



# Неинтервенционное исследование TAURUS: итоги наблюдательной программы

Профессор кафедры урологии  
Первого Московского государственного медицинского  
университета им. И.М.Сеченова  
**Андрей Зиновьевич Винаров**

Ассоциация  
специалистов  
консервативной  
терапии  
в урологии

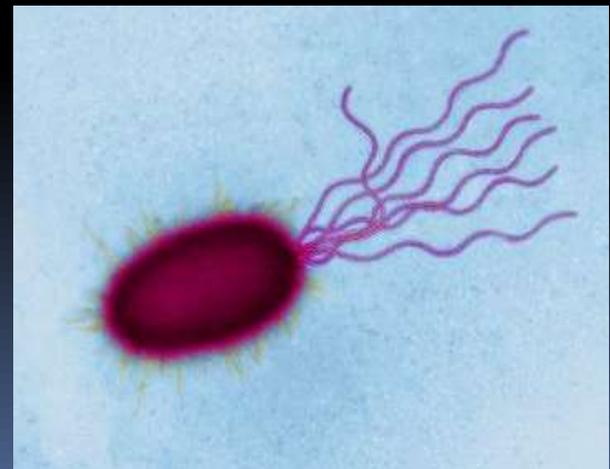
 **АСПЕКТ**

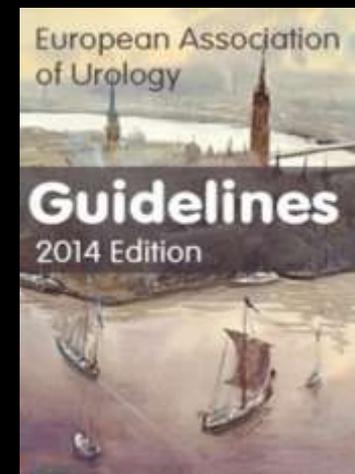
# Бактериальный простатит

Категория I. Острый бактериальный простатит

Категория II. Хронический бактериальный простатит

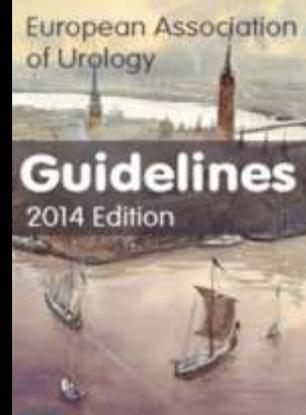
10 % БОЛЬНЫХ



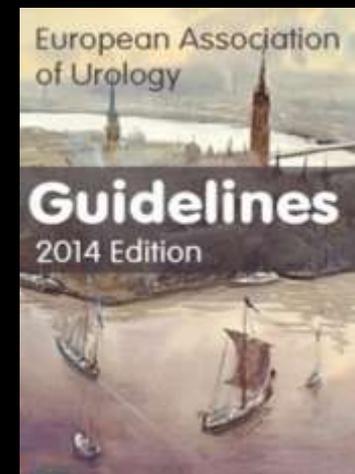


# Антибиотики с приемлемой способностью проникать в простату:

1. *ФТОРХИНОЛОНЫ*
2. *ТРИМЕТОПРИМ*
3. *МАКРОЛИДЫ*
4. *ТЕТРАЦИКЛИНЫ*



- При хроническом бактериальном простатите и, если подозревается инфекционная этиология у пациента с Хронической Тазовой Болью, предпочтительна терапия **фторхинолонами** в течение 4 недель.
- В случае резистентности к фторхинолонам или побочных реакций на их применение может быть проведена терапия **триметопримом** 4-12 недель.
- Необходимо проводить повторную оценку в процессе лечения и терапию антибиотиками целесообразно продолжать лишь при наличии роста в исходном посеве и/или при наличии эффекта антибиотикотерапии.
- Общий период лечения должен составлять **4-6 недель** (LE: 3, GR: B).

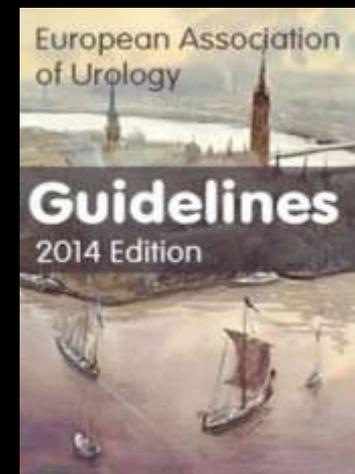


# ФТОРХИНОЛОНЫ

Левофлоксацин  
500 мг 1 раз/сутки  
или  
Ципрофлоксацин  
500 мг 2 раза/сутки

4 недели!!!

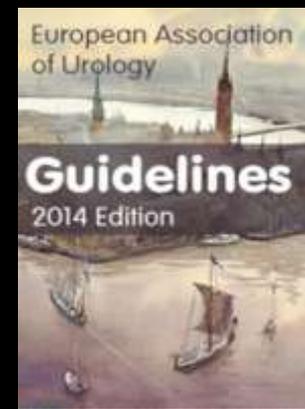
# Применение левофлоксацина в клинической практике лечения хронического бактериального простатита



- N= 243
- E. coli – у 62,9% пациентов
- левофлоксацин 500 мг/сутки, в среднем 29 суток
- в конце курса терапии излечение или улучшение отмечено у 93,5% пациентов
- микробиологическая эффективность в конце терапии – 94,9%

Wagenlehner F, Roscher K, Naber KG. [Practice management of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin]. Aktuelle Urol. 2011 May;42(3):184-9..

# Эпидемиологические особенности и резистентность уропатогенов, изолированных у больных хроническим бактериальным простатитом



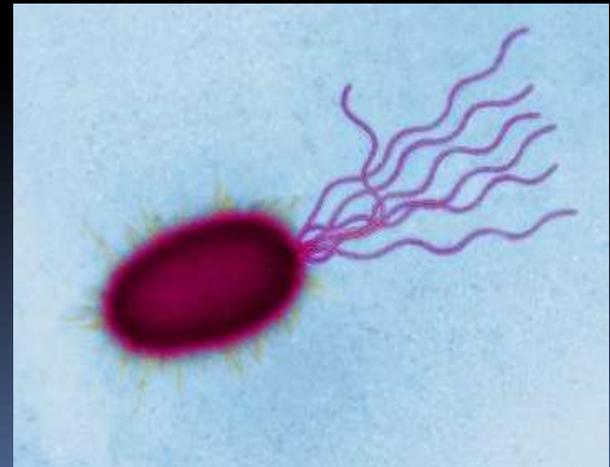
- 1997-1999 vs 2006-2008:
- **Увеличение доли энтерококка, снижение доли кишечной палочки**
- Снижение чувствительности к ципрофлоксацину,
- Пока сохраняющаяся чувствительность к левофлоксацину.

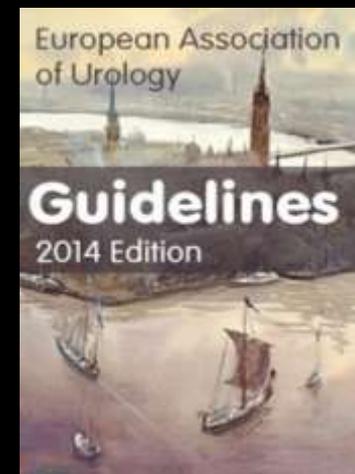
# Бактериальный простатит

Категория I. Острый бактериальный простатит

Категория II. Хронический бактериальный простатит

10 % БОЛЬНЫХ



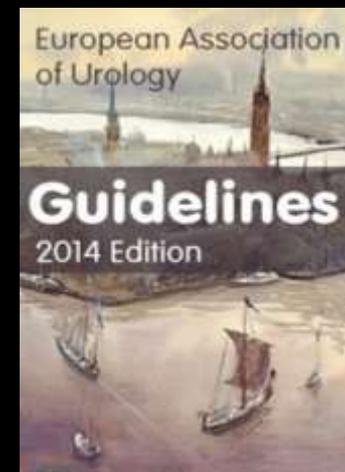


Реакция ПЦР демонстрирует наличие бактериальной флоры в биоптатах простаты у пациентов с ХП/СХТБ. У здоровых мужчин ДНК бактерий в биоптатах отсутствует.

Krieger et al (1996, 2000, 2002)  
Nickel et al (1994)  
Hochreiter et al (2000)

МАКРОЛИДЫ,  
ТРИМЕТОПРИМ,  
ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Используются  
в качестве  
препаратов резерва  
по специальным  
показаниям

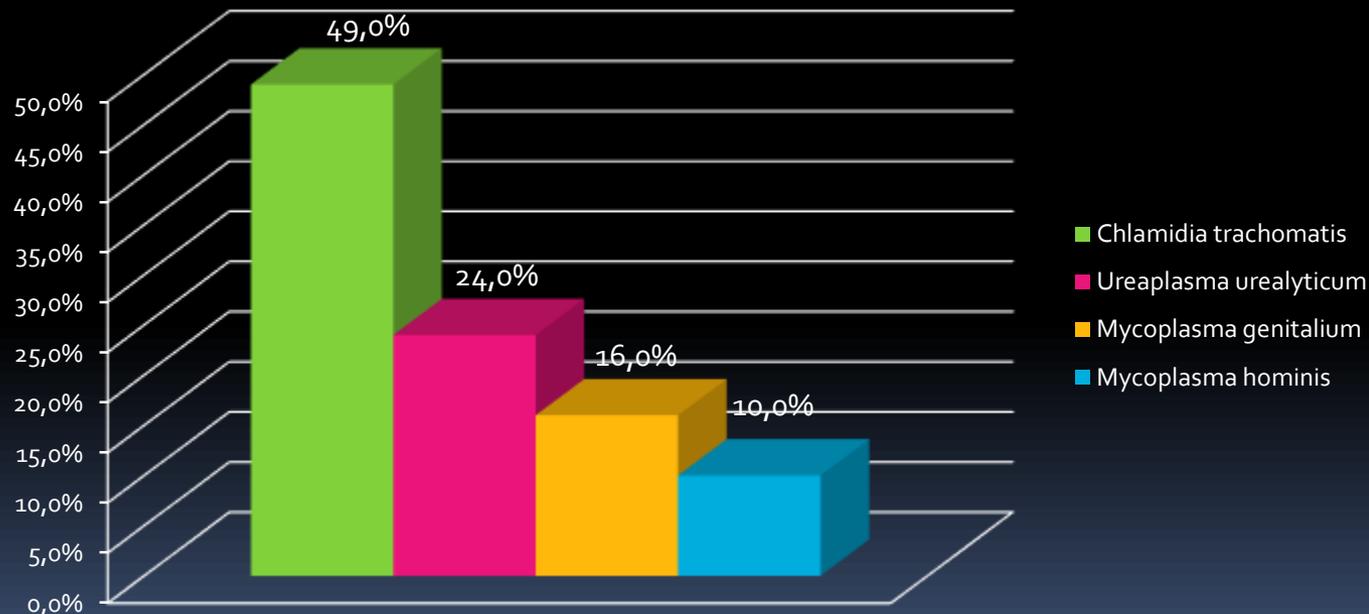


# Исследования

- **Choi YS, 2013:** обследовано 105 пациентов с хроническим простатитом в стационарах общего профиля
- При бактериологическом исследовании – рост микроорганизмов у 11,4% пациентов
- Выявлены: *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas spp*
- При ПЦР-диагностике у 35,2% пациентов обнаружены микроорганизмы
- Наиболее часто определялись *C. trachomatis* (49%), *U. urealyticum* (24%), *M. genitalium* (16%), *M. hominis* (10%)

# Атипичные возбудители в этиологии простатита

- 35,2% пациентов с хроническим простатитом - ПЦР (+)
- Наиболее часто определялись *C. trachomatis* (49%), *U. urealyticum* (24%), *M. genitalium* (16%), *M. hominis* (10%)



ChoiYS et al. Prostate Int. 2013;1(3):133-8

# TAURUS

- **Перспективная наблюдательная программа по оценке эффективности макролидов и тетрациклинов у мужчин с хроническим простатитом в повседневной клинической практике в России**



# TAURUS: ВИЗИТЫ И ПРОЦЕДУРЫ

Процедура	Визит 1 (день 1)	Визит 2 (дата устанавливается врачом)
Информированное согласие	X	
Критерии включения / исключения	X	
Демографические данные	X	
Анамнез	X	
Оценка в соответствии с Индексом шкалы симптомов хронического простатита	X	X
Пальцевое ректальное исследование	X	X
Ультразвуковое исследование	X	X
Анализ мочи перед проведением массажа предстательной железы	X	X
Анализ мочи после проведения массажа предстательной железы	X	X
Анализ секрета предстательной железы	X	X
Назначение лекарственных препаратов	X	
Оценка клинической эффективности		X
Сопутствующая терапия		X
Нежелательные явления		X

# TAURUS: участники

- Программа проводилась в 23 центрах Российской Федерации с участием более 30 врачей-исследователей
- География: Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Челябинск, Омск, Нижний Новгород, Самара, Пенза, Саратов, Пермь, Барнаул, Краснодар, Ростов, Воронеж
- Включено 1268 пациентов с хроническим простатитом, получающих терапию в амбулаторных условиях\*

\* стат. анализ: n=1218

# TAURUS: этапы программы



Этап	Планируемая дата
Начало набора пациентов	Декабрь, 2013 г.
Окончание набора пациентов	Май, 2014 г.
Статистический анализ	Август, 2014 г.
Заключительный отчет	Сентябрь, 2014 г.

# Особенности исследуемой популяции

- В программе приняли участие 1268 пациентов, из которых в анализ было включено 1218\*
- Средний возраст пациентов составил  $39,7 \pm 12,7$  лет
- На визите 1 подписано информированное согласие
- На визите 1 установлен диагноз «хронический простатит» и назначена антибактериальная терапия (макролиды и/или тетрациклины)\*

\* Из 1268 пациентов 50 были исключены из анализа по следующим причинам: решение врача назначить антибактериальную терапию отмечено как «Нет»; отмечены критерии исключения; отсутствие визитов у пациента, отсутствует или не указан диагноз "хронический простатит".

# Группы терапии

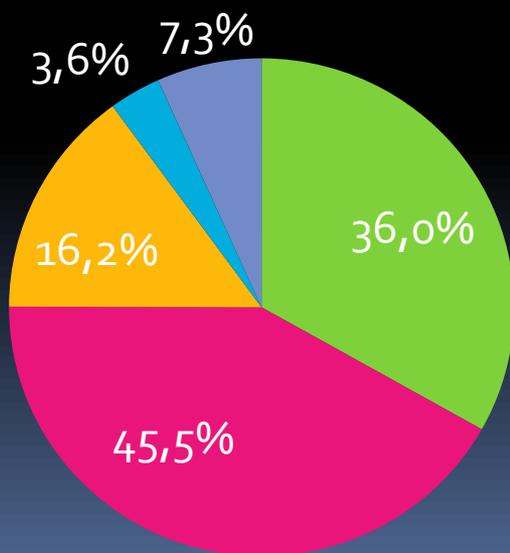
- Пациенты (n=1218) были разделены на 3 группы терапии:
  - группа терапии макролидами (N = 304 (24,9%), средний возраст  $42,4 \pm 14,4$  лет);
  - группа терапии тетрациклинами (N = 393 (32,3%), средний возраст  $42,0 \pm 12,6$  лет);
  - группа комбинированной терапии (N = 521 (42,8%), средний возраст  $36,4 \pm 11,0$  лет).



# Режимы терапии

- Тетрациклины: 51,1% пациентов получали доксициклина моногидрат в дозе 100 мг 2 раза в сутки
- Макролиды: 64,9% пациентов получали джозамицин в дозе 500 мг 3 раза в сутки

n=1741 (все назначения)



- доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки
- джозамицин 500 мг 3 раза в сутки
- джозамицин по другой схеме
- доксициклина моногидрат по другой схеме
- тетрациклины другие

# Особенности исследуемой популяции

- Длительность хронического простатита в общей популяции составила  $46,1 \pm 50,8$  мес.
- В течение предшествующих 3 мес. терапию хронического простатита получало 14,6% пациентов
- Сопутствующие заболевания отмечались у 28,2% пациентов

# Данные анамнеза: сопутствующие заболевания

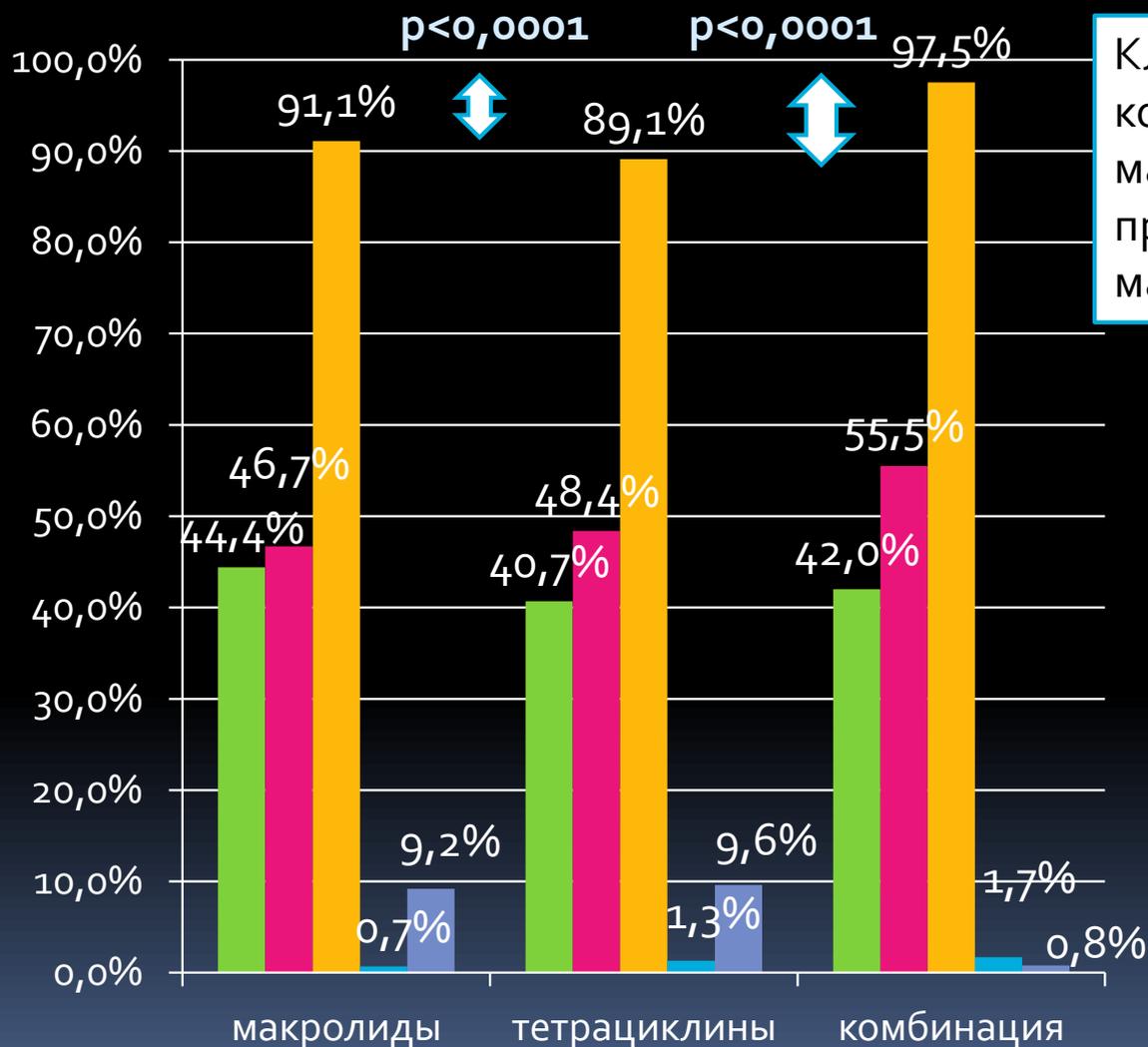


# ЭФФЕКТИВНОСТЬ

## Эффективность - первичная конечная точка

- Общая популяция: выздоровление отмечено у 514 (42,2%) пациентов, улучшение у 621 (51,0%).
- Группа терапии макролидами: выздоровление у 135 (44,4%) пациентов, улучшение у 142 (46,7%).
- Группа терапии тетрациклинами: выздоровление у 160 (40,7%) пациентов, улучшение у 190 (48,4%).
- Группа комбинированной терапии: выздоровление у 219 (42,0%) пациентов, улучшение у 289 (55,5%).

# Эффективность

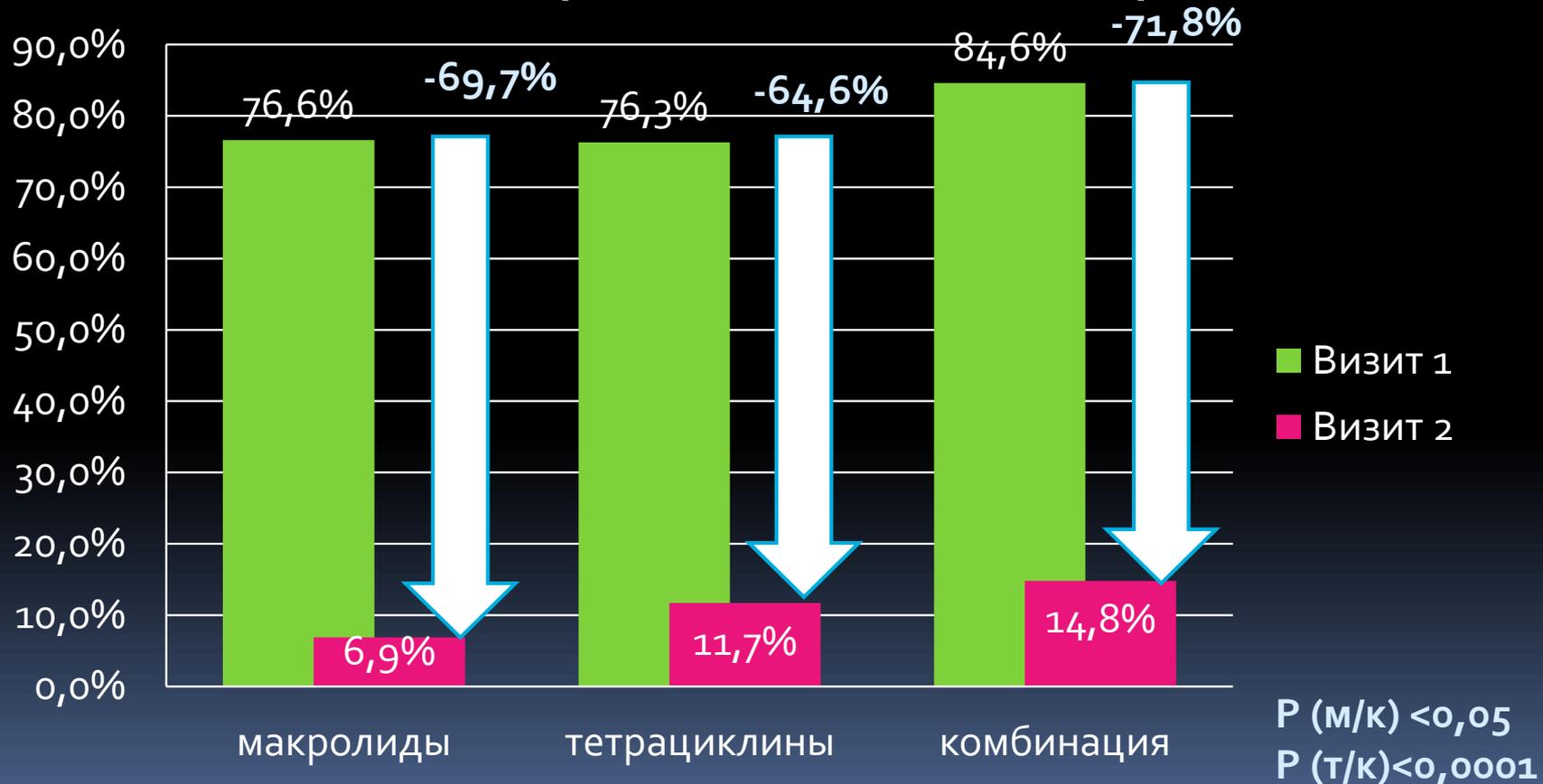


Клиническая эффективность комбинированной терапии макролидами и тетрациклинами при оценке врачами максимальна (97,5%),  $p < 0,0001$ .

- выздоровление
- улучшение
- выздоровление и улучшение
- недостаточная эффективность
- невозможно оценить

# Динамика клинических данных

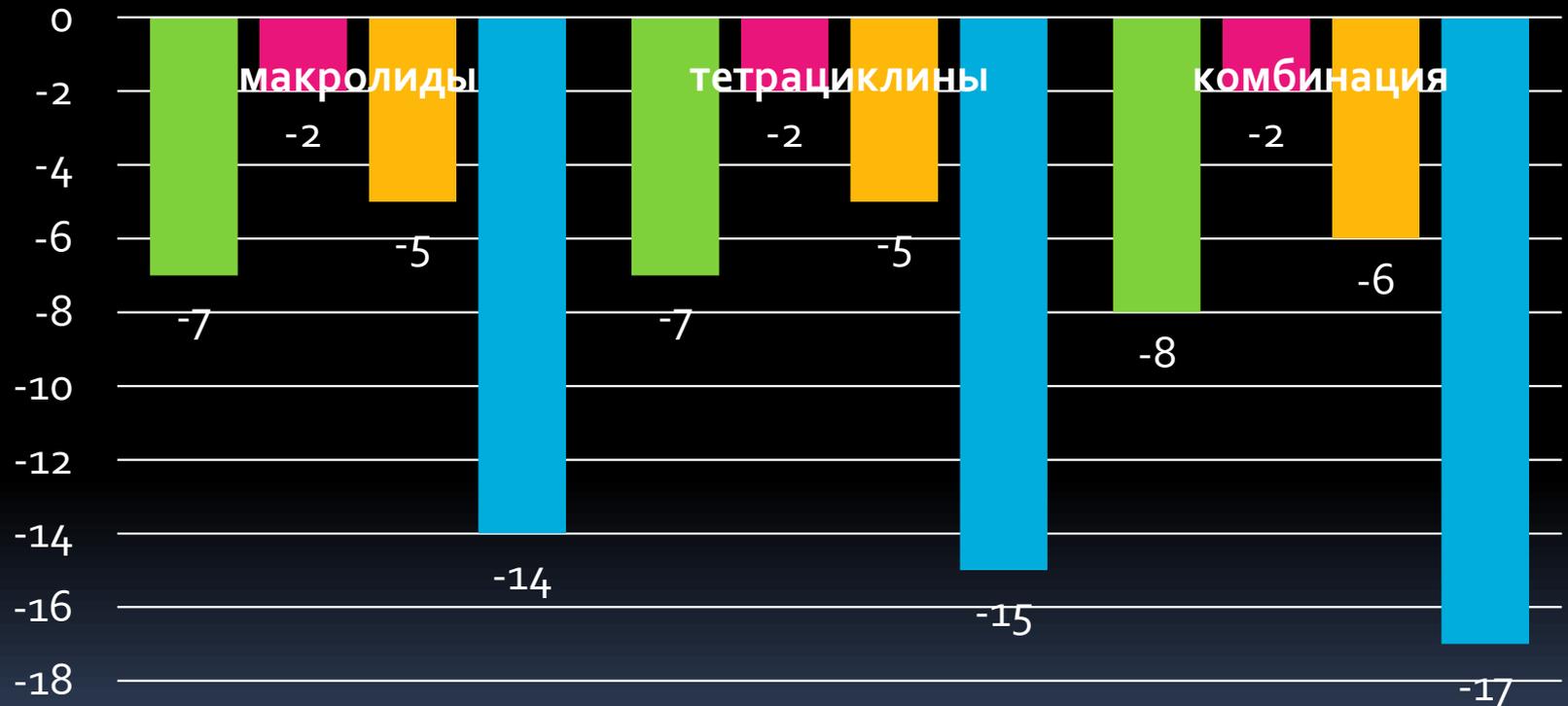
## Болезненность предстательной железы при ПРИ



**NB! Противовоспалительный эффект макролидов**

# Динамика клинических данных

## Снижение балла по шкале CPSI, визит 1-визит 2 (медиана)



■ Шкала боли ■ Шкала СМП ■ Шкала качества жизни ■ Общий балл

$p(m/k) < 0,0001$

$P(m/k) = 0,16$

$p(m/k) < 0,0001$

$p(m/k) < 0,0001$

$p(t/k) < 0,0001$

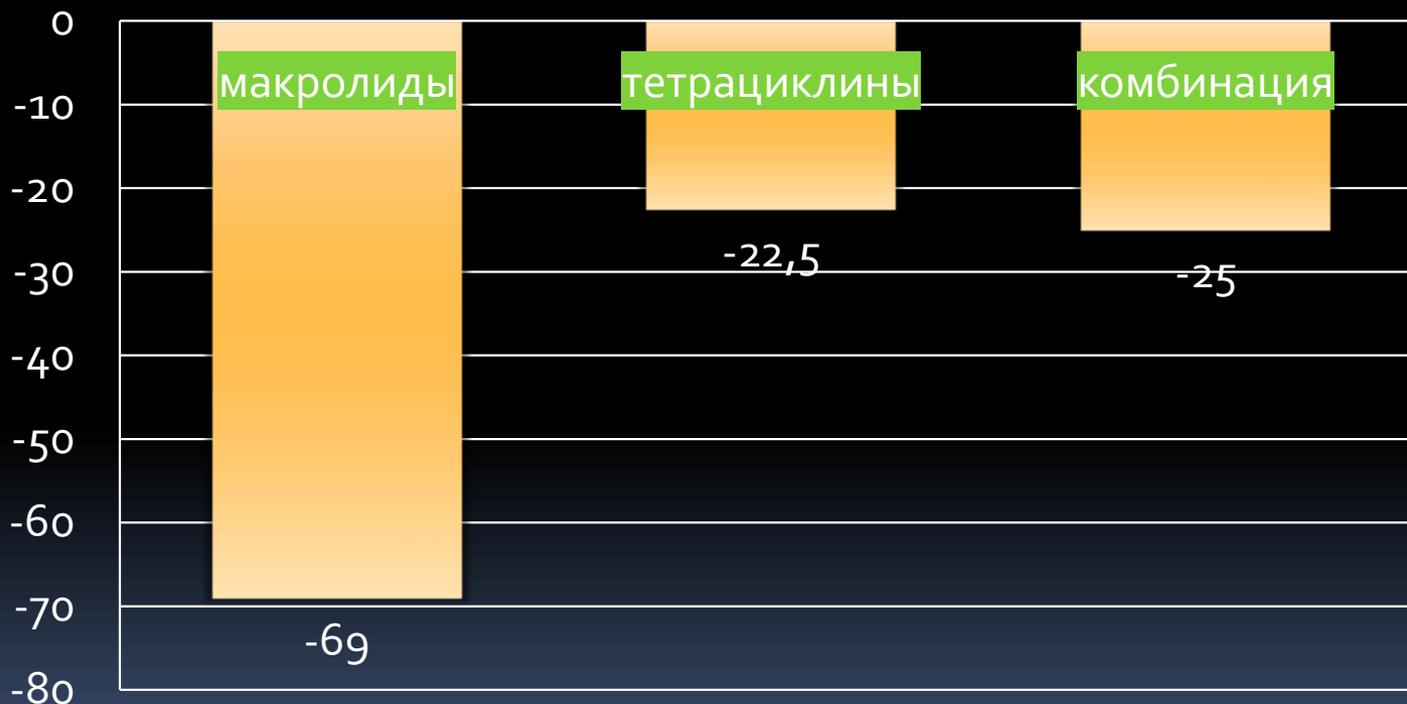
$P(t/k) = 0,009$

$p(t/k) < 0,0001$

$p(t/k) < 0,0001$

# Динамика лабораторных данных

Динамика количества лейкоцитов в секрете простаты (Визит 2-Визит 1), медиана



P (м/к) < 0,0001

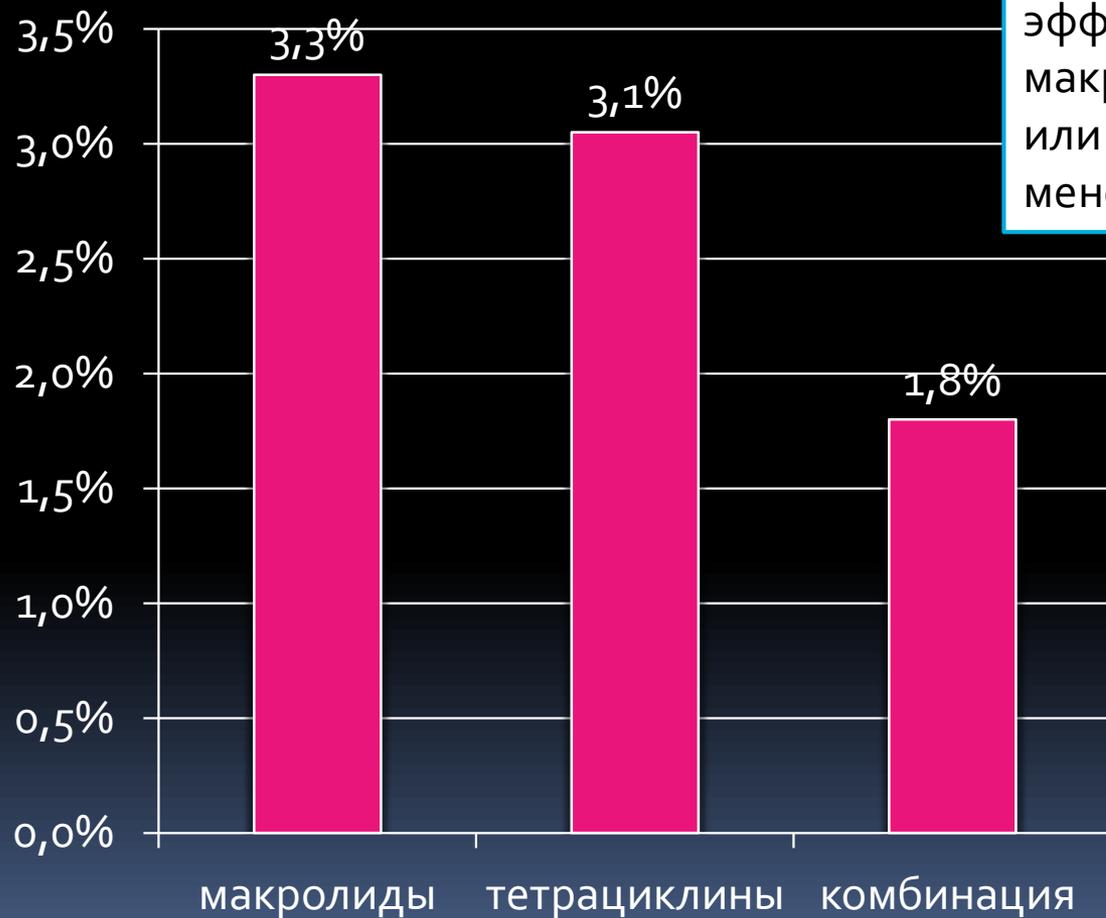
P (т/к) < 0,0001

# Безопасность

## Безопасность терапии – вторичная конечная точка

- Общая популяция: возникло 44 нежелательных явления у 31 (2,6%) пациента.
- Группа терапии макролидами: возникло 12 нежелательных явлений у 10 (3,3%) пациентов.
- Группа терапии тетрациклинами: возникло 18 нежелательных явлений у 12 (3,1%) пациентов.
- Группа комбинированной терапии: возникло 14 нежелательных явлений у 9 (1,7%) пациентов.
- Самым частым НЯ была диарея: всего 13 случаев (29,6% от общего количества НЯ), в группе терапии макролидами 5 случаев (41,7% от общего количества НЯ в группе), в группе терапии тетрациклинами 5 случаев (27,8%) и 3 случая в группе комбинированной терапии (21,3%).

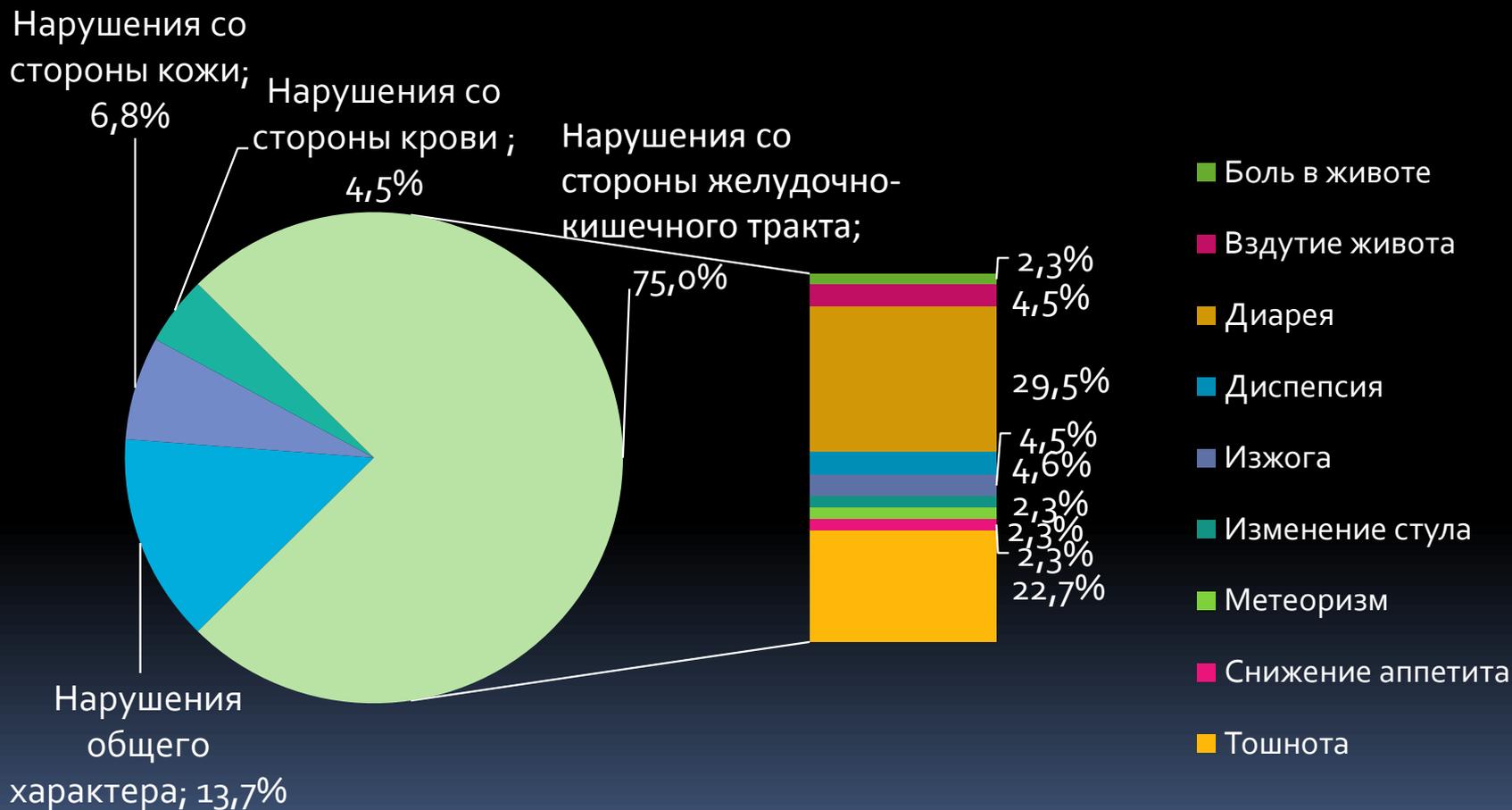
# Безопасность



Частота развития побочных эффектов при терапии макролидами, тетрациклинами или их комбинацией составила менее 5%,  $p > 0,05$

■ Пациенты с хотя бы одним случаем НЯ

# Безопасность: нежелательные явления



# Обсуждение

- Впервые в РФ проведено широкомасштабное неинтервенционное исследование эффективности и безопасности макролидов и тетрациклинов в терапии хронического простатита в рутинной клинической практике (TAURUS)
- В программе приняли участие 1268 пациентов, проанализированы данные 1218 пациентов с диагнозом «Хронический простатит», получавших амбулаторное лечение макролидами и/или тетрациклинами

# Обсуждение

- Получены данные эффективности (при оценке врачом как «выздоровление» или «улучшение»):
  1. при терапии макролидами – 91,1%
  2. при терапии тетрациклинами – 89,1%
  3. при комбинированной терапии – 97,5%
- Выявлены статистически значимые различия между группами моно- и комбинированной терапии ( $p_{1,3}$  и  $p_{2,3} < 0,0001$ )

# Обсуждение

- Получены данные высокой безопасности исследуемых препаратов: общее число нежелательных явлений в группах терапии макролидами, тетрациклинами и их комбинацией составило 3,3%, 3,1% и 1,7% соответственно,  $p > 0,05$ .
- Наиболее часто регистрировались побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, диарея, изжога), что соответствует описанному профилю безопасности исследуемых препаратов.

# Обсуждение



- На основании результатов исследования TAURUS, можно сделать вывод о высокой клинической эффективности и безопасности макролидов (джозамицин) и тетрациклинов (доксциклина моногидрат), позволяющих предполагать целесообразность их использования в терапии хронического простатита в рутинной клинической практике
- Требуется дальнейшее изучение эффективности и безопасности макролидов и тетрациклинов при хроническом простатите с учетом данных этиологии заболевания и резистентности возбудителей

# Благодарности

## ...команда TAURUS

- Аверинский Дмитрий Викторович
- Фаниев Михаил Владимирович
- Кузьменко Андрей Владимирович
- Назаров Илья Александрович
- Неймарк Александр Израилевич
- Ощепкова Ирина Геннадьевна
- Патрикеев Алексей Анатольевич
- Попов Сергей Леонидович
- Пугачев Эдуард Владимирович
- Самсонов Антон Алексеевич
- Шпиленя Евгений Семенович
- Шульгин Андрей Сергеевич
- Стецик Олег Васильевич
- Тарасюк Александр Борисович
- Трецилов Игорь Михайлович
- Шевченко Наталья Петровна
- Стойлов Сергей Валентинович
- Козырев Сергей Владимирович
- Суриков Вадим Николаевич
- Чабан Андрей Владимирович
- Чиквиладзе Зураб Васильевич
- Степанов Кирилл Альбертович
- Григорьева Юлия Вячеславовна
- Бутин Павел Сергеевич
- Терещенко Сурен Александрович
- Блакитная Мария Анатольевна
- Курбатов Дмитрий Геннадьевич

... при поддержке Астеллас Фарма



Спасибо за внимание!

Ассоциация  
специалистов  
консервативной  
терапии  
в урологии

 АСПЕКТ