



## Комбинированная терапия пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим бактериальным простатитом левифлоксацином (Таваник) и альфузозином (Дальфаз СР) в реальной клинической практике (исследование ТАДАУРЕЛЬ)

Д.м.н., проф. Т.С. ПЕРЕПАНОВА

**Цель.** Оценка клинической эффективности комбинированной терапии левифлоксацином (Таваник) и альфузозином (Дальфаз СР) пациентов, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) и хроническим бактериальным простатитом (ХБП), в реальной российской клинической практике.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 290 пациентов с ДГПЖ/СНМП и ХБП в возрасте старше 40 лет (средний возраст составил  $56,4 \pm 9,7$  лет) из 39 центров России. Пациенты получали комбинированную терапию левифлоксацином (Таваник) 500 мг в таблетках и альфузозином (Дальфаз СР) 10 мг 1 р/сут в течение 28 дней с последующим продолжением лечения альфузозином (Дальфаз СР) 10 мг 1р/сут в течение 11 месяцев. Эффективность терапии оценивалась по Международной шкале оценки простатических симптомов IPSS, индексу качества жизни QoL, шкале симптомов хронического простатита Национального института здоровья США (NIH-CPSI). Безопасность оценивалась на основании зафиксированных нежелательных явлений.

**Результаты.** В конце исследования к 12-му месяцу терапии средний итоговый показатель шкалы IPSS снизился с  $16,3 \pm 3,6$  до  $6,1 \pm 3,3$ , что отражает значительное улучшение со стороны симптомов простаты. Среднее изменение показателя по IPSS составило  $-10,1 \pm 4,2$  балла ( $p < 0,001$ ). Итоговый показатель шкалы NIH-CPSI снизился с  $24,1 \pm 4,5$  до  $5,0 \pm 3,3$ . Среднее изменение показателя по NIH-CPSI относительно исходного уровня составило  $-19,1 \pm 5,5$  балла ( $p < 0,001$ ). Среднее изменение индекса качества жизни улучшилось, снизившись с  $3,2 \pm 0,8$  до  $1,2 \pm 0,7$ . Среднее изменение индекса в конце исследования относительно исходного уровня составило  $-2,0 \pm 1,0$  ( $p < 0,001$ ).

К моменту окончания исследования состояние 217 пациентов (74,8%) оценивалось как «значительное улучшение» и 63 пациентов (21,7%) – как «улучшение». Нежелательные явления были зафиксированы у 4 пациентов (1,4%) и были представлены дорсопатией, поллинозом, острой респираторной вирусной инфекцией и впервые диагностированной бронхиальной астмой.

**Выводы.** Комбинированная терапия левифлоксацином (Таваник) и альфузозином (Дальфаз СР) продемонстрировала высокую эффективность и хорошую переносимость у пациентов, страдающих ДГПЖ/СНМП и ХБП.



## Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) связана с возрастными изменениями у мужчин пожилого возраста. Распространенность ДГПЖ, как по зарубежным, так и по российским данным, составляет примерно 50% у мужчин в возрасте 60 лет и 88% – у мужчин в возрасте 80 лет [1]. Установлено, что примерно у половины таких пациентов развивается умеренно выраженная или тяжелая клиническая симптоматика со стороны нижних отделов мочевыводящих путей (СНМП, от принятого в англоязычной литературе термина lower urinary tract symptoms, LUTS) [2]. Тяжесть симптомов и качество жизни могут быть оценены с помощью различных методик. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов [3], чаще всего для ведения больных с ДГПЖ используются методы, основанные на субъективных критериях оценки, – Международная шкала оценки простатических симптомов (International Prostate Symptom Score, IPSS) и индекс качества жизни (Quality of life, QoL). Умеренная симптоматика соответствует 8–19 баллам по шкале IPSS, а тяжелая – 20 и более баллам по шкале IPSS и 3 и более баллам по шкале оценки QoL.

ДГПЖ часто сочетается с хроническим бактериальным простатитом (ХБП), что усугубляет течение заболевания и выраженность обструктивных и ирритативных симптомов у пациентов, ухудшая качество жизни и, возможно, неблагоприятно влияя на результаты хирургического вмешательства [4]. Хронический бактериальный простатит представляет большие трудности при постановке точного диагноза, так как его симптомы в большинстве своем общие с симптомами хронической тазовой боли (СХТБ). Около 10% пациентов с ХБП/СХТБ имеют бактериальную инфекцию [5]. Использование шкалы симптомов хронического простатита Национального института здо-

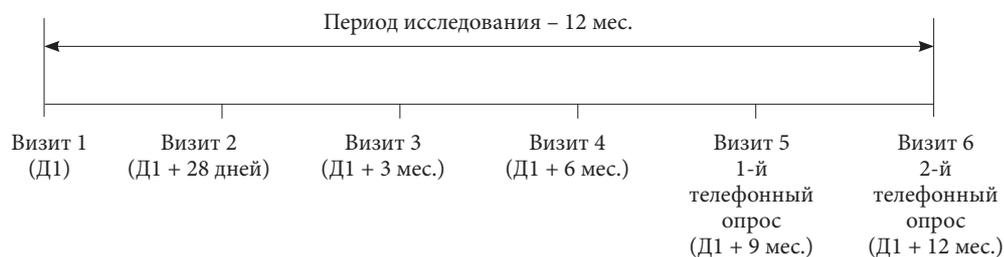


Рис. 1. Дизайн исследования ТАДАУРЕЛЬ

ровья США (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI) позволяет более точно определить симптомы болезни у пациентов. Анкетный опросник NIH-CPSI был разработан J.C. Nickel и соавт. в 1999 г. как диагностический инструмент для этиологических и клинических исследований, чтобы определить симптомы болезни пациента и то, насколько заболевание повлияло на его качество жизни [6]. Современное лечение бактериального простатита включает назначение антимикробной терапии и альфа-1-адреноблокаторов.

Антибактериальная терапия хронического бактериального простатита основана главным образом на эмпирическом назначении антибактериальных препаратов, что обуславливает выбор антибиотиков широкого спектра действия, направленного на грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы и атипичные патогены. Этим требованиям отвечают фторхинолоны, которые также обладают благоприятным фармакокинетическим профилем, включая предпочтительную аккумуляцию в ткани простаты и простатической жидкости, по сравнению с бета-лактамами антибиотиками [7], и высокую экскрецию с мочой [8]. При ХБП предпочтительным является применение фторхинолонов в таблетках в течение 4–6 недель после установления диагноза.

Фармакокинетика левофлоксацина является наиболее благоприятной для лечения бактериального простатита, по сравнению с другими представителями класса фторхинолонов. Эффективность

28-дневного курса лечения левофлоксацином 500 мг внутрь один раз в день была продемонстрирована в открытом многоцентровом исследовании, проведенном в 7 странах Европы. В исследование были включены 117 пациентов с бактериологически доказанным ХБП, подтвержденным культуральными исследованиями (средняя длительность наблюдения составляла 48 месяцев). Микробиологическую эффективность лечения определяли через 1 и 6 месяцев, а клиническую эффективность – через 2 недели, затем через 1, 3 и 6 месяцев после завершения лечения. Среди возбудителей, идентифицированных в начале исследования, 48,7% относились к грамотрицательным бактериям (в 34,9% случаев – *E. coli*) и 51,3% – к грамположительным бактериям (в 17% случаев – *Enterococcus faecalis*, в 13,2% – *Staphylococcus epidermidis*). Через 1 месяц после окончания лечения эрадикация микроорганизмов была достигну-

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы часто сочетается с хроническим бактериальным простатитом, что усугубляет течение заболевания и выраженность обструктивных и ирритативных симптомов у пациентов, значительно ухудшая качество их жизни.



Таблица 1. Предшествующая терапия (n = 290)

| Предшествующая терапия         | Число пациентов, n (%) |
|--------------------------------|------------------------|
| Антибиотики                    | 40 (13,8%)             |
| Альфа-адреноблокаторы          | 54 (18,6%)             |
| Иммуносупрессоры               | 0 (0,0%)               |
| НПВС                           | 10 (3,4%)              |
| Мочегонные средства            | 0 (0,0%)               |
| Антидепрессанты                | 0 (0,0%)               |
| Седативные средства            | 0 (0,0%)               |
| Другие                         | 11 (3,8%)              |
| Определенные диеты             | 0 (0,0%)               |
| Массаж простаты                | 15 (5,2%)              |
| Горячие сидячие ванны          | 2 (0,7%)               |
| Физиотерапевтические процедуры | 7 (2,4%)               |
| Иглоукальвание                 | 0 (0,0%)               |

Таблица 2. Сопутствующие заболевания (n = 290)

| Хронические заболевания     | Число пациентов, n (%) |
|-----------------------------|------------------------|
| Сердечно-сосудистые         | 69 (23,8%)             |
| Болезни органов дыхания     | 37 (12,8%)             |
| Заболевания ЖКТ             | 49 (16,9%)             |
| Болезни крови               | 8 (2,8%)               |
| Эндокринные нарушения       | 19 (6,6%)              |
| Неврологические заболевания | 27 (9,3%)              |
| Урогенитальные заболевания  | 12 (4,1%)              |
| Кожные заболевания          | 14 (4,8%)              |
| Онкологические заболевания  | 8 (2,8%)               |
| Остеопороз                  | 9 (3,1%)               |
| Другие                      | 14 (4,8%)              |

Таблица 3. Клиническая эффективность терапии (n = 290)

| Показатель               | Число пациентов, n (%) |
|--------------------------|------------------------|
| Значительное улучшение   | 217 (74,8%)            |
| Улучшение                | 63 (21,7%)             |
| Незначительное улучшение | 3 (1,0%)               |
| Нет данных               | 7 (2,4%)               |

та у 79% пациентов, с поддержанием уровня эрадикации через 6 месяцев в 92% случаев [9].

Альфа-1-адреноблокаторы уменьшают тонус сократительных компонентов гладких мышц уретральных и стромальных компонентов простаты. Значительное клиническое улучшение отмечено при терапии альфа-1-адреноблокаторами у пациентов как с ДГПЖ, так и с хроническим простатитом, особенно в отношении уменьшения количества обострений простатита. Пациенты с очень высоким внутриуретральным давлением из-за увеличенной адренергической стимуляции вследствие простатита и ДГПЖ отвечают лучше на терапию альфа-1-адреноблокаторами. Лечение альфа-1-адреноблокаторами, в частности альфузином, должно продолжаться не менее чем до 6–8 месяцев бессимптомного периода [10].

Целью исследования ТАДАУРЕЛЬ была оценка эффективности лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы с симптомами со стороны нижних отделов мочевых путей и хроническим бактериальным простатитом при использовании комбинированной терапии левофлоксацином и альфузином в реальной клинической практике в России.

## Материалы и методы

Дизайн исследования: открытое, несравнительное, многоцентровое исследование-наблюдение (рис. 1). Исследование было начато после получения одобрения Независимого этического комитета. В ходе исследования любые приложения или изменения в протоколе должны были быть направлены в Этический комитет. Этический комитет должен был быть также проинформирован о любых событиях, которые могли повлиять на безопасность пациентов или поставить под угрозу дальнейшее продолжение исследования. Пациенты давали письменное информированное согласие на участие в исследовании после получения инфор-

мации и объяснения целей исследования, обязательство, прав и обязанностей участника исследования. Набор пациентов проводился с июля 2008 по 2010 г. Длительность исследования составила 12 месяцев.

В исследование было включено 290 пациентов из 39 центров в разных городах России с ДГПЖ/СНМП и хроническим бактериальным простатитом, соответствовавшим критериям включения:

- мужской пол, возраст старше 40 лет;
- уже установленный диагноз ДГПЖ/СНМП и ХБП;
- назначение препаратов альфузозин (Дальфаз СР) 10 мг и левофлоксацин (Таваник) 500 мг в течение 28 дней с последующей терапией препаратом альфузозин (Дальфаз СР) 10 мг в течение 11 месяцев;
- оценка 8–19 баллов по IPSS, не выше 3 баллов по шкале QoL, оценка по шкале симптомов хронического простатита Национального института здоровья США (NIH-CPSI) выше 14;
- подписанное информированное согласие до включения в исследование.

Критериями исключения были:

- любые сопутствующие заболевания, не позволяющие оценить результаты проводимого исследования;
  - включение в другие научные проекты или клинические исследования.
- Оценку эффективности лечения осуществляли по следующим показателям:
- среднее изменение итогового показателя по шкале IPSS;
  - среднее изменение итогового показателя по шкале NIH-CPSI;
  - среднее изменение индекса качества жизни (QoL) относительно исходного уровня.

Согласно структуре шкал, снижение значений показателей индекса IPSS и NIH-CPSI говорит об уменьшении выраженности симптоматики и улучшении качества жизни.

В ходе первичного анализа эффективности была проведена оценка



среднего изменения итогового показателя по шкалам IPSS и NIH-CPSI и построен график среднего изменения итоговых показателей на визитах. В рамках вторичного анализа была проведена оценка следующих данных:

- качество жизни по опроснику IPSS, включая график среднего изменения индекса качества жизни на визитах;
- прекращение терапии до конца исследования;
- эффект терапии.

Безопасность лечения оценивали по частоте нежелательных явлений. Анализ безопасности (SAF) проводился с учетом всех больных, которые приняли хотя бы одну дозу левофлоксацина (Таваник) 500 мг и альфузозина (Дальфаз СР) 10 мг.

Для описания количественных переменных использовались следующие статистические характеристики: количество пациентов, среднее значение, стандартное отклонение, медиана, экстремальные значения. Для описания качественных переменных использовались частоты и проценты.

Каждый пациент приходил на консультацию к врачу 4 раза. При первичном приеме пациенту после физикального осмотра и сбора анамнеза, включая демографические данные (раса, возраст, семейное положение, социальный статус, образование, длительность болезни, длительность ДГПЖ/СНМП, длительность ХБП, предшествующая терапия, сопутствующая терапия), больным проводили пальцевое ректальное исследование, а также определяли соответствие критериям включения/исключения. Пациентам назначали препараты альфузозин (Дальфаз СР) 10 мг и левофлоксацин (Таваник) 500 мг в течение 28 дней. Через 28 дней лечения пациент приходил на вторую консультацию, во время которой после оценки эффективности и безопасности лечения с помощью опросников врач назначал терапию альфузозин (Дальфаз СР) 10 мг в течение 11 последующих месяцев. Во

время промежуточных визитов через 3 и 6 месяцев после первого визита пациенту проводился физикальный осмотр, оценивались эффективность и безопасность лечения, фиксировались нежелательные явления, регистрировались данные по опросникам. Через 9 и 12 месяцев после первого визита пациентов опрашивали по телефону, во время разговора врач с пациентом проводилась очередная оценка эффективности и безопасности лечения. Опрос также включал сбор сведений о сопутствующих заболеваниях, появившихся за данный период времени, о приеме сопутствующих лекарственных препаратов, регистрировались ответы на вопросы международного опросника IPSS, QoL и опросника NIH-CPSI. Особый акцент был сделан на соблюдении режима приема препарата и фиксации нежелательных явлений.

## Результаты

В анализ безопасности и эффективности лечения было включено 290 человек. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил  $56,4 \pm 9,7$  года. В основном в исследование были включены пациенты европеоидной расы ( $n = 201$ ; 69,3%). По социальному статусу распределение пациентов было следующим: служащие – 178 (61,4%) пациентов, рабочие – 48 (16,6%) пациентов, неработающие – 51 (17,6%) пациент и инвалиды – 11 (3,8%) пациентов. Средняя продолжительность заболевания на момент начала исследования была равна  $44,3 \pm 48,5$  месяца, при этом длительность ДГПЖ/СНМП с момента постановки диагноза равнялась  $37,5 \pm 46,6$  месяца, а средняя длительность ХБП с момента постановки диагноза –  $41,5 \pm 68,3$  месяца. Чаще всего до включения в исследование пациенты принимали альфа-1-адреноблокаторы ( $n = 54$ ; 18,6%) и антибиотики ( $n = 40$ ; 13,8%). Однако пациенты ранее не получали левофлоксацин (Таваник) и альфузозин (Дальфаз СР). В таблице 1

Антибактериальная терапия хронического бактериального простатита основана на эмпирическом назначении антибактериальных препаратов, что обуславливает выбор антибиотиков широкого спектра действия, направленного на грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы и атипичные патогены.

представлены различные виды предшествующей терапии пациентов. Самыми распространенными сопутствующими заболеваниями в анамнезе были сердечно-сосудистые заболевания ( $n = 69$ ; 23,8%), заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ( $n = 49$ ; 16,9%) и заболевания органов дыхания ( $n = 37$ ; 12,8%) (табл. 2).

## Оценка эффективности

В ходе исследования наблюдалось снижение среднего итогового показателя по IPSS, что свидетельствует о клинически значимом улучшении симптомов со стороны предстательной железы. Так, на первом визите среднее значение этого показателя составляло  $16,3 \pm 3,6$  балла, к финальному визиту оно снизилось до  $6,1 \pm$

Комбинированная терапия левофлоксацином (Таваник) 500 мг и альфузозин (Дальфаз СР) 10 мг продемонстрировала хороший профиль безопасности, а также значительное улучшение качества жизни пациентов в условиях длительного поддерживающего лечения.

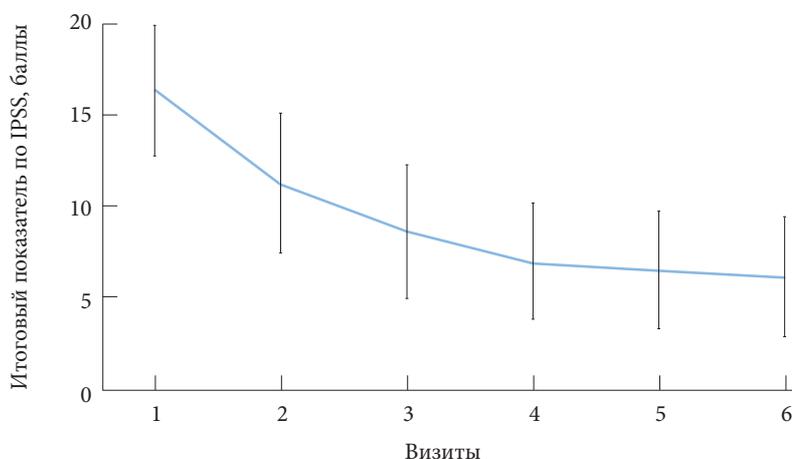


Рис. 2. Итоговые показатели по IPSS

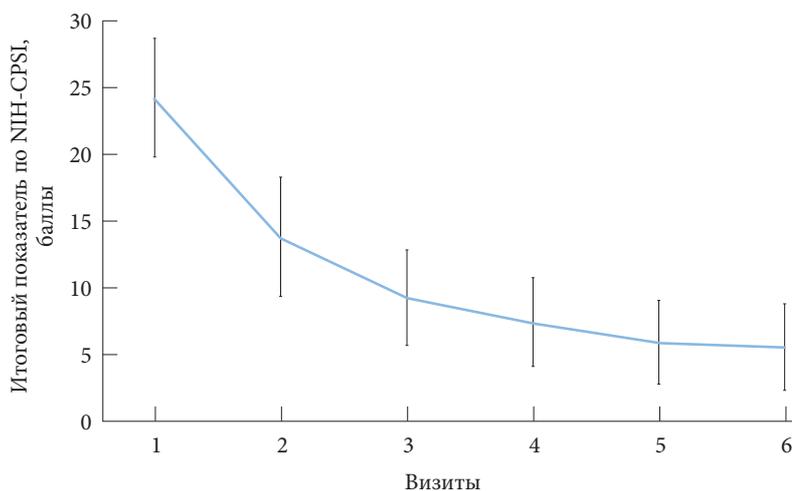


Рис. 3. Итоговые показатели по NIH-CPSI

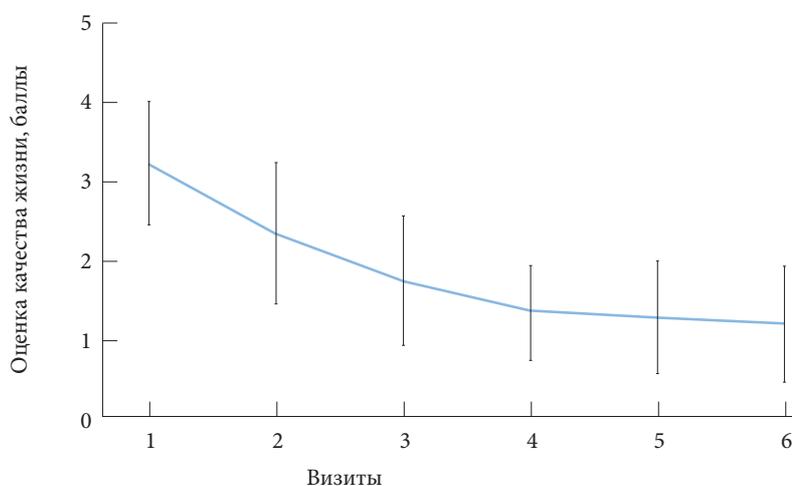


Рис. 4. Динамика показателей оценки качества жизни (QoL)

3,3 балла. Среднее изменение показателя по IPSS составляло  $-10,1 \pm 4,2$  балла и было статистически значимым ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).

Аналогичная динамика наблюдалась и для итогового показателя по NIH-CPSI. Так, на первом визите среднее значение показателя составляло  $24,1 \pm 4,5$  балла, к финальному визиту оно снизилось до  $5,0 \pm 3,3$  балла. Среднее изменение показателя по NIH-CPSI относительно исходного уровня составило  $-19,1 \pm 5,5$  балла и было статистически значимым ( $p < 0,001$ ) (рис. 3).

Среднее значение индекса QoL по шкале IPSS снижалось в ходе исследования, что свидетельствует о положительной динамике качества жизни пациентов. Так, на первом визите среднее значение индекса было  $3,2 \pm 0,8$  балла, к финальному визиту оно снизилось до  $1,2 \pm 0,7$  балла (рис. 4). Среднее изменение индекса к финальному визиту составляло  $-2,0 \pm 1,0$  балла и было статистически значимым ( $p < 0,001$ ).

### Оценка безопасности

Всего 17 из 290 (5,9%) пациентов досрочно прекратили принимать исследуемый препарат Дальфаз СР. В основном ( $n = 10$ ; 3,4%) прекращение приема было обусловлено экономическими причинами. Клиническая эффективность терапии была оценена как «значительное улучшение» и «улучшение» у 217 из 290 (74,8%) и у 63 из 290 (21,7%) пациентов соответственно (табл. 3).

При оценке безопасности комбинированного лечения альфузозином и левофлоксацином в ходе исследования нежелательные явления, не относящиеся к серьезным, отмечены лишь у 4 из 290 (1,4%) пациентов. В частности, у этих пациентов развились следующие нежелательные явления: дорсопатия, поллиноз, острая респираторная вирусная инфекция и впервые диагностированная бронхиальная астма (неаллергический вариант). Однако выраженность этих явлений



была легкой, они не были связаны с приемом исследуемых препаратов и быстро купировались. Серьезных нежелательных явлений в ходе исследования зафиксировано не было.

## Обсуждение результатов исследования

При анализе результатов данного оригинального исследования, проводившегося в условиях реальной клинической практики, отмечается, что средний возраст пациентов, равный 56 годам, отражает связь нарушений мочеиспускания не только с ДГПЖ, но и с хроническим простатитом. Социальный статус не имеет особого значения для развития данных заболеваний, так как известно, что ДГПЖ связана с возрастными изменениями, а хронический простатит бактериальной природы обусловлен наличием возбудителей в предстательной железе, и особенно с формированием биопленок в протоках простаты. К важным моментам может быть отнесена средняя продолжительность заболевания (37,5–41,5 месяца), что свидетельствует о хроническом процессе в предстательной железе.

Анализ данных о предшествующей терапии пациентов свидетельствует о том, что им ранее уже назначали и антибактериальные препараты, и альфа-1-адреноблокаторы, причем это были одни из основных лекарственных препаратов, получаемых пациентами (13,8–18,6%). Однако интересно, что ранее врачи не назначали пациентам ни левофлоксацин, ни альфузозин, хотя они являются препаратами выбора в соответствии с европейскими и российскими руководствами.

Среди сопутствующих заболеваний на первом месте отмечены сердечно-сосудистые заболевания (23,8%). Это следует иметь в виду при назначении альфа-1-адреноблокаторов. Этот класс препаратов создавался для лечения артериальной гипертензии. Несмотря на то что в настоящее время альфа-1-адреноблокаторы

препаратами выбора лечения артериальной гипертензии не являются, необходимо помнить о том, что они не совместимы с другими альфа-1-адреноблокаторами и усиливают эффекты гипотензивных средств. При одновременном назначении с дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов увеличивается риск развития артериальной (ортостатической) гипотонии и коллапса.

Оценка результатов лечения только по опросникам в настоящем исследовании, конечно, недостаточна для решения вопроса о необходимости, например, оперативного лечения. В то же время четкое снижение средних итоговых показателей по шкале IPSS, по индексу оценки качества жизни, а также по опроснику NIH-CPSI показывает эффективность лечения этих хронических заболеваний, не всегда требующих оперативного лечения. В случае отсутствия данных об эффективности лечения или сохранения симптомов нарушения мочеиспускания врачи-урологи, безусловно, должны назначать комплексное урологическое обследование пациента для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Настоящее исследование, отражающее реальную урологическую клиническую практику, показало, что совместное применение левофлоксацина и альфу-

зозина достаточно безопасно. Конечно, нельзя относить развитие острого респираторного вирусного заболевания у одного из пациентов к последствиям данной терапии, так же как и впервые выявленную бронхиальную астму. Ни один пациент не прекратил принимать эти препараты в связи с нежелательными побочными реакциями.

## Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность и хорошую переносимость комбинированной терапии левофлоксацином (Таваник) 500 мг и альфузозином (Дальфаз СР) 10 мг у пациентов, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы с клинически выраженными симптомами со стороны нижних отделов мочевых путей и хроническим бактериальным простатитом, в условиях реальной клинической практики в России. В результате терапии специфические симптомы хронического бактериального простатита значительно уменьшились. Особенно следует отметить хороший профиль безопасности при комбинированном применении препаратов, а также значительное улучшение качества жизни пациентов в условиях длительной поддерживающей терапии. 🌐

*Литература*  
→ С. 62



Благодарим за участие в исследовании М.А. Зенкина, Г.Г. Ахтаева, П.Л. Хазана, В.Н. Ширшова, А.Р. Геворкяна, М.О. Положенцеву (Москва); Е.А. Гайворонского, А.В. Игнатовского, Б.К. Комякова, Р.О. Дариенкова, Н.Ю. Носкова, С.Х. Аль-Шукри, И.В. Кузьмина, А.А. Сморгочкова (Санкт-Петербург); Р.Р. Каримуллина (Казань); А.Ю. Козляткина, Е.В. Комарову (Самара); Р.В. Ляшева (Омск); А.Г. Лихачева (Новокузнецк); В.Н. Жукова, А.В. Маевского (Барнаул); Е.Н. Болгова, Л.А. Пчелинцева (Ставрополь); С.А. Костромева, Д.В. Молоканова, Р.Ю. Луковская (Волгоград); С.В. Павлова, А.Н. Шестеля (Ростов-на-Дону); А.В. Щербинина (Пермь).



# Литература

14. Kamijo T., Sato S., Kitamura T. Effect of cernitin pollen-extract on experimental nonbacterial prostatitis in rats // *Prostate*. 2001. Vol. 49. № 2. P. 122–131.
15. McDonald R., Ishani A., Rutks I., Wilt T.J. A systematic review of Cernilton for the treatment of benign prostatic hyperplasia // *BJU Int*. 2000. Vol. 85. № 7. P. 836–841.
16. Wagenlehner F.M., Schneider H., Ludwig M. et al. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study // *Eur. Urol*. 2009. Vol. 56. № 3. P. 544–555.
17. Asakawa K., Nandachi N., Satoh S. et al. Effects of cernitin pollen-extract (Cernilton) on inflammatory cyto-kines in sex-hormone-induced nonbacterial prostatitis rats // *Hinyokika Kyo*. 2001. Vol. 47. № 7. P. 459–465.
18. Wilt T., McDonald R., Ishani A. et al. Cernilton for benign prostatic hyperplasia // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2000. Vol. 2. CD001042.
19. Buck A., Cox R., Rees W. et al. Treatment of outflow tract obstruction due to benign prostatic hyperplasia with the pollen extract, Cernilton. A double-blind, placebo-controlled study // *Br. J. Urol*. 1990. Vol. 66. № 4. P. 398–404.
20. Maekawa M., Kishimoto T., Yasumoto R. et al. Clinical evaluation of Cernilton on benign prostatic hypertrophy – a multiple center double-blind study with Paraprost // *Hinyo Kyo*. 1990. Vol. 36. P. 495–516.
21. Buck A.C., Rees R.W., Ebeling L. Treatment of chronic prostatitis and prostatodynia with pollen extract // *Br. J. Urol*. 1989. Vol. 64. № 5. P. 496–499.
22. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Асламазов Э.Г., Ахведиани Н.Д. Цернилтон в лечении аденомы простаты и хронического простатита // *Урология*. 2007. № 1. С. 52–56.
23. Аляев Ю.Г., Сивков А.В., Аполихин О.И. и др. Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности и безопасности Цернилтона у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом // *Урология*. 2010. № 1. С. 29–34.
24. Becker H., Ebeling L. Phytotherapy of BPH with Cernilton. Results of a controlled prospective study // *Urologe (b)*. 1991. Vol. 31. P. 113–116.
25. Yasumoto R., Kawanishi H., Tsujino T. et al. Clinical evaluation of long-term treatment using cernitin pollen extract in patients with benign prostatic hyperplasia // *Clin. Ther*. 1995. Vol. 17. № 1. P. 82–87.
26. Bach D., Ebeling L. Possibilities and limitations of phytotherapy for benign prostatic hyperplasia (BPH): results of treatment with Cernilton N for Stages 1-3 according to Alken (or II-IV according to Vahlensieck) // [www.graminex.com/clinical\\_studies/study12\\_sum.php](http://www.graminex.com/clinical_studies/study12_sum.php).
27. Yokoyama H., Suzuki N., Nishimura Y. Findings on prostatitis through the «Pollen Extract G63» of Graminex Company. Kanda New Medical Clinic, 2007. 9 p.
28. Becker H., Ebeling L. Conservative treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) with Cernilton. Results of a placebo-controlled double-blind study // *Urologe (b)*. 1988. Vol. 28. P. 301–306.
29. Hayashi J., Mitsui H., Yamakawa G. et al. Clinical evaluation of Cernilton in benign prostatic hypertrophy // *Hinyokika Kyo*. 1986. Vol. 32. № 1. P. 135–141.
30. Horii A., Iwai S., Maekawa M., Tsujino M. Clinical evaluation of Cernilton in the treatment of the benign prostatic hypertrophy // *Hinyokika Kyo*. 1985. Vol. 31. № 4. P. 739–746.
31. Ueda K., Kinno H., Tsujimura S. Clinical evaluation of Cernilton on benign prostatic hyperplasia // *Hinyokika Kyo*. 1985. Vol. 31. № 1. P. 187–191.
32. Jodai A., Maruta N., Shimomae E. et al. A long-term therapeutic experience with Cernilton in chronic prostatitis // *Hinyokika Kyo*. 1988. Vol. 34. № 3. P. 561–568.
33. Walter G., Chambliss Ph.D. A critical review of Graminex flower pollen extract for symptomatic relief of lower urinary tract symptoms (LUTS) in Men // National Center for Natural Products Research, Research Institute of Pharmaceutical Sciences, University of Mississippi, University, Ms. 38677. 2003. 9 p.
34. Preuss H., Marcusen C., Regan J. et al. Randomized trial of a combination of natural products (cernitin, saw palmetto, B-sitosteriol, vitamin E) on symptoms of benign prostatic hyperplasia (BPH) // *Int. Urol. Nephrol*. 2001. Vol. 33. № 2. P. 217–225.

## Т.С. ПРЕПАНОВА

**Комбинированная терапия пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим бактериальным простатитом левофлоксацином (Таваник) и альфузозином (Дальфаз СР) в реальной клинической практике (исследование ТАДАУРЕЛЬ)**

1. Berry S.J., Coffey D.S. et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age // *J. Urol*. 1984. Vol. 132. № 3. P. 474–479.
2. Oishi K., Boyle P., Barry J.M. et al. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia // *Proceedings of the 4<sup>th</sup> International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)* / ed. by C. Chate-lain, L. Denis, K.T. Foo et al. United Kingdom: Health Publications, Ltd, 1998. P. 25–59.
3. Pocket Guidelines // *European Assotiation of Urology*, 2012. P. 123–144.
4. Madersbacher S., Alivizatos G., Nordling J. et al. EAU 2004 Guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH Guide-lines) // *Eur. Urol*. 2004. Vol. 46. № 5. P. 547–554.
5. Schaeffer A.J. Prostatitis: US perspective // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 1999. Vol. 11. № 3–4. P. 205–211.
6. Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J. et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // *J. Urol*. 1999. Vol. 162. № 2. P. 369–375.
7. Goto T., Makinose S., Ohi Y. et al. Diffusion of piperacillin, cefotiam, minocycline, amikacin and ofloxacin into the prostate // *Int. J. Urol*. 1998. Vol. 5. № 3. P. 243–246.
8. Wagenlehner F.M., Kinzing-Schippers M., Sörgel F. et al. Concentrations in plasma, urinary excretion and bactericidal activity of levofloxacin (500 mg) versus ciprofloxacin (500 mg) in healthy volunteers receiving a single oral dose // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2006. Vol. 28. № 6. P. 551–559.
9. Naber K.G., Roscher K., Botto H., Schaefer V. Oral levofloxacin 500 mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2008. Vol. 32. № 2. P. 145–153.
10. Naber K., Lobel B., Weidner W. et al. Further insights into endocrine disease. The enigma of prostatitis. The International prostate health Council. France, Saint Malo, 2004. P. 20–24.