическая	28	40	37	38	36	39	40	28	32	27	29	27	29	32
Пастозная	12	0	3	1	1	0	0	11	7	13	5	6	7	5
Плотная	0	0	0	1	3	1	0	1	1	0	6	7	4	3
Болезненность														
отсутствует	27	40	39	39	39	40	40	28	31	35	39	39	38	38
умеренная	13	0	1	1	1	0	0	12	9	2	0	1	2	2
выраженная	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0

Данные пальцевого ректального исследования свидетельствуют о более эффективном уменьшении выраженности признаков воспаления простаты в основной группе пациентов. Например, на визите 0 в этой группе было 29 пациентов (72,5%) с выраженной срединной бороздкой, т.е. без отёка предстательной железы. К финальному визиту их число увеличилось до 38 (95%). В группе плацебо также отмечена положительная, но более скромная динамика, - 31 (77,5%) и 36 (90%) человек. Соответственно, уменьшилось количество пациентов со сглаженной срединной бороздкой: с 11 (27,5%) до 2 (5%) пациентов в группе Витапроста и менее выражено, с 9 (22,5%) до 4 (10%) человек в группе плацебо. Эти результаты подтверждаются динамикой количества пациентов с эластической (т.е. нормальной) и пастозной (умеренно отёчной) консистенцией простаты. В основной группе число пациентов с нормальной консистенцией простаты увеличилось с 28 (70%) до 40 (100%) пациентов, в группе плацебо – с 28 (70%) только до 32 (80%). Соответственно уменьшилось количество пациентов с пастозной консистенцией простаты. В основной группе с 12 (30%) до 0, в группе плацебо более скромно – с 11 (27,5%) до 5 (12,5%) человек.

Уменьшение количества пациентов с болезненностью простаты при ПРИ также говорят в пользу Витапроста, хотя в данном случае разница между двумя исследуемыми группами не так выражена, как при определении предыдущих показателей.

**Таблица 16. Динамика количества пациентов обеих групп с различной степенью выраженности показателей ТРУЗИ.**

	Витапрост						Плацебо					
	0	2	3	4	6	7	0	2	3	4	6	7
	Количество пациентов (n)											
Контур												
чёткие	34	39	39	34	37	36	38	38	36	36	36	36
нечёткие	6	1	1	6	3	4	2	2	4	4	4	4
ровные	21	35	33	40	40	40	35	33	33	36	37	37
неровные	19	5	7	0	0	0	5	7	7	4	3	3
Зхогенность												
не изменена	10	24	24	24	24	25	10	14	17	21	25	25
повышена	19	16	16	16	16	15	30	26	23	19	15	15
понижена	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
диффузно	24	14	14	14	11	11	24	21	20	14	9	10
очагово	8	4	5	5	7	7	6	5	4	6	6	6

Изменились и показатели ТРУЗИ у пациентов обеих групп. Количество пациентов с чёткими контурами простаты в основной группе увеличилось с 34 (85%) до 36 (90%) человек. В группе сравнения это количество, наоборот, уменьшилось – с 38 (95%) до 36 (90%). Соответственно, в основной группе увеличилось число пациентов с ровными контурами простаты – с 21 (52,5%) до 40 (100%). Этот же показатель в группе плацебо вырос лишь с 35 (87,5%) до 37 (92,5%).

**Таблица 17. Динамика средних значений объёма простаты при ТРУЗИ у пациентов обеих групп.**

	Витапрост						Плацебо					
	0	2	3	4	6	7	0	2	3	4	6	7
	Количество пациентов (n)											
Минимальное и максимальное значения	2,8-31,	2,6-30,	2,5-30,	2,6-32,	2,7-31,	13-32,4	2-35,2	2-35,4	2-33,7	12,3-34,2	12,3-32,5	12,5-30,7
Среднее арифметическое со стандартным отклонением	22,58 ±5,19	21,41 ±4,412	21,67 ±4,595	22,03 ±4,403	21,4 ±4,136	21,33 ±4,24	22,72 ±5,135	22,9 ±5,013	23,2 ±4,599	23 ±4,561	22,52 ±3,773	22,34 ±3,649
p		0	0,006	0,129*	0,009	0,004		0,153*	0,086*	0,248*	0,648*	0,463*

\* - изменение показателя статистически недостоверно ( $p > 0,05$ )

Учитывая то, что одним из критериев включения являлось отсутствие обострения воспалительного процесса в простате на момент начала исследования, значительной динамики средних значений объёма простаты по данным ТРУЗИ в обеих группах не выявлено. Однако, и здесь положительные изменения в группе пациентов, принимавших Витапрост, превалировали над таковыми в группе плацебо. Если в основной группе объём простаты в ходе исследования уменьшился с  $22,58 \pm 5,19$  до  $21,33 \pm 4,24 \text{ см}^3$ , т.е. более чем на 6%, то в группе плацебо – с  $22,72 \pm 5,135$  до  $22,34 \pm 3,649 \text{ см}^3$ , т.е. на 2,3%. Кроме того, изменения средних значений объёма простаты в группе плацебо на всех визитах оказались статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ).

## 8. ВЫВОДЫ

Таким образом, проведённое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата «Витапрост®», таблетки, показало, что:

1. Применение препарата «Витапрост®» более чем в 2 раза уменьшает вероятность развития обострений (22,5% (обострения развились у 9 пациентов из основной группы) и 47,5% (обострения развились у 19 пациентов контрольной группы)) и вероятность развития повторных обострений у одного и того же пациента (повторные обострения наблюдались у 1 пациента основной группы и 7 пациентов группы плацебо).
2. Применение препарата «Витапрост®» уменьшает выраженность симптоматики хронического простатита, в первую очередь боли (дискомфорта), в том числе в периоды обострений заболевания.
3. Применение препарата «Витапрост®» приводит к существенному улучшению качества жизни больных ХП (по шкале симптомов NIH-CPSI), в том числе в периоды обострений воспалительного процесса.
4. Применение препарата «Витапрост®», таблетки, вызывает статистически достоверное уменьшение объёма предстательной железы (объём простаты в ходе исследования уменьшился с  $22,58 \pm 5,19$  до  $21,33 \pm 4,24$  см<sup>3</sup>, т.е. более чем на 6%). Положительный эффект может быть объяснен специфическим прямым и непрямым органотропным действием основного действующего вещества препарата (экстракта простаты) на простату, что способствует уменьшению отека органа и снижению активности сопутствующих воспалительных процессов.
5. Применение препарата «Витапрост®» с целью профилактики обострений хронического простатита не вызывает изменений показателей клинического и биохимического анализа крови и общего анализа мочи.
6. Применение препарата «Витапрост®» с целью профилактики обострений хронического простатита не вызывает развития серьёзных нежелательных явлений, представляющих угрозу жизни, вызывающих постоянную или значительную утрату трудоспособности, необходимость госпитализации, либо требующих интенсивной неотложной терапии.
7. Эффективность применения препарата «Витапрост®» для профилактики обострений хронического простатита составляет 45% по оценкам пациентов и 97,5% по оценкам исследователей.

## 9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат «Витапрост®» может применяться при хроническом простатите с профилактической целью для уменьшения вероятности развития обострений заболевания и степени их выраженности.