



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ УРОЛОГИИ»  
МИНЗДРАВА РОССИИ**

105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, 51

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель директора

ФГБУ «НИИ урологии»

Минздрава России

Сивков А.В.

« 04 » апреля 2014 г.

**ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕНИИ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ  
СРАВНИТЕЛЬНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИБОРА МЕДИЦИНСКОГО  
ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО УРОЛОГИЧЕСКАЯ  
ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА СМАРТ-ПРОСТ В КОМПЛЕКСНОЙ  
ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ  
ПРОСТАТИТОМ**

КОНФИДЕНЦИАЛЬНО

2014 г.

## **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ О КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТИ**

Данный документ содержит конфиденциальную информацию. Эта информация предназначена исключительно для Вас и Ваших коллег, принимающих участие в исследовании. Она может быть также полезна при получении информированного согласия пациентов, которых предполагается включить в исследование. Иным лицам содержащаяся в данном протоколе информация можно сообщать только при условии получения предварительного письменного разрешения производителя Прибора медицинского физиотерапевтического «Урологическая физиотерапевтическая система «СМАРТ-ПРОСТ» по ТУ 9444-001-69004520-2012 (далее «аппарат», «СМАРТ-ПРОСТ», «аппарат «СМАРТ-ПРОСТ»», «Прибор», «Прибор «СМАРТ-ПРОСТ»») и ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России.

## УЧАСТНИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

### I. ГЛАВНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬ

д.м.н. Ефремов Е.А. - заведующий отделом андрологии и репродукции человека ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России.

### II. ИССЛЕДОВАТЕЛИ:

к.м.н. Дорофеев С.Д. - старший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России.

к.м.н. Куликов А.О. – научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России.

### III. СПОНСОР

Производитель Прибора медицинского физиотерапевтического «Урологическая физиотерапевтическая система «СМАРТ-ПРОСТ» - ООО «КЭРРОТ».

## СОДЕРЖАНИЕ

п.п.	раздел	стр.
	ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ О КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТИ	2
	УЧАСТНИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ	3
	СОДЕРЖАНИЕ	4
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	6
1.	ВВЕДЕНИЕ	7
2.	ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ	10
3.	МЕТОДОЛОГИЯ	10
4.	ИССЛЕДУЕМАЯ ПОПУЛЯЦИЯ	11
4.1.	Количество субъектов	11
4.2.	Критерии включения	11
4.3.	Критерии исключения	11
5.	ТЕРАПИЯ	12
5.1.	Исследуемый аппарат	12
5.1.1.	Описание и упаковка исследуемого аппарата	12
5.1.2.	Основные технические характеристики	13
5.1.3.	Показания	14
5.1.4.	Противопоказания	14
5.1.5.	Подготовка к работе изделия	15
5.1.6.	Порядок работы изделия	15
5.1.7.	Устройства пульта	17
5.1.8.	Меры безопасности при работе с аппаратом	19
5.1.9.	Физиотерапевтическое воздействие	20
5.1.10.	Правила хранения и использования	21
5.1.11.	Режим использования	21
5.2.	Обеспечение доступа к аппаратному лечению и поставка аппаратов для базовой терапии	21
5.3.	Распределение пациентов в лечебную группу	21
5.4.	Возвращение и учет аппарата	21
5.5.	Стандартная базовая терапия	22
5.6.	Допустимая сопутствующая терапия	22
5.7.	Недопустимая сопутствующая терапия	22
5.7.1.	Недопустимые препараты	22
5.7.2.	Недопустимые процедуры	23
6	ИССЛЕДОВАНИЕ	24
6.1.	Схема исследования	24
6.1.1.	Визит 1	26
6.1.2.	Визит 2	26
6.1.3.	Визит 3	26
6.2.	ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ	27
6.2.1.	Параметры эффективности	27
6.2.2.	Критерии эффективности	27
6.3.3.	Оценка безопасности и переносимости	27

7.	ИСКЛЮЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА	28
8.	НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ	28
8.1.	Обычные нежелательные явления	28
8.2.	Серьёзные нежелательные явления	29
9.	СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ	30
10	ИССЛЕДУЕМАЯ ПОПУЛЯЦИЯ	31
11.	СТАНДАРТНАЯ МЕТОДОЛОГИЯ	31
12.	СРОКИ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
15.	МОНИТОРИНГ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
14	СБОР ДАННЫХ	33
15.	ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ	34
16.	АДМИНИСТРАТИВНЫЕ ВОПРОСЫ	34
16.1.	Относительно ООО «Кэррот» и исследователей	34
16.2.	Относительно ООО «Кэррот»	35
16.3.	Относительно исследователя	36
17.	РЕЗУЛЬТАТЫ	37
18.	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	47
19.	ВЫВОДЫ	49
20.	ПОДПИСИ	50
21.	ФОРМА ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ	51

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. NIDDK/NIH - NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASES (NIDDK), NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
2. NIH-CPSI (NIH CHRONIC PROSTATITIS SYMPTOM INDEX) - ШКАЛА СИМПТОМОВ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА НАЦИОНАЛЬНОГО ИНСТИТУТА ЗДОРОВЬЯ США
3. ХП - ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ
4. ДГПЖ – ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
5. ИППП – ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ
6. ХАП/СХТБ – ХРОНИЧЕСКИЙ АБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОСТАТИТ/СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ
7. ПОПУЛЯЦИЯ ВВП - ВСЕ ПАЦИЕНТЫ, У КОТОРЫХ БЫЛА ПОЛУЧЕНА ХОТЯ БЫ ОДНА ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИССЛЕДУЕМОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ИСХОДНОЙ.
8. ПОПУЛЯЦИЯ ПП – ВСЕ ПАЦИЕНТЫ, ВКЛЮЧЕННЫЕ В ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫЕ ЗАКОНЧИЛИ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗ ЗНАЧИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРОТОКОЛА.
9. НЯ – НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

### ОБОЗНАЧЕНИЯ В ИЛЛЮСТРАЦИЯХ

**Median** - МЕДИАНА

**25%-75%** - ВЕРХНИЙ И НИЖНИЙ КВАРТИЛИ

**Min** – МИНИМУМ

**Max** – МАКСИМУМ

**Box** – ЯЩИК

**Whisker** – УСЫ

#### 1. NON-OUTLIER RANGE – ДИАПАЗОН ЗНАЧЕНИЙ БЕЗ ВЫБРОСОВ

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Проблема выбора рациональной терапии для лечения больных хроническим абактериальным простатитом, также носящим название хроническая тазовая боль, представляет собой значительную сложность. Это заболевание, относящееся по классификации NIDDK/NIH к IIIA и IIIB категориям, характеризуется крайне упорным течением и требует длительных, но зачастую малоэффективных повторных курсов терапии.

Нельзя не согласиться с мнением, что терапия ХП должна быть направлена на все звенья этиологии и патогенеза заболевания, учитывать активность, категорию и степень распространенности процесса, являться комплексной (Сивков А.В. 2000, Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С., 2003). На сегодняшний день полное излечение ХАП представляется труднодостижимой целью, поэтому симптоматическое лечение, особенно для пациентов категории IIIB, является наиболее вероятным способом улучшения качества жизни (Nickel J.C. 1999). В лечении хронического абактериального простатита довольно часто эмпирически используют антибиотики, нередко с положительным эффектом.

Сегодня в странах с развитыми системами здравоохранения рекомендации по диагностике и лечению заболеваний составляются с учетом принципов доказательной медицины, на основе исследований, имеющих высокую степень достоверности. В отношении лекарственной терапии ХАП/СХТБ таких исследований явно недостаточно (Аполихин О.И. и др. 2002). Критериям доказательной медицины соответствуют лишь материалы о применении антибиотиков и  $\alpha$ 1-адреноблокаторов и, с определенными допусками, растительных экстрактов из *Sergenoa repens*. Данные о применении всех других групп препаратов носят, преимущественно, эмпирический характер. Согласно рекомендациям Института Здоровья США (NIH), наиболее часто применяемые методы лечения абактериального простатита, по приоритету, в соответствии с критериями доказательной медицины, можно представить следующей последовательностью (табл. 1):

**Таблица 1. Приоритетность методов лечения ХАП/СХТБ, согласно рекомендациям Института Здоровья США (адаптировано по Anderson R.U. 2002)**

Метод лечения	Приоритет(0-5)
Антибактериальные средства (антибиотики)	4,4
$\alpha$ 1-адреноблокаторы	3,7
Массаж простаты (курс)	3,3
Противовоспалительная терапия (нестероидные противовоспалительные средства, гидроксизин)	3,3

Обезболивающая терапия (анальгетики, amitriptyline, gabapentin)	3,1
Лечение методом обратной биологической связи (аноректальный biofeedback)	2,7
Фитотерапия (Serenoa repens/Saw palmetto, quercetin)	2,5
Ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы (finasterid)	2,5
Миорелаксанты (diazepam, baclofen)	2,2
<b>Термотерапия (трансуретральная микроволновая термотерапия, трансуретральная игольчатая абляция, лазер)</b>	<b>2,2</b>
<b>Физиотерапия (общий массаж и т.п.)</b>	<b>2,1</b>
Психотерапия	2,1
Альтернативная терапия (медитация, иглоукалывание и т.п.)	2,0
Антикоагулянты (pentosan polysulfate)	1,8
Капсаицин	1,8
Аллопуринол	1,5
Оперативное лечение (ТУР шейки мочевого пузыря, простаты, трансуретральная инцизия простаты, радикальная простатэктомия)	1,5

\* Препараты расставлены в таблице, как в оригинале.

Из данных, приведенных в таблице, следует, что даже в США термотерапия и физиотерапия, в частности массаж простаты, занимает довольно значимое место в лечении хронического абактериального простатита, несомненно, что в России эти методики более популярны. Существует несколько гипотез, объясняющих положительный эффект такого воздействия. Так, предполагается, что нагревание простаты ускоряет естественное разрешение воспалительных процессов, возможно за счет ускорения образования фиброзных и рубцовых структур в очаге хронического воспаления. Также, нагревание простаты, особенно сильное, может повреждать афферентные нервные волокна, отвечающие за боли, т.е. своего рода «интрапростатическая симпатэктомия» (Perachino et al, 1993). Кроме того, есть предположение, что энергетическое воздействие может уничтожать скрытую, некультивируемую микрофлору в простатических железах ( Sahin et al, 1998 ). Хотя устойчивое коллективное мнение врачей о высокой эффективности термотерапии нуждается в подтверждении в рамках доказательной медицины, имеются крайне мало исследований с правильно выстроенным дизайном по эффективности и безопасности термотерапии.

Так, имеется несколько неконтролируемых исследований, где использовалась термотерапия (Nickel и соавт. 1996, 1999 ; Zeitlin, 2002). Vassily и соавт. в 1999 г. отметили

улучшение симптоматики у 75% пациентов, получавших трансректальную микроволновую терапию по сравнению с 52% пациентов контрольной группы. В работе Shaw и соавт. 1993 г. отмечена эффективность метода (определяемая как уменьшение симптоматики более чем на 50%) у 55% пациентов основной группы по сравнению с 10% улучшением контрольной группы. К сожалению, малое количество пациентов - 15 и 13 в основной и контрольной группах соответственно ограничивают это исследование.

Montorsi F. и соавт. еще в 1993 г. в журнале *Prostate* представили эффекты трансректальной микроволновой терапии на группе из 54 пациентов с хроническим абактериальным простатитом, резистентных к нескольким курсам стандартной терапии. Сеансы гипертермии длительностью в 60 минут проводились в одном из трех режимов, выбранных рандомизировано, с достижением и поддержанием температуры  $42.5 \pm 0.5$  градусов Цельсия. Оценка эффективности выполнялась посредством оценки жалоб, данных урофлоуметрии, объема остаточной мочи и трансректальной ультрасонографии простаты. При долгосрочном наблюдении было выявлено значимое уменьшение симптоматики у всех пациентов. При оценке качества жизни 51% пациентов отмечал улучшение, 47% пациентов не отметили изменений и 3% отметили ухудшение. Было отмечено улучшение уродинамических параметров, хотя и статистически не значимое. Осложнений не было выявлено. Авторы пришли к заключению, что эти предварительные данные указывают на безопасность и целесообразность применения трансректальной микроволновой термотерапии простаты в качестве второй линии терапии у селективной группы больных с рецидивирующими симптомами хронического абактериального простатита и простатодинии.

Другим известным исследованием является опубликованная в 2004 г. в журнале *Urology* работа Kastner C. и соавт.. Авторы снова изучали эффективность, переносимость и побочные эффекты трансректальной микроволновой термотерапии простаты с охлаждением уретры для лечения хроническим абактериальным простатитом/ синдромом хронической тазовой боли на 42 пациентах с упорным тяжелым течением заболевания (более чем 8 баллов по шкале NIH-CPSI). Пациенты были рандомизированы на две группы с нагревом простаты до 55 и 70 градусов по Цельсию. Оценка выполнялась по динамике изменения баллов шкалы NIH-CPSI. Базовый уровень по шкале NIH-CPSI составил  $23.4 \pm 6.4$  балла с снижением до  $11.5 \pm 10.2$  баллов через 12 месяцев. При этом по домену боли отмечено снижение баллов с  $11.5 \pm 2.8$  до  $4.6 \pm 4.9$ ; по домену качества жизни снижение баллов с  $7.2 \pm 2.9$  до  $3.8 \pm 3.8$  и по домену дизурических расстройств – снижение с  $4.7 \pm 2.8$  до  $3.1 \pm 3.0$  баллов. Побочные эффекты были минимальными и преходящими, разрешались спонтанно или консервативно. Авторы пришли к выводу, что данная методика

лечения хронического абактериального простатита/ синдрома хронической тазовой боли является перспективной, но требует дальнейших исследований.

Таким образом, приведенные проспективные рандомизированные исследования Montorsi и Kastner с одной стороны продемонстрировали перспективность и безопасность метода, с другой стороны, небольшой объем клинического материала ограничивает доказательную базу этих работ. Сами авторы настаивают на проведении дальнейших исследований по этой теме. Указанные обстоятельства побудили нас предпринять собственное исследование, где источником трансректально подводимой к простате энергии является инфракрасное излучение и термическое воздействие.

## **2. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Основной целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности урологической физиотерапевтической системы «СМАРТ-ПРОСТ» в лечении хронического простатита.

### **2.1. ПЕРВИЧНАЯ ЦЕЛЬ**

Оценить эффективность физиотерапевтического воздействия аппарата «СМАРТ-ПРОСТ» благодаря оценки степени уменьшения выраженности симптоматики хронического простатита (измеряемой в соответствии с валидизированной шкалой NIH-CPSI).

### **2.2. ВТОРИЧНАЯ ЦЕЛЬ**

Оценить переносимость, безопасность и комплаентность терапии аппаратом «СМАРТ-ПРОСТ» на основе анализа зарегистрированных нежелательных явлений.

## **3. МЕТОДОЛОГИЯ**

Данное клиническое исследование проводилось как слепое сравнительное рандомизированное плацебо-контролируемое.

Исследуемая популяция состояла из пациентов с хроническим абактериальным простатитом, воспалительного, так и невоспалительного характера (группы IIIA и IIIB по классификации NIDDK/NIH). Критерии включения указаны в разделе 4.2.

В исследование было включено 90 пациентов. Все пациенты, соответствующие критериям включения и включенные в исследование, были рандомизированы на три группы.

Первая основная группа (30 человек) для терапии хронического простатита получала базовую стандартную схему терапии (пункт 5.5) в сочетании с трансректальным инфракрасным и термическим воздействием на предстательную железу при помощи аппарата «СМАРТ-ПРОСТ».

Вторая основная группа (30 человек) для терапии хронического простатита получала базовую стандартную схему терапии (пункт 5.5) в сочетании с трансректальным инфракрасным, термическим, механическим и магнитным воздействием на предстательную железу при помощи аппарата «СМАРТ-ПРОСТ».

Контрольная группа (30 человек) для терапии хронического простатита получала только базовую стандартную схему терапии (пункт 5.5) совместно с имитацией трансректального воздействия в качестве плацебо эффекта в течении 10 сеансов. Общая длительность лечения составляла 30 дней.

#### **4. ИССЛЕДУЕМАЯ ПОПУЛЯЦИЯ**

##### **4.1 КОЛИЧЕСТВО СУБЪЕКТОВ**

В исследование было включено 90 пациентов.

Критерии включения пациентов в исследование указаны в п.4.2. Все включенные в исследование пациенты были рандомизированы на 3 группы, численностью по 30 человек каждая в соответствии с единым планом рандомизации.

##### **4.2 КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ**

В исследование были включены пациенты, соответствующие следующим критериям:

- Пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.
- Мужчины с установленным диагнозом хронический абактериальный простатит (по NIDDK/NIH категории, IIIA и IIIB) и имеющие по шкале NIH-CPSI не менее 19 баллов.
- Неэффективность предшествующих курсов терапии в течение не менее 6 месяцев.

##### **4.3 КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ**

Из исследования были исключены пациенты, которые на момент визита рандомизации:

- нуждались в оперативном лечении или применении любого другого вида неотложного лечения интеркуррентных заболеваний с целью предотвращения прогрессирования заболевания и нанесения вреда здоровью пациента;
- пациенты, перенесшие операции на органах малого таза или на мужских половых органах;

- прием лекарственных средств, кроме указанных в схеме базовой терапии, в течение 3 месяцев до начала, а также во время исследования согласно приведенному ниже перечню «недопустимые препараты»;
- пациенты с подозрением на рак простаты, в т.ч. отказавшиеся от дальнейшего обследования по поводу рака;
- пациенты, у которых имеется, либо имелся рак простаты;
- пациенты, у которых имеется, либо имелись онкологические заболевания прямой кишки или области заднего прохода;
- хронический алкоголизм / наркомания;
- психические заболевания;
- наличие у пациента заболеваний, передающихся половым путем;
- неспособность пациента адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять необходимые документы и невозможность по каким-либо причинам использовать исследуемый физиотерапевтический аппарат;
- наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации, которые могут повлиять на проведение исследования;
- гиперчувствительность к любому из компонентов применяемой терапии;
- участие пациента в других клинических исследованиях в течение последнего месяца или в настоящее время;
- установленный бактериальный простатит.

## 5 ТЕРАПИЯ

### 5.1 ИССЛЕДУЕМЫЙ АППАРАТ

#### 5.1.1 Описание и упаковка исследуемого аппарата

Урологическая физиотерапевтическая система «СМАРТ-ПРОСТ» ТУ 9444-001-69004520-2012 предназначена для неинвазивной терапии хронического простатита с применением инфракрасного излучения, термического воздействия, магнитотерапии и воздействия вибрации как в условиях поликлиники, так и в больницах, клиниках, спортивных центрах. Особенностью данного аппарата является его портативность и возможность использования в домашних условиях. Аппарат «СМАРТ-ПРОСТ» имеет 7 предустановленных базовых лечебных программ, а также возможность добавления программ с тонкой настройкой параметров воздействия (используется только врачом, в условиях лечебно-профилактического учреждения; разблокировка аппарата для тонкой настройки осуществляется совместно с фирмой-производителем). Каждая базовая лечебная

программа представляет собой определенную комбинацию физиотерапевтических воздействий и предназначена для проведения сеанса физиотерапии продолжительностью до 15 минут (продолжительность задается урологом). Каждая базовая лечебная программа состоит из повторяющихся блоков, информация по которым указана в инструкции к аппарату. Перед применением аппарата на дому необходимо получить консультацию врача уролога.

### 5.1.2 ОСНОВНЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ.

#### *Характеристика инфракрасного излучения:*

- Длина ИК волны .....940 нм
- Средняя интенсивность на излучающей поверхности не более... 350 мВт/см<sup>2</sup>
- Частота следования импульсов (задаётся программно)..... от 0 до 99 Гц

#### *Характеристика механического воздействия:*

- Мощность вибрации .....0 до 1 Вт. с шагом 0,1 Вт
- Частота вибрации без дополнительной нагрузки.....от 2 до 170 Гц
- Максимальное значение амплитуды вибрации не более..... 2 мм

#### *Характеристика магнитного поля*

- Режим.....постоянное или переменное
- Частота.....от 0 до 99 Гц
- Величина магнитной индукции ..... от 0,5 до 3 мТс

#### *Характеристика термоизлучения*

- Максимальная мощность нагревателя..... 3.3 Вт
- Температура поверхности рабочей зоны.....+38...+ 42 °С
- Время выхода на рабочий температурный режим не более..... 3 мин
- Длительность сеанса лечения, м.....до 15 мин
- Входное напряжение сетевого адаптера.....220В/50Гц
- Выходные характеристики.....напряжение 12В, сила тока 1,0А
- Заземление.....не требуется
- Номинальная потребляемая мощность тока от сети не более..... 20 В·А
- Максимальное допустимое время непрерывной работы.....1 час

- Размера блока электронного управляющего..... 250x50x30мм
- Ректальный картридж: вводимая часть, диаметр / полная длина... 25 мм /175 мм
- Масса и размеры источника электропитания не более ....170 г. / 90x100x35 мм
- Масса ректального картриджа с кабелем не более.....270 г
- Электробезопасность по ..... Р МЭК 60601-1
- Класс защиты.....II
- Тип.....BF

Гарантийный срок – 12 месяцев со дня продажи аппарата (без учета ограничений использования зондов ректальных), а при отсутствии отметки о продаже – со дня его изготовления.

### 5.1.3 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.

- хронический простатит

### 5.1.4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- злокачественные новообразования;
- доброкачественные новообразования со склонностью к прогрессированию;
- заболевания крови злокачественного характера;
- лихорадка неясного происхождения;
- психические заболевания в стадии обострения;
- наличие гнойного очага в зоне воздействия (абсцесса предстательной железы, наличие парапроктита);
- проведение внутривидеоректального воздействия в период обострения геморроя;
- наличие тиреотоксикоза;
- заболевания, сопровождающиеся декомпенсированной функциональной недостаточностью сердечно-сосудистой, легочной систем, мочевыделительной функции почек, печеночной деятельности
- острый простатит;
- обострение хронического простатита в фазу нарастания симптомов заболевания;
- активный туберкулез или подозрения на туберкулез простаты.

### 5.1.5 ПОДГОТОВКА К РАБОТЕ ИЗДЕЛИЯ.

Подготовка аппарата "СМАРТ-ПРОСТ" к эксплуатации начинается с распаковки аппарата и проверки наличия всех его составных частей.

В комплект поставки входит: управляющий пульт, сменный ректальный картридж (может поставляться отдельно), руководство по эксплуатации, сетевой адаптер, сумка для хранения аппарата.

После перевозки при отрицательных температурах аппарат перед включением необходимо выдержать при комнатной температуре в течение 3-4 часов.

Перед проведением курса терапии необходимо внимательно ознакомиться с руководством по эксплуатации входящими в комплект поставки, и выбрать необходимую методику лечения (лечебную программу).

### 5.1.6 ПОРЯДОК РАБОТЫ ИЗДЕЛИЯ.

#### 5.1.6.1. ПОДКЛЮЧЕНИЕ ПРИБОРА К СЕТИ.

Для проведения сеанса лечения необходимо подключить аппарат к электросети путем подключения блока питания (рис. 1) к бытовой сети переменного тока 220/240V и подключением штекера блока питания 12V к разъему «ЭЛЕКТРОПИТАНИЕ» пульта. О корректном подключении к электропитанию будет сигнализировать мигающий светодиод «КАРТРИДЖ».



Рис.1

*Примечание: при длительном перерыве в работе прибора, рекомендуется отключить его от электросети.*

**Внимание!** При подключении/отключении соединительного провода к разъёму аппарата не прилагайте чрезмерных усилий! При отключении сетевого адаптера от сети не прилагайте к проводу растягивающих усилий! Во избежание нарушения работоспособности аппарата категорически запрещается использование других сетевых адаптеров!

### 5.1.6.2. ПОДКЛЮЧЕНИЕ РЕКТАЛЬНОГО КАРТРИДЖА К ПУЛЬТУ

После подключения аппарата к электросети необходимо подключить кабель ректального картриджа к управляющему пульту. Если пульт подключен к электропитанию, светодиод «картридж» меняет свой цвет с красного на зеленый. Если в ректальном картридже закончились процедуры, то светодиод меняет свой цвет с красного на оранжевый. Если в ректальном картридже на 300 процедур осталось меньше 10-ти процедур, светодиод будет мигать зеленым/оранжевым.

*Примечание: ректальный картридж можно подключать и отключать от пульта в любой момент времени, однако для корректной работы аппарата между подключением-отключением или отключением-подключением картриджа должна быть пауза не менее 3-х секунд. При случайном отключении ректального картриджа аппарат вернется в исходное состояние после обратного подключения.*

При каждом подключении ректального картриджа к пульту, происходит самодиагностика ректального картриджа. Короткая однократная вибрация подтверждает работоспособность системы вибрации. Мигание синего светодиода подтверждает работоспособность источника магнитного поля. Мигание красного светодиода подтверждает работоспособность ИК-излучателей.

### 5.1.6.3. ПРОВЕДЕНИЕ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ

Для проведения трансректального физиотерапевтического воздействия на предстательную железу предварительно необходимо на рабочую часть блока картриджа надеть презерватив, затем умеренно смазать поверхность защитной оболочки стерильным вазелиновым маслом или иным лубрикантом.

*Примечание: для проведения процедур рекомендуется использовать презервативы, предназначенные для ультразвукового исследования (УЗИ).*

Процедура проводится при опорожненном кишечнике и мочевом пузыре. Пациент ложится на кушетку в положении лёжа на боку, ноги полусогнуты. Ректальный картридж аккуратно вводится в прямую кишку так, чтобы направляющее ребро на ручке (рис. 2),

было направлено назад (в сторону копчика), а ИК-излучатели (Рис.3) – в сторону предстательной железы.

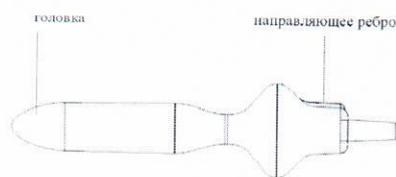


Рис.2

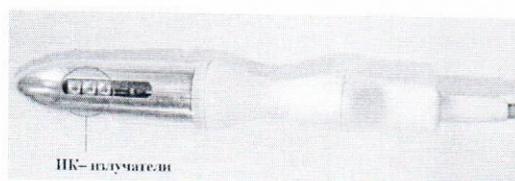


Рис.3

*Примечание: если пациент вводит себе ректальный картридж самостоятельно, то направляющее ребро на картридже должно находиться под его большим пальцем.*

Выполнения лечебной процедуры инициируется с помощью управляющего пульта.

#### 5.1.7 УСТРОЙСТВА ПУЛЬТА

##### НАЗНАЧЕНИЕ УПРАВЛЯЮЩИХ КЛАВИШ:

- 1 ПИТАНИЕ:** включение и выключение пульта.
- 2 БЛОК:** блокировка/разблокировка пульта для тонкой настройки аппарата.
- 3 ИНФО:** вывод информации о выбранной лечебной программе о количестве оставшихся циклов картриджа.
- 4 ЛЕВАЯ КАЧАЮЩАЯСЯ КЛАВИША:** изменение параметров, отображаемых на левых частях дисплеев. В том числе: выбор программы, выбор продолжительности процедуры, выбор мощности нагрева, выбор кода при блокировке/разблокировке пульта при тонкой настройке.
- 5 ПРАВАЯ КАЧАЮЩАЯСЯ КЛАВИША:** изменение параметров, отображаемых на правых частях дисплеев. В том числе выбор продолжительности процедуры, выбор силы вибрации, выбор кода при блокировке/разблокировке пульта при тонкой настройке.
- 6 ОК:** кнопка подтверждения (при выборе лечебной программы, при выборе продолжительности лечебной процедуры, при запуске лечебной процедуры); пауза (при выполнении лечебной процедуры).

## НАЗНАЧЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ДИСПЛЕЕВ

**ДИСПЛЕЙ 1:** При выборе лечебной программы отображение лечебной программы. При выборе продолжительности лечебной процедуры – отображение продолжительности лечебной процедуры. При выполнении лечебной процедуры – обратный отсчет времени процедуры (таймер). При нажатии кнопки «ИНФО» – отображение выбранной лечебной программы.

**ДИСПЛЕЙ 2:** При выборе лечебной программы отображение относительной продолжительности ИК-излучения и магнитного воздействия в процентах от общей продолжительности процедуры для выбранной программы. При выполнении лечебной процедуры – отображение текущей частоты ИК-излучения и частоты магнитного поля. При блокировке и разблокировке пульта для тонкой настройки – отображение кода.

**ДИСПЛЕЙ 3:** При выборе лечебной программы отображение относительной продолжительности теплового и вибрационного воздействия в процентах от общей продолжительности процедуры для выбранной программы. При выполнении лечебной процедуры – отображение установленной мощности нагрева и мощности вибрации (в условных единицах от 1 до 10). При нажатии кнопки «ИНФО» отображение количества оставшихся циклов картриджа.

## НАЗНАЧЕНИЕ СВЕТОДИОДОВ

**СВЕТОДИОД «БЛОК»:** Светится оранжевым в момент тонкой настройки аппарата. Светится зеленым при подтверждении изменений в режиме тонкой настройки.

**СВЕТОДИОД «КАРТРИДЖ»:** Светится зеленым, если картридж подключен к пульту и готов к работе. Светится красным, если картридж не подключен к пульту. Светится оранжевым, если картридж подключен, но в нем закончились процедуры (требуется заменить картридж). Светится зеленым/оранжевым, если в картридже, рассчитанном на 300 процедур, осталось 10 и менее процедур (Таб.2)

Таблица 2. Индикаторы работы пульта.

Цвет индикатора «КАРТРИДЖ»	Состояние ректального картриджа
Зеленый	ректальный картридж подключен к пульта и готов к работе.
Зеленый/оранжевый	ректальный картридж подключен к пульта и готов к работе, но в нем осталось 10 или менее процедур (только для ректального картриджа на 300 процедур).
Оранжевый	ректальный картридж подключен к пульта, но в нем закончились процедуры.
Красный	ректальный картридж не подключен к пульта.

### Назначение разъемов

**РАЗЪЕМ «ЭЛЕКТРОПИТАНИЕ»:** предназначен для подключения блока питания (рис.1) к пульта (рис.4).

**РАЗЪЕМ «USB»:** предназначен для подключения ректального картриджа к пульта.



рис. 4

### 5.1.8 МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ РАБОТЕ С АППАРАТОМ «СМАРТ-ПРОСТ»

- Использование аппарата «СМАРТ-ПРОСТ» допускается медицинским персоналом или пациентом самостоятельно только после консультации с урологом.
- Перед работой с аппаратом «СМАРТ-ПРОСТ» необходимо внимательно ознакомиться с руководством по эксплуатации.
- Шнур от ректального картриджа не должен быть натянут.
- Устройство следует включать только в исправную розетку, с характеристиками сети, указанными в технических характеристиках.
- Необходимо оберегать прибор от сотрясений, ударов и сырости.

- При наличии трещин, сколов на корпусе сетевого адаптера, управляющего пульта или ректального картриджа, а также повреждений проводки следует прекратить работу с прибором.
- При работе с прибором необходимо соблюдать противоэпидемические меры.
- Не допускать затекание внутрь аппарата жидкостей.
- Не допускается самостоятельно разбирать аппарат

#### 5.1.9 ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

*Нагревание* простаты ускоряет естественное разрешение воспалительных процессов, за счет ускорения образования фиброзных и рубцовых структур в очаге хронического воспаления. Также, нагревание простаты, особенно сильное, приводит к повреждению афферентных нервных волокон, отвечающих за боли, вызывая «интрапростатическую симпатэктомию» Кроме того, энергетическое воздействие уничтожает скрытую, некультивируемую микрофлору в простатических железах.

*Магнитотерапевтическое* воздействие оказывает противовоспалительный, регенераторный эффект. Магнитное поле обладает сосудорасширяющим действием на уровне микроциркуляции, вызывает снижение активности тромбоцитов, оказывает гипокоагулирующее, а также иммуномодулирующее действия. Являясь по своему характеру слабым стрессовым раздражителем, магнитное поле также вызывает запуск общих адаптационных реакций, повышая устойчивость к патологическим агентам.

*Механическое воздействие* в виде аппаратного массажа способствует уменьшению застойных явлений, улучшению дренирования протоков железы и усилению микроциркуляции в предстательной железе и органах малого таза.

Импульсное воздействие *инфракрасным излучением*, и различная проникающая способность ИК-света создают эффект дополнительного стимулирования капилляров, что усиливает терапевтический эффект. Инфракрасный свет вызывает в тканях человека ряд физиологических явлений и эффектов, сопровождающихся локальным повышением температуры. В отличие от обычного нагревателя, ИК позволяет проводить топическую термотерапию – при необходимости локального нагрева предстательной железы. ИК-терапия значительно расширяет возможности термотерапии, позволяя составлять наиболее эффективные в каждой конкретной ситуации курсы воздействия.

### 5.1.10 ПРАВИЛА ХРАНЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Хранение аппарата производится в упаковке предприятия-изготовителя при температуре  $-10...+40^{\circ}\text{C}$ , относительной влажности не более 90% (при  $t=+25^{\circ}\text{C}$ ) и атмосферном давлении от 84 до 106,7 кПа (630 - 800 мм рт. ст.) в соответствии с ГОСТ 15510-69, по группе условий хранения 1.

Аппарат предназначен для эксплуатации в закрытых помещениях при температуре  $+15...+40^{\circ}\text{C}$  и атмосферном давлении от 84 до 106,7 кПа (630 - 800 мм рт. ст.), при относительной влажности не более 80%.

### 5.1.11 РЕЖИМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

В зависимости от физиологических особенностей пациента, как правило, назначают курс от 7 до 15 процедур длительностью от 8,5 до 15 минут. Частота процедур определяется лечащим врачом в зависимости от выраженности воспалительного процесса в простате.

## 5.2 ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДОСТУПА К АППАРТНОМУ ЛЕЧЕНИЮ И ПОСТАВКА АППАРАТОВ ДЛЯ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ

На весь период клинического исследования пациенты получили необходимое количество аппаратов для базовой терапии; услуги по лечению на аппарате СМАРТ-ПРОСТ предоставлены на базе ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России специалистами учреждения.

## 5.3 РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В ЛЕЧЕБНУЮ ГРУППУ

Пациенты, которые соответствовали всем критериям включения и не соответствовали ни одному из критериев исключения, были рандомизированы.

Рандомизация и распределение по лечебным группам было выполнено на основании списка рандомизации.

## 5.4 ВОЗВРАЩЕНИЕ И УЧЕТ АППАРАТА

Аппараты в полной комплектации поставки после окончания исследования были переданы спонсору.

## 5.5 СТАНДАРТНАЯ БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ ДЛЯ ОБЕИХ ГРУПП

В качестве базовой терапии была использована следующая схема:

- ципрофлоксацин 500 мг x 2 раза в сутки – 28 суток
- тамсулозин 0,4 мг x 1 раз в сутки - 30 суток

## 5.6 ДОПУСТИМАЯ СОПУТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Сопутствующая терапия (кроме названной ниже) по поводу острых или хронических заболеваний была продолжена во время исследования в соответствии с показаниями. Информация о сопутствующих лекарственных препаратах и процедурах (торговое название, дозировка или изменения дозировки, показание, дата начала, дата прекращения) была занесена в ИРК.

## 5.7 НЕДОПУСТИМАЯ СОПУТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

### 5.7.1 НЕДОПУСТИМЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Следующие препараты не были разрешены к применению в ходе исследования. Если пациенты получали их до начала исследования, то они были отменены как минимум за 3 месяца до начала исследования:

- Антибактериальная терапия
- А-блокаторы
- Нестероидные противовоспалительные препараты
- Обезболивающие наркотические препараты
- Ингибиторы 5-а редуктазы
- Аллопуринол
- Пентосан полисульфат
- Миорелаксанты
- Прегабалин
- Фитопрепараты и гомеопатические средства

Вся сопутствующая терапия была зафиксирована в соответствующем разделе индивидуальной регистрационной карты.

### 5.7.2 НЕДОПУСТИМЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

Следующие процедуры и манипуляции были запрещены в ходе исследования:

- интракавернозные аутоинъекции;
- терапия локальным отрицательным давлением;
- параллельное проведение курсов психотерапии и гипноза;
- инстилляциии в уретру;
- эндоуретральные манипуляции (уретроскопия, цистоскопия);
- какие-либо другие физиопроцедуры, направленные на область малого таза
- какие-либо непривычные для пациента физические нагрузки, в т.ч. лечебная физкультура

## 6. ИССЛЕДОВАНИЕ

### 6.1 СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенные процедуры исследования и время их проведения представлены в Таблице 3.

**Таблица 3. График мероприятий**

Дни	1	10	45	ДЗ
Визиты	1 *	2**	3***	
<b>Процедура</b>				
Разъяснение пациенту сути исследования, предоставление полной информации о применяемых методах и альтернативных методиках.	+			
Сбор жалоб, определение объективного статуса	+	+	+	+
Сбор анамнеза, анализ медицинской документации	+			
Определение уровня PSA крови	+			
Физикальный осмотр	+	+	+	+
Ректальный осмотр	+	+	+	+
Получение секрета простаты	+		+	
Определение симптоматики по опроснику NIH-CPSI	+		+	
Выполнение урофлоуметрии	+		+	
Выполнение трансректального ультразвукового исследования	+		+	
Определение объема остаточной мочи	+		+	
Общий анализ мочи – трехстаканная проба	+		+	
Цитологическое исследование мочи	+			
Микроскопическое исследование секрета простаты	+		+	
Бактериологическое исследование секрета простаты	+			
Бактериологическое исследование спермы	+			
Определение возбудителей ИППП в секрете простаты, в сперме и в соскобе уретры методом полимеразной цепной реакции	+			

Установка диагноза	+			
Продолжение таблицы 2				
Дни	1	10	45	ДЗ
Визиты	1 СКР	2*	3**	
Определение соответствия пациента критериям включения/исключения	+	+	+	
Подписание пациентом письменного согласия на участие в исследовании	+			
Включение пациента в исследование	+			
Выполнение физиопроцедур – 10 процедур по 3 процедуры в неделю с интервалом не менее 1 дня		Все время		
Выдача препаратов для базовой терапии пациенту		+		
<b>Эффективность</b>				
Определение симптоматики по опроснику NIH-CPSI	+		+	
Выполнение урофлоуметрии	+		+	+
Выполнение трансректального ультразвукового исследования	+		+	
<b>Безопасность</b>				
Оценка комплаентности			+	
Регистрация неспецифических нежелательных явлений		+	+	+
Общий анализ крови	+		+	+
Биохимический анализ крови	+		+	+
Общий анализ мочи	+		+	+

\* Скрининговый визит

\*\* Допускается отклонение от даты запланированного визита  $\pm 3$  дня

\*\* Допускается отклонение от даты запланированных визитов  $\pm 5$  дней.

ДЗ - досрочное завершение

### ➤ Визит 1

В ходе визита исследователь выполнял:

- разъяснение пациенту сути исследования, предоставление полной информации о применяемых методах и альтернативных методиках;
- определение соответствия пациента критериям включения/исключения;
- получение письменного согласия на участие в исследовании;
- сбор анамнеза и физикальный осмотр пациента;
- регистрацию применяемых пациентом лекарственных препаратов, другие методы лечения, предшествующее медикаментозное и немедикаментозное лечение хронического абактериального простатита;
- регистрацию исходной симптоматики хронического абактериального простатита по шкале NIH-CPSI;
- исследования, позволяющие точно установить диагноз в соответствии с таблицей 2.
- заполнение ИРК страницы Визит 1.

### ➤ Визит 2

Проводился на 10-й день от начала исследования, допустимое отклонение  $\pm 3$  дня.

Выполнялись следующие процедуры:

- физикальный осмотр пациента;
- на основании полученных лабораторных данных повторно проверены критерии включения/исключения пациента в исследование;
- включение пациента в исследование, присвоение пациенту рандомизационного кода;
- выдача пациенту препараты для базовой терапии с указанием схемы применения;
- **начало курсов трансректальной физиотерапии простаты при помощи аппарата «СМАРТ-ПРОСТ» ;**
- регистрация нежелательных явлений, возникших во время проведения исследования;
- заполнение ИРК страницы Визит 2.

### ➤ Визит 3

Проводился на 45-й день от начала исследования, допустимое отклонение  $\pm 5$  дней.

В ходе визита исследователь выполнял следующие процедуры:

- физикальный осмотр пациента;

- оценка эффективности терапии в соответствии с таблицей 2;
- регистрация нежелательных явлений, возникших во время проведения исследования;
- заполнение ИРК страницы Визит 3;
- заполнение страницы ИРК «Завершение исследования».

## 6.2 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ

### 6.2.1. ПАРАМЕТРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Для оценки терапевтического эффекта были использованы следующие параметры:

- Оценка динамики изменения симптоматики шкале NIH-CPSI, в т.ч. по отдельным доменам;
- Оценка динамики показателей урофлоуметрии;
- Оценка изменения количества остаточной мочи;
- Оценка изменения показателей микроскопического анализа секрета простаты;
- Оценка изменения показателей общего анализа мочи, получаемой при трехстаканной пробе.

### 6.2.2. КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ

**Выраженный эффект** – отсутствие жалоб на тазовые боли и дизурию, нормализация показателей микроскопического анализа секрета простаты и мочи

**Хороший эффект** – снижение выраженности жалоб пациента при анкетировании более чем на одну степень хотя бы по одной из оценочных шкал и/или улучшение показателей микроскопического анализа секрета простаты/ мочи

**Удовлетворительный эффект** – снижение выраженности жалоб пациента при анкетировании на одну степень хотя бы по одной из оценочных шкал и/или улучшение показателей микроскопического анализа секрета простаты/ мочи

**Неудовлетворительный эффект** – отсутствие положительной динамики состояния пациента или ухудшение состояния пациента

### 6.2.3. Оценка безопасности и переносимости

Безопасность и переносимость аппарата оценивалась по следующим критериям:

- изменению лабораторных показателей, полученных в результате клинического, биохимического исследования крови, а также клинического исследования мочи.
- развитию нежелательных явлений и их возможной связи с применяемой физиотерапией

Случаев проявлений побочных эффектов и осложнений не было.

## 7. ИСКЛЮЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Ни один пациент за время проведения исследования не был исключен. Отмены терапии ни у одного из пациентов не было.

## 8. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

### 8.1. ОБЫЧНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

Каждый пациент наблюдался исследователем на предмет возникновения нежелательных явлений, которые должны быть классифицированы по степени тяжести и связи с исследуемым аппаратом.

Нежелательное явление - любое неблагоприятное явление, а также клинически значимые отклонения лабораторных показателей, возникающие у субъекта во время проведения клинического исследования, независимо от того, связано оно или нет, по мнению исследователя, с использованием исследуемого аппарата. Отсутствие терапевтического эффекта не считается нежелательным явлением, поскольку цель клинического исследования заключается в установлении терапевтического эффекта.

*Степень тяжести нежелательного явления:*

Легкие - не прогрессирующие, вызывающие минимальную степень дискомфорта.

Средние - значительно, но не полностью нарушающие обычную повседневную активность.

Тяжёлые - реакции, полностью или очень значительно нарушающие повседневную активность.

*Степень достоверности связи нежелательного явления (НЯ) с исследуемым аппаратом будет определяться следующим образом:*

Нет связи - имеются чёткие доказательства отсутствия связи нежелательного явления с исследуемым аппаратом.

Сомнительная связь - нет чёткой временной связи с использованием исследуемого аппарата, присутствуют другие факторы (лекарства, заболевания, химические вещества), которые могут быть причиной их возникновения.

Возможная связь - связана по времени с использованием исследуемого аппарата, также можно объяснить наличием сопутствующих заболеваний или приёмом других лекарств или химических соединений.

Вероятная связь - связана по времени с использованием исследуемого аппарата, вряд ли имеет отношение к сопутствующим заболеваниям или другим факторам, уменьшается с отменой использования аппарата.

НЯ должны были регистрироваться на соответствующих страницах ИРК. Для каждого НЯ в первичной медицинской документации (история болезни, амбулаторная карта) должна была быть зарегистрирована следующая информация: описание явления, принятые меры, дата возникновения и разрешения, связь с исследуемым аппаратом, исход.

## 8.2. СЕРЬЁЗНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

*Под серьёзным нежелательным явлением понимается одно из следующих нежелательных явлений:*

- смерть пациента;
- угроза жизни пациента;

*Примечание: Термин "угрожающее жизни нежелательное явление" в определении "серьёзных нежелательных явлений" относится к событию, при котором пациент был подвержен непосредственному риску смерти; это не относится к медицинскому событию/состоянию, которое гипотетически могло бы стать причиной смерти, если бы было более интенсивным.*

- необходимость госпитализации для амбулаторных больных или продления госпитализации для стационарных больных;
- необратимая инвалидность/постоянная или значительная утрата трудоспособности;
- обнаружение врождённой аномалии у ребёнка женщины, которая в период беременности или до неё использовала исследуемый аппарат;
- злокачественное новообразование;

- клинически значимое событие (любое нежелательное с медицинской точки зрения событие, которое не представляет собой непосредственной опасности для жизни и не ведёт к смерти или госпитализации, однако пациент подвергается риску или может потребоваться вмешательство чтобы предотвратить возможные последствия, ранее перечисленные в определении серьезных нежелательных явлений).

*Примечание: Примерами таких явлений являются интенсивная терапия в приемном покое или дома из-за аллергического бронхоспазма, патологические изменения крови, судороги или бессимптомное повышение  $ALT \geq 10 \text{ ULN}$ , которое не приводит к госпитализации.*

В случае возникновения серьезных нежелательных явлений, исследователь должен:

- Известить представителя спонсора в течение 1 рабочего дня после получения первичной информации о серьезных нежелательных явлений;
- В течение 48 часов послать в офис ООО «КЭРРОТ» заполненную на русском языке форму «Извещение о подозреваемых побочных реакциях ЛС»;
- Хранить копии всех форм, посланных спонсору по поводу серьезных нежелательных явлений;

Если серьезных нежелательных явлений происходит в течение 7 дней после заключительного визита, то о нём необходимо информировать спонсора в соответствии с описанной выше процедурой.

## 9. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистический анализ выполнен с помощью программного пакета Statistica 10.0

Полученные данные были внесены в электронную книгу Microsoft Office Excel и импортированы в базу данных Statistica 10.0

Соответствие распределения учетных признаков нормальному закону распределения определялось при помощи теста Шапиро-Уилка и графически на гистограммах, по степени аппроксимации к кривой нормального распределения. При описательной статистике использованы медиана и интерквартильный размах, минимум, максимум, а также среднее арифметическое с 95% доверительным интервалом или стандартным отклонением.

Для сравнения двух независимых групп будет в случае ненормального распределения использован критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney test); для сравнения

двух зависимых групп использовался критерий Вилкоксона (Wilcoxon test). Для исследования взаимосвязи признаков между собой будут определены коэффициенты корреляции Спирмена (R) и Гамма (Gamma). Значения R и Gamma интерпретируются в исследовании следующим образом: 0,25 и меньше –слабая корреляция; 0,26 –0,75 умеренная и более 0,75 - сильная.

Формулы расчётов запрограммированы в пакете статистической программы Statistica 10 и поэтому здесь не приводятся.

## 10. ИССЛЕДУЕМАЯ ПОПУЛЯЦИЯ

Популяция ВВП состояла из всех пациентов, у которых была получена хотя бы одна оценка эффективности исследуемой терапии после исходной.

Популяция ПП состояла из всех включенных в исследование пациентов, которые закончили исследование без значительных нарушений протокола.

Популяция безопасности состояла из всех включенных в исследование пациентов.

Вышеназванные популяции были сформированы непосредственно перед проведением статистического анализа.

## 11. СТАНДАРТНАЯ МЕТОДОЛОГИЯ

### 11.1.1. Описание включённых пациентов (визит 1)

Пациенты были описаны в отношении демографических и исходных характеристик, используя показатели описательной статистики.

### 11.1.2. Отклонения от протокола

Было подсчитано количество пациентов с отклонениями от протокола, а также количество исключённых из исследования пациентов.

### 11.1.3. Эффективность (визит 3)

Основным считался анализ популяции ВВП. Дополнительно для первичных переменных эффективности будет выполнен анализ для популяции ПП.

Описательная статистика для всех переменных эффективности и их изменения относительно исходного уровня была представлена для визитов 1 и 3.

#### 11.1.4. Безопасность и переносимость

Пациентов с нежелательными явлениями, а также с сопутствующими заболеваниями не было.

### 12. СРОКИ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Запланированное начало исследования:	июль 2013 г.
Период набора пациентов:	5 месяцев
Период терапии:	30 дней
Общая длительность исследования:	5 месяцев
Завершение клинической части исследования:	29 ноября 2013 г.

### 13. МОНИТОРИНГ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### ДО ИССЛЕДОВАНИЯ:

Исследователь обеспечивал монитору исследования возможность посетить исследовательский центр для оценки его соответствия требованиям протокола.

#### ВО ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ:

##### 13.1.1. Мониторинг

Исследователь обеспечивал монитору исследования возможность:

- посещать исследовательский центр, иметь доступ в помещения, где проводится исследование, к материалам исследования;
- встречаться с членами исследовательской команды;
- иметь доступ к документации исследования;
- проверять правильность заполнения индивидуальных регистрационных карт (ИРК);
- контролировать соответствие хода исследования протоколу.

Мониторинговые визиты проводились регулярно с периодичностью, согласованной с ООО «КЭРРОТ». Вся информация, связанная с мониторингом исследования рассматривалась, как строго конфиденциальная.

### 13.1.2. Данные исследования

Исследователь предоставлял спонсору правильно заполненные ИРК и отвечать на вопросы по сомнительным данным, возникшим в ходе обработки данных и статистического анализа.

Данные считались окончательными после того, как была достигнута договорённость между сторонами.

#### ПОСЛЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Исследователь обязуется хранить всю документацию по исследованию (исходные документы) в течение 15 лет после завершения исследования.

## 14. СБОР ДАННЫХ

Результаты всех обследований каждого пациента были занесены в ИРК. Необходимое количество ИРК было предоставлено спонсором.

Каждая ИРК содержит порядковый номер пациента, согласно очередности включения, и инициалы пациента состоящие из первых букв его имени, отчества, фамилии.

Полная идентификационная информация о каждом пациенте хранится у исследователя, который должен предоставить её по требованию аудитора или официальных инстанций. Данная информация хранится с учётом её конфиденциального характера.

Все исправления и изменения данных в ИРК должны производиться только в соответствии с инструкцией.

ИРК заполнялись и исправлялись только исследователем либо иным специально назначенным лицом из исследовательской команды.

Монитор контролировал полноту заполнения ИРК. Монитор не имел права вносить исправления в ИРК.

Исследователь или иное лицо, уполномоченное на заполнение ИРК, заполняли ИРК во время или непосредственно после каждого визита в соответствии с исходными документами.

Заполненные страницы ИРК посылались спонсору через монитора, по возможности, после каждого визита. В конце исследования исследователь передавал оригинал ИРК спонсору непосредственно или через монитора, а копию хранил у себя.

## 15. ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

### 15.1. ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Данное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации 2000 г. в её последней редакции.

### 15.2. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Исследователь информировал каждого потенциального участника исследования об исследуемом аппарате, целях и сути исследования, ожидаемой пользе, степени риска и требованиях, которые пациент должен будет выполнять в ходе исследования. Каждый пациент получил изложенную простым и доступным языком информацию об исследовании в письменном виде на руки.

### 15.3. ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

В исследование были включены только пациенты, давшие письменное информированное согласие.

Согласие подписывалось как пациентом, так и исследователем в двух экземплярах. Один экземпляр передавался пациенту, а другой оставался у исследователя.

## 16. АДМИНИСТРАТИВНЫЕ ВОПРОСЫ

### 16.1. ОТНОСИТЕЛЬНО ООО «КЭРРОТ» И ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ

#### 16.1.1. Качественная клиническая практика

ООО «КЭРРОТ» и исследователи стремились к тому, чтобы проводить исследование в соответствии с правилами качественной клинической практики государственным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика».

#### 16.1.2. Поправки к протоколу

В случае необходимости внесения в протокол изменений после его подписания, планируемое изменение должно было одобрено координатором исследования и спонсором.

Поправка должна была быть разработана в соответствии с внутренними процедурами ООО «КЭРРОТ» и подписана обеими сторонами. Она должна храниться вместе с первоначальной версией протокола. На титульном листе протокола должен быть записан номер поправки и дата её вступления в силу.

Все незначительные поправки должны сообщаться исследователем ООО «КЭРРОТ». Помимо этого, в соответствии с требованиями официальных инстанций, все поправки (как значительные, так и незначительные) должны направляться официальным инстанциям.

#### 16.1.3. Заключительный отчёт по исследованию

Отчёт составлен НИО в тесном сотрудничестве с координатором исследования и ООО «КЭРРОТ». Представитель спонсора и координатор согласовали окончательный вариант отчёта, который датирован и подписан координатором.

#### 16.1.4. Использование информации

Вся информация относительно аппарата «СМАРТ-ПРОСТ», процесс производства, и основные научные данные (кроме уже опубликованных) является конфиденциальной и представляет собой собственность спонсора. Исследователь использовал эту информацию исключительно для целей исследования, если иное использование не было предусмотрено отдельным письменным разрешением спонсора. Информация, полученная в ходе данного исследования, будет использоваться для дальнейшей разработки аппарата «СМАРТ-ПРОСТ», и может быть раскрыта исследователям и официальным инстанциям в других странах. С тем, чтобы полученная в ходе исследования информация могла быть использована наиболее эффективным образом, полные данные и результаты исследования передавались ООО «КЭРРОТ» без неоправданной задержки. Полученная в ходе данного исследования информация будет распространяться спонсором среди врачей РФ.

#### 16.1.5. Публикация результатов

Результаты данного исследования являются собственностью ООО «КЭРРОТ». Исследователи уполномочены компанией публиковать его результаты. Однако исследователь должен предоставить рукопись планируемой публикации спонсору для одобрения.

### 16.2. ОТНОСИТЕЛЬНО ООО «КЭРРОТ»

До начала исследования исследователь предоставил спонсору следующие документы:

- подписанный протокол исследования;
- научные биографии и действующие сертификаты по специальности всех членов исследовательской группы;
- подробное описание методов и оборудования, которые предполагается использовать в ходе исследования, а также сертификаты и референсные значения лабораторных показателей используемых лабораторий;

- копию одобрения локального этического комитета вместе со стандартными процедурами этического комитета, списком его членов и указанием их профессий.

### 16.3. ОТНОСИТЕЛЬНО ИССЛЕДОВАТЕЛЯ

До, во время или после исследования исследовательский центр мог быть подвергнут аудиту спонсора или инспекции официальных инстанций.

Исследователь должен был обеспечить представителям официальных инстанций (инспекторам) или спонсора (аудиторам) возможность:

- посещать исследовательский центр, иметь доступ в помещения, где проводится исследование к материалам исследования
- встречаться с членами исследовательской команды
- иметь доступ к данным исследования и исходным документам
- иметь доступ ко всем документам, имеющим отношение к исследованию

## 17. РЕЗУЛЬТАТЫ

Из исследования был исключен только один пациент из контрольной группы, который поменял место жительства по семейным обстоятельствам, и в связи с этим не мог окончить участие в исследовании. Клинические испытания проводились с согласия больных и строго на добровольной основе.

### Исходные данные

Средний возраст пациентов составил  $51 \pm 13$  года, для первой основной группы –  $52 \pm 13$  года, для второй основной группы -  $49 \pm 16$  года и контрольной группы  $52 \pm 9$  при этом статистически значимой разницы не было. Среднее значение суммарного балла по шкале NIH-CPSI составило в первой основной группе 25,1 (медиана 25), во второй- 25,2 (медиана 25), в контрольной группе- 25,3 (медиана 25). При проведении теста Манна-Уитни, статистически значимых различий между этими группами не было ( $p \geq 0,5$  во всех случаях). При анализе данных урофлоуметрии в контрольной (14,8 мл/с), первой основной (13,5 мл/с), второй основной (14,7 мл/с) группах; количества лейкоцитов в поле зрения в секрете простаты в контрольной (7,3), первой основной (6,2), второй основной (7,3) группах; количества лейкоцитов в поле зрения в постмассажной моче в контрольной (3,8), первой основной (4,2), второй основной (5) группах; объема остаточной мочи в контрольной (43), первой основной (36,3), второй основной (35,7) группах. При проведении U теста Манна-Уитни, статистически значимых различий между этими группами не было ( $p \geq 0,25$  во всех случаях). Основные статистические данные представлены в Таблицах 4,5,6,7.

**Таблица 4. Описательная статистика исходных данных пациентов.**

Breakdown Table of Descriptive Statistics (Смарт прост таблица 18.12)																			
N=90 (No missing data in dep. var. list)																			
код групп	Возр аст	Возр рас	Возр аст	Лейкоциты в секрете, визит 1	Лейкоциты в секрете, визит 1	ОАМ 1 порция, визит 1	ОАМ 1 порция, визит 1	ОАМ 2 порция	ОАМ 2 порция	ОАМ 3 порция	ОАМ 3 порция	УЗИ остаточная моча, визит 1	УЗИ остаточная моча, визит 1	УЗИ остаточная моча, визит 1	NIH-C PCI 1 Mean	NIH-C PCI 1 Std. Dev.	УФМ, макс. о бъемная скорость, визит 1	УФМ, макс. о бъемная скорость, визит 1	
(к,2,4)	Mean	Std. Dev.	Mean	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.	Mean	Std. Dev.
0	52	30	9	7,3	2,5	3,8	1,8	0	0	0,4	0,5	43	30	18	25	2,0	15	4,9	
2	52	30	13	6,2	2,4	4,2	1,8	0	0	0,4	0,5	36	30	18	25	2,4	14	4,9	
4	49	30	16	7,3	2,5	5,0	2,9	0	0	0,4	0,5	36	30	20	25	2,8	15	5,8	
All Gr	51	30	13	7,0	2,5	4,3	2,2	0	0	0,4	0,5	38	30	19	25	2,4	14	5,2	

ОАМ - общий анализ мочи, УЗИ- ультразвуковое исследование, NIH-C – индекс симптомов хронического простатита, УФМ – урофлоуметрия,

Таблица 5. Описательная статистика исходных данных пациентов.

Breakdown Table of Descriptive Statistics (Смарт прост таблица 18.12)														
N=90 (No missing data in dep. var. list)														
код группы (к,2,4)	Лейкоциты в секрете, визит 1 Means	Лейкоциты в секрете, визит 1 N	Лейкоциты в секрете, визит 1 Minimum	Лейкоциты в секрете, визит 1 Maximum	Лейкоциты в секрете, визит 1 Q25	Лейкоциты в секрете, визит 1 Median	Лейкоциты в секрете, визит 1 Q75	ОАМ 1 порция, визит 1 Means	ОАМ 1 порция, визит 1 N	ОАМ 1 порция, визит 1 Minimum	ОАМ 1 порция, визит 1 Maximum	ОАМ 1 порция, визит 1 Q25	ОАМ 1 порция, визит 1 Median	ОАМ 1 порция, визит 1 Q75
0	7,3	30	5,0	10	5,0	5,0	10	3,8	30	1,0	8	3,0	4,0	5,0
2	6,2	30	1,0	10	5,0	5,0	10	4,2	30	2,0	8	2,0	5,0	5,0
4	7,3	30	5,0	10	5,0	5,0	10	5,0	30	2,0	10	2,0	5,0	5,0
All Grps	7,0	90	1,0	10	5,0	5,0	10	4,3	90	1,0	10	2,0	5,0	5,0

ОАМ - общий анализ мочи, УЗИ - ультразвуковое исследование, NIH-C – индекс симптомов хронического простатита, УФМ – урофлоуметрия,

Таблица 6. Описательная статистика исходных данных пациентов.

Breakdown Table of Descriptive Statistics (Смарт прост таблица 18.12)																			
N=90 (No missing data in dep. var. list)																			
код группы (к,2,4)	УЗИ остаточная моча, визит 1 Means	УЗИ остаточная моча, визит 1 N	УЗИ остаточная моча, визит 1 Minimum	УЗИ остаточная моча, визит 1 Maximum	УЗИ остаточная моча, визит 1 Q25	УЗИ остаточная моча, визит 1 Median	УЗИ остаточная моча, визит 1 Q75	NIH-C PCI визит 1 Means	NIH-C PCI визит 1 Minimum	NIH-C PCI визит 1 Maximum	NIH-C PCI визит 1 Q25	NIH-C PCI визит 1 Median	NIH-C PCI визит 1 Q75	УФМ, макс.о бъёмн ая скорость, визит 1 Means	УФМ, макс.о бъёмн ая скорость, визит 1 Minimum	УФМ, макс.о бъёмн ая скорость, визит 1 Maximum	УФМ, макс.о бъёмн ая скорость, визит 1 Q25	УФМ, макс.о бъёмн ая скорость, визит 1 Median	УФМ, макс.о бъёмн ая скорость, визит 1 Q75
0	43,0	30	10,0	70,0	30,0	40,0	60,0	25,3	22,0	28,0	24,0	25,0	27,0	14,8	8,00	22,0	11,0	13,0	21,0
2	36,3	30	0,0	70,0	20,0	40,0	45,0	25,1	20,0	32,0	24,0	25,0	26,0	13,5	4,00	21,0	10,0	13,0	18,0
4	35,7	30	0,0	75,0	20,0	30,0	50,0	25,2	21,0	31,0	23,0	25,0	27,0	14,7	5,00	24,0	11,0	14,0	19,0
All Grp	38,3	90	0,0	75,0	20,0	40,0	55,0	25,2	20,0	32,0	23,0	25,0	27,0	14,3	4,00	24,0	11,0	14,0	18,0

УЗИ - ультразвуковое исследование, NIH-C – индекс симптомов хронического простатита, УФМ – урофлоуметрия,

Таблица 7. Описательная статистика исходных данных пациентов.

Variable	Descriptive Statistics (Смарт прост таблица 18.12)						
	Valid N	Mean	Confidence -95,000%	Confidence 95,000%	Median	Minimum	Maximum
Возраст	90	50,84444	48,15875	53,53013	52,00000	19,00000	75,00000
Лейкоциты в секрете, визит 1	90	6,95556	6,42466	7,48645	5,00000	1,00000	10,00000
ОАМ 1 порция, визит 1	90	4,33333	3,87618	4,79048	5,00000	1,00000	10,00000
Лецитиновые зерна, визит 1	90	0,32222	0,22379	0,42065	0,00000	0,00000	1,00000
ОАМ 2 порция	90	0,00000			0,00000	0,00000	0,00000
ОАМ 3 порция	90	0,40000	0,29682	0,50318	0,00000	0,00000	1,00000
УЗИ остаточная моча, визит 1	90	38,33333	34,38988	42,27679	40,00000	0,00000	75,00000
NIH-C PCI 1	90	25,21111	24,71419	25,70804	25,00000	20,00000	32,00000
УФМ, макс.объёмная скорость, визит 1	90	14,32222	13,23376	15,41068	14,00000	4,00000	24,00000

## Показатели после лечения

### А. Показатели основных и контрольной групп после лечения и их сравнение между собой

После курса терапии в основных группах по сравнению с контрольной выявлено снижение симптоматики по шкале NIH-CPSI. Так, среднее значение суммарного балла по шкале NIH-CPSI в первой основной группе снизилось с 25,1 до 11,7 (медианы 11,5), т.е. на 53,4%, во второй основной группе - с 25,2 до 9 (медиана 9), т.е. на 64,3% и в контрольной группе – с 25,3 до 12 (медиана 11,5), т.е. на 52,6%. Различия были статистически значимы по общему баллу шкалы (значения  $p \leq 0,05$  по U критерию Манна-Уитни). Основные статистические данные представлены в Таблицах 8,9,10,11 и на Рис. 5.

Таблица 8. Описательная статистика данных после лечения.

Variable	Descriptive Statistics (Смарт прост таблица 18.12)						
	Valid N	Mean	Confidence -95,000%	Confidence 95,000%	Median	Minimum	Maximum
Лейкоциты в секрете, визит 3	89	3,43820	2,82573	4,05067	1,00000	1,000000	10,00000
Лецитиновые зерна, визит 3	90	0,83333	0,75484	0,91183	1,00000	0,000000	1,00000
ОАМ 1 порция, визит 3	90	2,26667	2,04289	2,49045	2,00000	0,000000	5,00000
ОАМ 2 порция 2	90	0,00000			0,00000	0,000000	0,00000
ОАМ 3 порция 2	90	0,01111	-0,01097	0,03319	0,00000	0,000000	1,00000
УЗИ остаточная моча, визит 3	90	18,55556	15,20970	21,90141	20,00000	0,000000	65,00000
NIH-CPSI 2	90	10,90000	10,40951	11,39049	11,00000	5,000000	17,00000
УФМ, макс.объемная скорость, визит 3	90	18,82222	17,61329	20,03115	18,00000	8,000000	33,00000

Таблица 9. Описательная статистика данных после лечения.

Breakdown Table of Descriptive Statistics (Смарт прост таблица 18.12)															
Smallest N for any variable: 89															
код группы (к,2,4)	Лейкоциты в секрете, визит 3 Means	Лейкоциты в секрете, визит 3 N	Лейкоциты в секрете, визит 3 Minimum	Лейкоциты в секрете, визит 3 Maximum	Лейкоциты в секрете, визит 3 Q25	Лейкоциты в секрете, визит 3 Median	Лейкоциты в секрете, визит 3 Q75	ОАМ 1 порция, визит 3 Means	ОАМ 1 порция, визит 3 N	ОАМ 1 порция, визит 3 Minimum	ОАМ 1 порция, визит 3 Maximum	ОАМ 1 порция, визит 3 Q25	ОАМ 1 порция, визит 3 Median	ОАМ 1 порция, визит 3 Q75	
0	6,55	29	5,00	10,0	5,00	5,00	10,0	2,67	30	1,00	5,00	1,00	3,00	3,00	
2	2,60	30	1,00	5,0	1,00	1,00	5,0	2,23	30	0,00	5,00	2,00	2,00	2,00	
4	1,27	30	1,00	5,0	1,00	1,00	1,0	1,90	30	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00	
All Grps	3,44	89	1,00	10,0	1,00	1,00	5,0	2,27	90	0,00	5,00	2,00	2,00	2,00	

ОАМ - общий анализ мочи

Таблица 10. Описательная статистика данных после лечения.

Breakdown Table of Descriptive Statistics (Смарт прост таблица 18.12)																					
N=90 (No missing data in dep. var. list)																					
код группы (к,2,4)	УЗИ остаточная моча, визит 3	НИН-С PCI визит Mean s	НИН-С PCI визит N	НИН-С PCI визит Minim um	НИН-С PCI визит Maxi mum	НИН-С PCI визит Q25	НИН-С PCI визит Media n	НИН-С PCI визит Q75	УФМ, макс. объём мная скоро сть, визит 3 Mean s	УФМ, макс. объём мная скоро сть, визит 3 Mean s	УФМ, макс. объём мная скоро сть, визит 3 Mean s	УФМ, макс. объём мная скоро сть, визит 3 Mean s	УФМ, макс. объём мная скоро сть, визит 3 Mean s	УФМ, макс. объём мная скоро сть, визит 3 Mean s	УФМ, макс. объём мная скоро сть, визит 3 Mean s						
0	31,7	30	10,0	65,0	20,0	30,0	40,0	12,0	30	10,0	17,0	10,0	11,5	13,0	16,3	30	11,0	23,0	12,0	15,5	21,0
2	14,5	30	0,0	35,0	0,0	15,0	20,0	11,7	30	8,0	15,0	10,0	11,5	13,0	17,8	30	8,0	25,0	14,0	17,0	22,0
4	9,5	30	0,0	30,0	0,0	10,0	20,0	9,0	30	5,0	12,0	8,0	9,0	11,0	22,3	30	10,0	33,0	16,0	25,5	27,0
All Grp	18,6	90	0,0	65,0	0,0	20,0	30,0	10,9	90	5,0	17,0	10,0	11,0	13,0	18,8	90	8,0	33,0	14,0	18,0	23,0

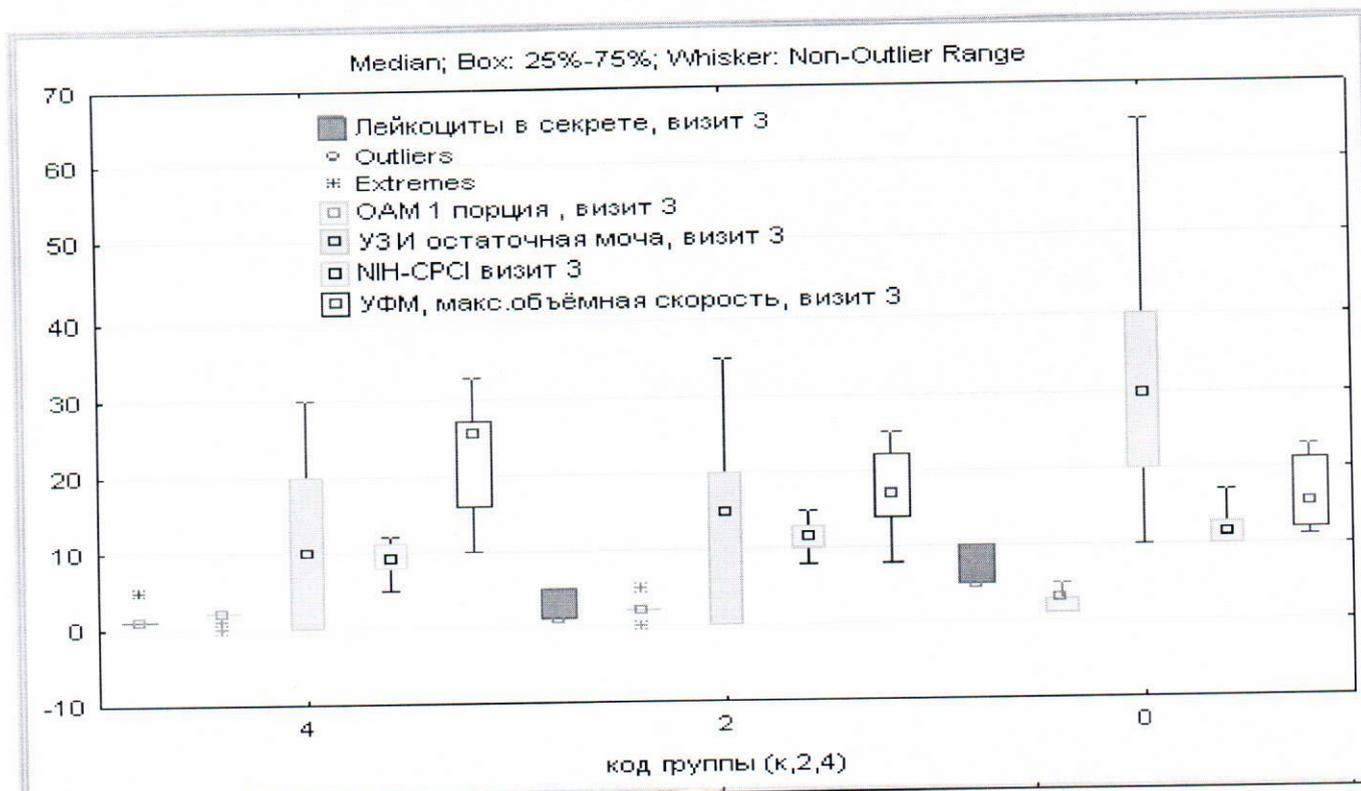
УЗИ - ультразвуковое исследование, НИН-С – индекс симптомов хронического простатита, УФМ – урофлоуметрия,

Таблица 11. Описательная статистика данных после лечения.

Breakdown Table of Descriptive Statistics (Смарт прост таблица 18.12)													
Smallest N for any variable: 89													
код группы (к,2,4)	Лейкоциты в секрете, визит 3 Mean s	Лейкоциты в секрете, визит 3 N	Лейкоциты в секрете, визит 3 Std.Dev.	ОАМ 1 порция, визит 3 Mean s	ОАМ 1 порция, визит 3 Std.Dev.	ОАМ 3 порция 2 Mean s	ОАМ 3 порция 2 Std.Dev.	УЗИ остаточная моча, визит 3 Mean s	УЗИ остаточная моча, визит 3 Std.Dev.	НИН-С PCI визит 12 Mean s	НИН-С PCI визит 12 Std.Dev.	УФМ, макс. объёмная скорость, визит 3 Mean s	УФМ, макс. объёмная скорость, визит 3 Std.Dev.
0	6,6	29	2,4	2,7	1,4	0,0	0,0	32	16	12	2,0	16	4,5
2	2,6	30	2,0	2,2	1,0	0,0	0,0	15	13	12	1,8	18	4,7
4	1,3	30	1,0	1,9	0,4	0,0	0,2	10	10	9	1,9	22	6,3
All Grps	3,4	89	2,9	2,3	1,1	0,0	0,1	19	16	11	2,3	19	5,8

ОАМ- общий анализ мочи, УЗИ- ультразвуковое исследование, НИН-С – индекс симптомов хронического простатита, УФМ – урофлоуметрия,

Также после проведенной терапии было выявлено, что во второй основной группе по сравнению с первой основной и контрольной группами увеличено среднее значение максимальной скорости мочеиспускания 22,3 мл/с против 17,8 мл/с и 16,3 мл/с соответственно; снижено количество лейкоцитов в секрете простаты – 1,27 против 2,6 и 6,55 соответственно; снижено количество лейкоцитов в порции постмассажной мочи – 1,9 против 2,23 и 2,67 соответственно; а также снижен объем остаточной мочи – 9,5мл против 14,5 мл и 31,7мл соответственно. Все приводимые различия оказались статистически значимыми кроме количества лейкоцитов в постмассажной моче (значение  $p \leq 0,05$  по Kruskal-Wallis test) Рис. 5.



**Рис. 5. Представлены показатели, имеющие статистически значимые различия между основными и контрольной группами после лечения**

По оси X:

Лейкоциты в секрете - Суммарный балл количества лейкоцитов в секрете простаты (после терапии)

ОАМ - лейкоциты в поле зрения в постмассажной моче (после терапии)

УЗИ остаточная моча - объема остаточной мочи (после терапии)

NIH-CPPS - Суммарный балл опросника NIH-CPPS (балл после терапии)

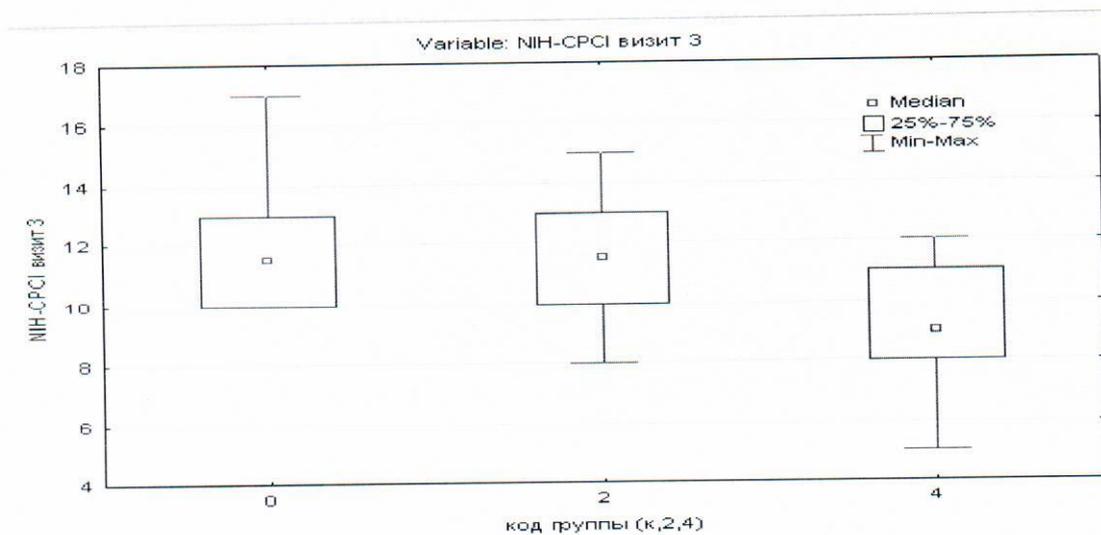
УФМ, макс.объемная скорость – максимальная объемная скорость мочеиспускания (после терапии)

По оси Y: количества лейкоцитов в секрете, количество лейкоцитов в постмассажной моче, количество (мл) остаточной мочи, количество баллов опросника NIH-CPPS и макс.скорость (мл/сек) по данным урофлоуметрии соответственно.

## Б. Сравнения между группами после лечения

### Симптомы

При анализе изменений симптоматики в основных группах после лечения были выявлены следующие изменения. Средний общий балл шкалы NIH-CPPS в первой основной группе снизился с 25,1 до 11,7, во второй основной группе - с 25,2 до 9 и в контрольной группе – с 25,3 до 12, различие статистически значимо со значением  $p=0,00$  по kruskal-wallis test (рис. 6).



**Рис. 6.** Изменения суммарного балла шкалы NIH-CPPS в контрольной и основных группах после терапии. Видно значимое снижение общего балла в динамике.

По оси X:

0-Контрольная группа

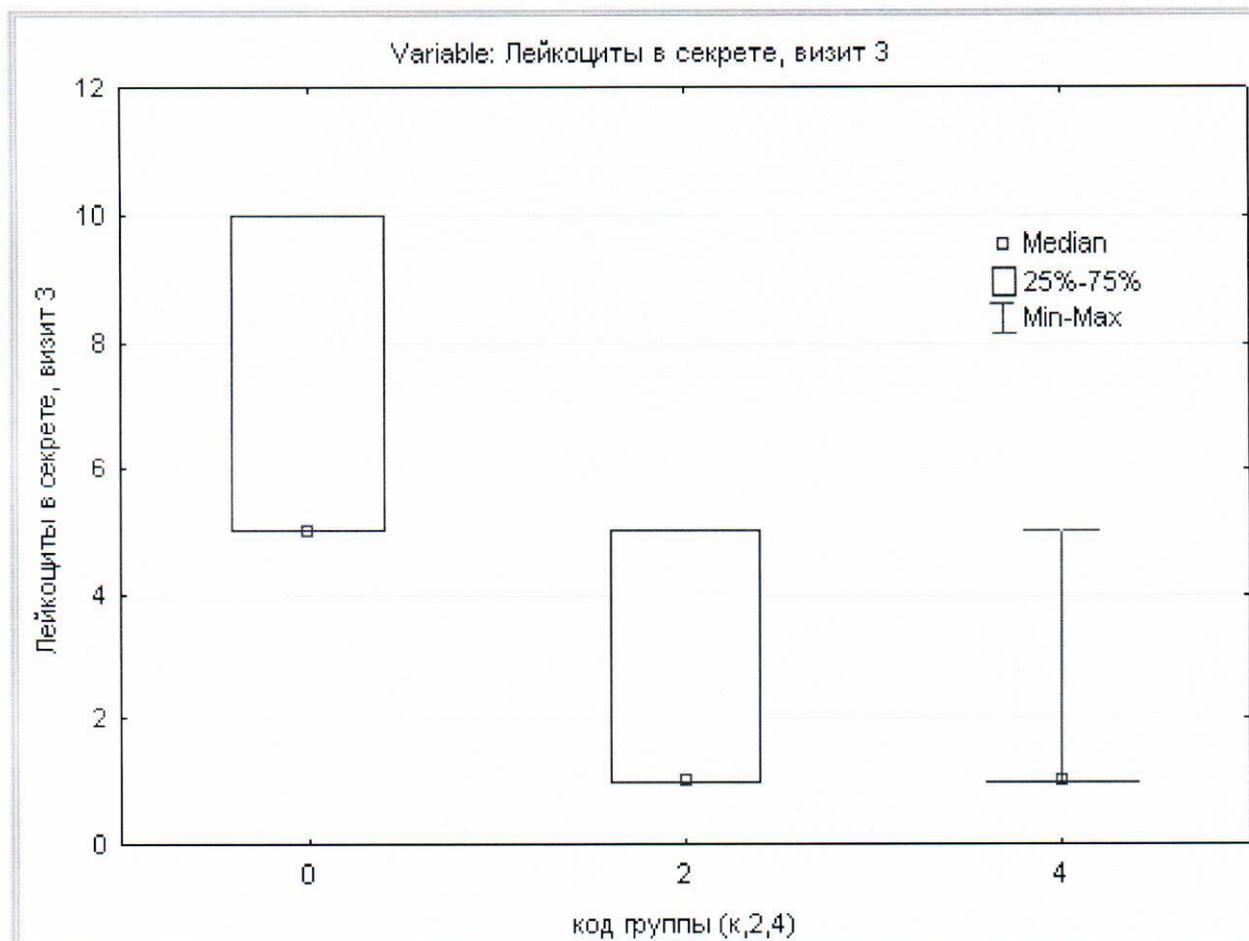
2-Первая основная группа

4-Вторая основная группа

По оси Y: баллы шкалы NIH-CPPS

### Другие методы исследования

В результате проведенной терапии выявлено статистически значимое ( $p=0,00$  по kruskal-wallis test) снижение количества лейкоцитов в секрете простаты в основных группах по отношению к контрольной группе. Так, среднее значение количества лейкоцитов в первой основной группе снизилось с 6,2 до 2,6, во второй основной группе - с 7,3 до 1,27 и в контрольной группе - с 7,3 до 6,5 (Рис.7).



**Рис. 7.** Снижение количества лейкоцитов в контрольной и основных группах

По оси X:

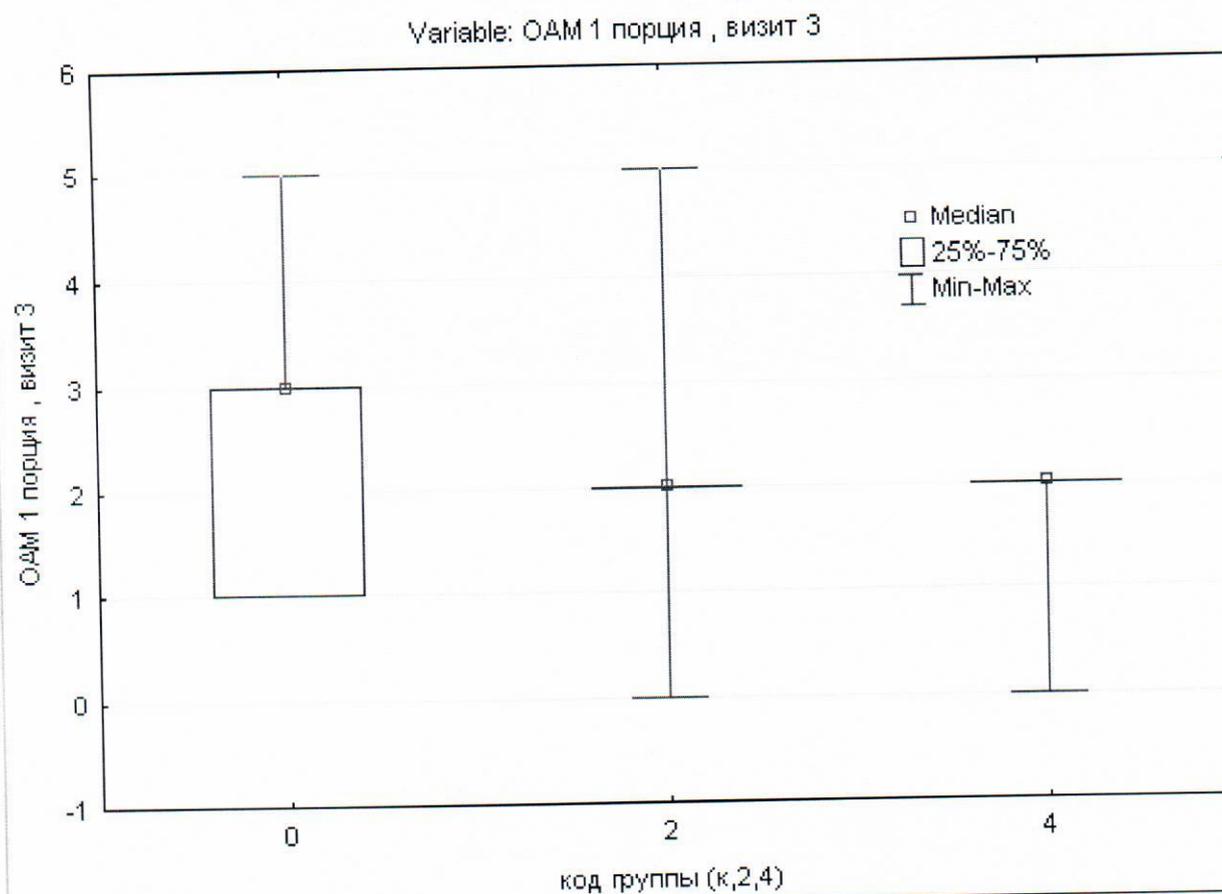
0-Контрольная группа

2-Первая основная группа

4-Вторая основная группа

По оси Y: количество лейкоцитов

В результате проведенной терапии не было выявлено статистически значимой разницы в количестве лейкоцитов в постмассажной моче между контрольной и основными группами после терапии ( $p=0,05$  по kruskal-wallis test). Так, среднее значение количества лейкоцитов в постмассажной моче в первой основной группе снизилось с 4,2 до 2,23, во второй основной группе - с 5 до 1,9 и в контрольной группе - с 3,8 до 2,67 (Рис.8).



**Рис. 8.** Снижение количества лейкоцитов в контрольной и основных группах в постмассажной моче.

По оси X:

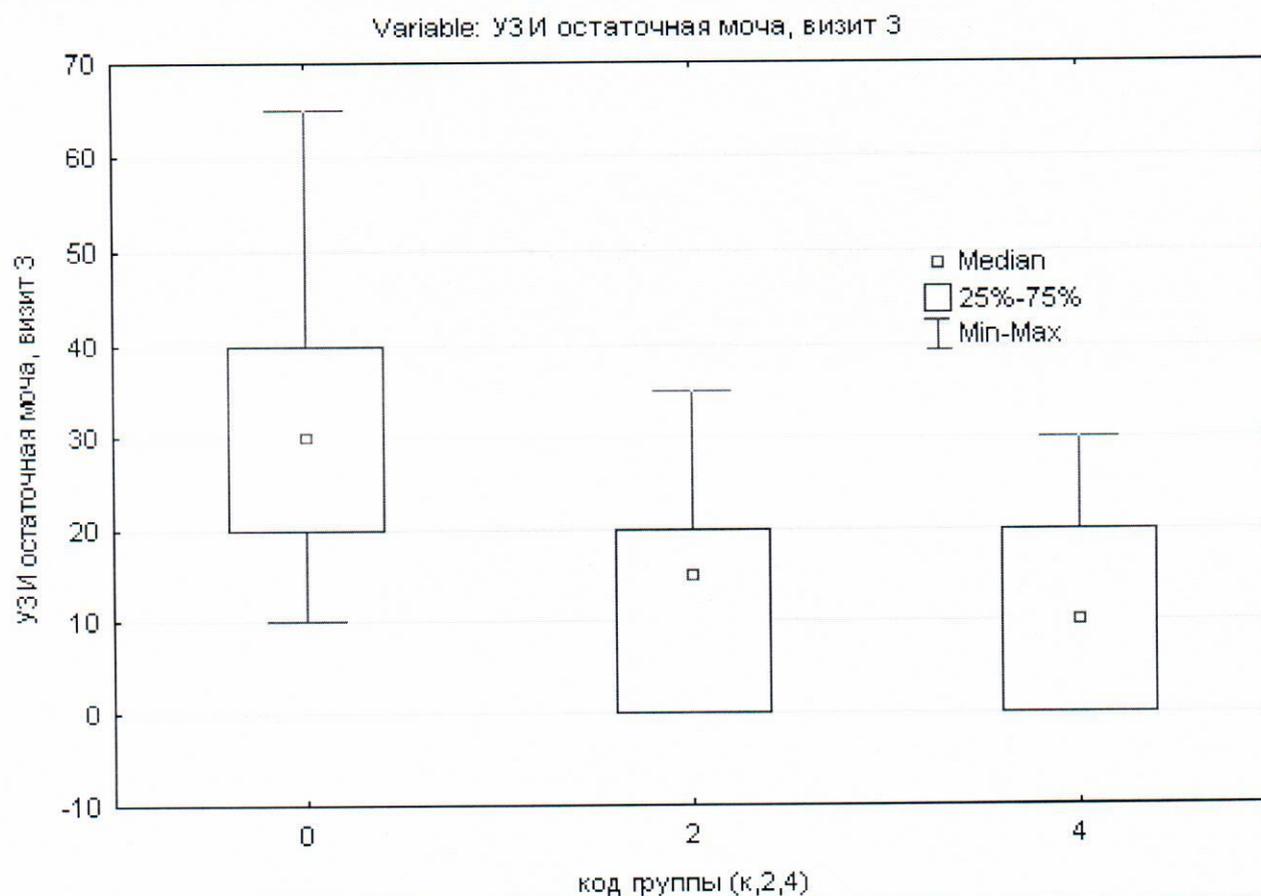
0-Контрольная группа

2-Первая основная группа

4-Вторая основная группа

По оси Y: количество лейкоцитов

В результате проведенной терапии выявлено статистически значимое ( $p=0,00$  по *kruskal-wallis test*) снижение количества остаточной мочи в основных группах по отношению к контрольной группе. Так, среднее значение количества остаточной мочи в первой основной группе уменьшилось с 36,3 мл до 14,5 мл, во второй основной группе – с 35,7 мл до 9,5 мл и в контрольной группе – с 43 мл до 31,7 мл (Рис.9).



**Рис. 9.** Снижение количества остаточной мочи в контрольной и основных группах.

По оси X:

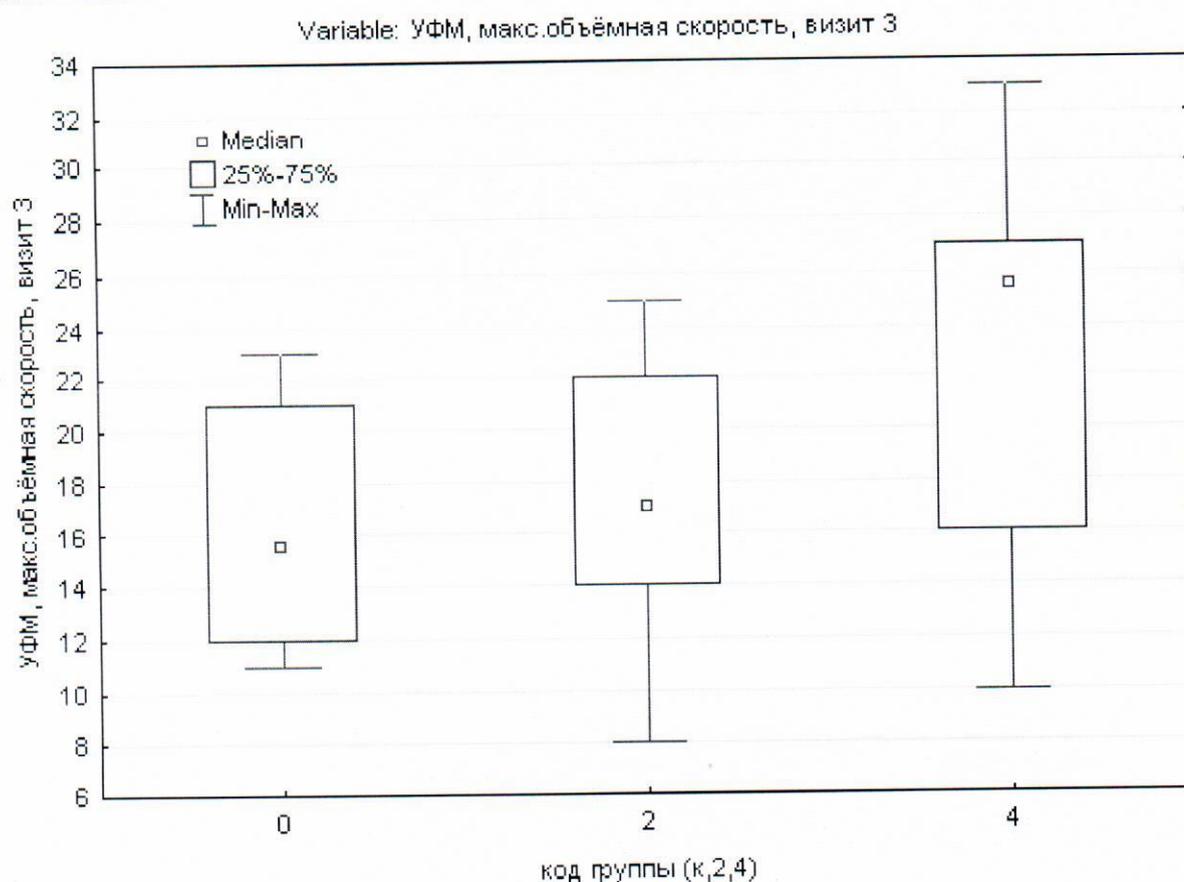
0-Контрольная группа

2-Первая основная группа

4-Вторая основная группа

По оси Y: количество остаточной мочи (мл)

В результате проведенной терапии выявлена статистически значимая разница в максимальной скорости мочеиспускания по данным урофлоуметрии между контрольной и основными группами после терапии ( $p=0,05$  по kruskal-wallis test). Так, среднее значение максимальной скорости мочеиспускания в первой основной группе увеличилось с 13,5 мл/с до 17,8 мл/с, во второй основной группе – с 14,7 мл/с до 22,3 мл/с и в контрольной группе – с 14,8 до 16,3 мл/с (Рис.10).



**Рис. 10.** Увеличение максимальной скорости мочеиспускания после лечения в контрольной и основных группах.

По оси X:

0-Контрольная группа

2-Первая основная группа

4-Вторая основная группа

По оси Y: скорость мочеиспускания (мл/с)

### Нежелательные явления, развившиеся при использовании аппарата

Ни у одного пациента не было отмечено нежелательных явлений и ни один не прекратил лечение на исследуемом аппарате, не был исключён из исследования в связи с развитием этих побочных эффектов.

## 18. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Было проведено слепое сравнительное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, целью которого было установить эффективность и безопасность трансректальной физиотерапии в лечении пациентов с хроническим абактериальным простатитом воспалительного характера и синдромом хронической тазовой боли (группы IIIA и IIIB по классификации NIDDK/NIH). В исследование было включено 90 пациентов. Все пациенты, соответствующие критериям включения и включенные в исследование, были рандомизированы на три группы.

Первая основная группа (30 человек) для терапии хронического простатита получала базовую стандартную схему терапии (пункт 5) в сочетании с трансректальным инфракрасным воздействием на предстательную железу при помощи аппарата «СМАРТ-ПРОСТ» по представленной схеме (пункт 5.2).

Вторая основная группа (30 человек) для терапии хронического простатита получала базовую стандартную схему терапии (пункт 5) в сочетании с трансректальным инфракрасным, механическим и магнитным воздействием на предстательную железу при помощи аппарата «СМАРТ-ПРОСТ» по представленной схеме (пункт 5.2).

Контрольная группа (30 человек) для терапии хронического простатита получала только базовую стандартную схему терапии (пункт 5) совместно с имитацией трансректального воздействия в качестве плацебо эффекта в течении 10 сеансов. Общая длительность лечения составляла 30 дней.

Оценка эффективности выполнялась по изменению симптоматики, выраженной по валидной шкале NIH-CPPS, а также по изменению количества лейкоцитов в постмассажной моче и в секрете простаты, скорости мочеиспускания и объема остаточной мочи. Полученные данные были статистически обработаны по стандартным методикам.

Результаты проведенного нами исследования показали, что после проведенного курса лечения с использованием аппарата «СМАРТ-ПРОСТ» отмечается статистически значимое снижение общего балла шкалы NIH-CPPS как в группе пациентов, получавших физиотерапию с использованием термотерапии и ИК излучения (снижение баллов с 25,1 до 11,7), так и у пациентов, получавших дополнительно к термотерапии и ИК излучению механическое и магнитное воздействие (снижение баллов с 25,2 до 9) ( $p=0,00$ ). Также выявлено снижение количества лейкоцитов в секрете простаты в первой группе с 6,2 до 2,6, во второй группе - с 7,3 до 1,27 ( $p=0,00$ ), снижение количества остаточной мочи в первой группе уменьшилось с 36,3 мл до 14,5 мл, во второй группе – с 35,7 мл до 9,5 мл, увеличение максимальной скорости мочеиспускания в первой группе с 13,5 мл/с до 17,8

мл/с, во второй группе – с 14,7 мл/с до 22,3 мл/с ( $p=0,00$ ). Следует отметить, что во второй группе произошло более значимое улучшение показателей, чем в первой.

Курс терапии переносился хорошо, нежелательных явлений не было зарегистрировано. Значимые изменения в клиническом анализе крови, биохимических показателях крови и общим анализе мочи не зарегистрированы.

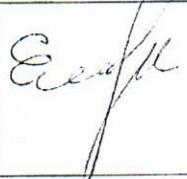
## 19. ВЫВОДЫ

1. Физиотерапия при помощи аппарата «СМАРТ-ПРОСТ» является безопасным и хорошо переносимым методом лечения.
2. Физиотерапия при помощи аппарата «СМАРТ-ПРОСТ» позволяет уменьшить боли и дизурические проявления, вызванные хроническим абактериальным простатитом и синдромом хронической тазовой боли, улучшая уровень качества жизни этих пациентов.
3. Физиотерапия при помощи аппарата «СМАРТ-ПРОСТ» улучшает скорость мочеиспускания, уменьшает объем остаточной мочи, снижает количество лейкоцитов, определяемых в поле зрения в секрете простаты.
4. Режим физиотерапии с совместным использованием термического воздействия, инфракрасного излучения, магнитного и механического воздействий более эффективен, чем режим с использованием только термического воздействия и инфракрасного излучения.
5. Физиотерапия при помощи аппарата «СМАРТ-ПРОСТ» может быть рекомендована для применения в составе комплексной терапии для лечения пациентов с хроническим абактериальным простатитом и синдромом хронической тазовой боли.

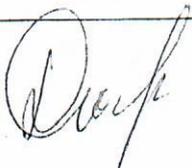
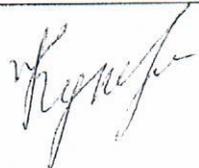
## 20. ПОДПИСИ

Я подтверждаю, что ознакомился с содержанием и согласен с данным протоколом № \_\_\_\_\_ клинического исследования аппарата «СМАРТ-ПРОСТ»

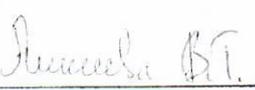
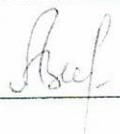
## Главный исследователь:

(Ф.И.О.)	Адрес	Дата	Подпись
Ефремов Е.А.	105425, Москва. 3-я Парковая ул., 51		

## Исследователи

(Ф.И.О.)	Адрес	Дата	Подпись
Дорофеев С.Д.	105425, Москва. 3-я Парковая ул., 51		
Куликов А.О.	105425, Москва. 3-я Парковая ул., 51		

## Представители спонсора

(Ф.И.О.)	Должность	Дата	Подпись
	Генеральный директор	09.04.2014	
	Специалист по клиническим исследованиям		

## 22 ФОРМА ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ

Я

.....  
..... прочитал и понимаю всю информацию, содержащуюся в информационном листе.

От врача ..... я получил подробные объяснения о характере исследования, цели его проведения и продолжительности. Мне сообщили об ожидаемых положительных результатах этого лечения, а также о возможных проявлениях нежелательных эффектов.

Я задал все интересующие меня вопросы, связанные с предлагаемым лечением, и все ответы и объяснения мне полностью понятны.

Я согласен выполнять все рекомендации врача, полученные мною в период исследования, а также обязуюсь немедленно сообщать ему обо всех изменениях, связанных с моим здоровьем или прочих неожиданных либо не привычных симптомах, независимо от их причины, если такие возникнут. Для связи с врачом-исследователем мне предоставлена контактная информация: тел. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Я согласен с тем, чтобы мой лечащий врач сообщил данные из моей истории болезни, а также подробности лечения до настоящего времени.

Мне известно, что я могу отказаться от участия в исследовании в любое время без объяснения причин. Это не повлияет на моё последующее лечение и на дальнейшее медицинское обслуживание.

Мне была предоставлена копия информационного листа и экземпляр данного информированного согласия.

**Я ДОБРОВОЛЬНО СОГЛАШАЮСЬ УЧАСТВОВАТЬ В ИССЛЕДОВАНИИ**  
**СЛЕПОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ**  
**ПЛАЦЕБОКОНТРОЛИРУЕМОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО**  
**ИЗУЧЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АППАРАТА «СМАРТ-**  
**ПРОСТ» В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ**  
**ПРОСТАТИТОМ**

Пациент

---

(подпись)

Дата

ПРОЦЕДУРА ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ ПРОВЕДЕНА ВРАЧОМ-  
ИССЛЕДОВАТЕЛЕМ

---

(ФИО)

Врач-

исследователь

---

(подпись)

Дата