УДК а616–006
ББК 55.6

Ю.Г. Аляев,
д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, заведующий кафедрой урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

А.З. Винаров,
д.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, профессор кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Ю.Л. Демидко,
д.м.н., заведующий кабинетом уродинамической диагностики университетской клинической больницы № 2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Л.Г. Спивак,
младший научный сотрудник научной группы при кафедре урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Yu.G. Alyaev,
MD, corresp. member of RAMS, prof., honored scientist of RF, director of the Research centre of uronephrology and reproductive health, head of the chair of urology of the First MSMU named after I.M. Sechenov

A.Z. Vinarov,
MD, deputy director for scientifi c work of the Research centre of uronephrology and reproductive health, prof. of the chair of urology of the First MSMU named after I.M. Sechenov

Yu.L. Demidko,
MD, head of the cabinet of urodynamic diagnosis (University Hospital № 2) of the First MSMU named after I.M. Sechenov

L.G. Spivak,
minor researcher of scientific group of the chair of urology of the First MSMU named after I.M. Sechenov

НОВАЯ ПАРАДИГМА ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА КАК ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

A NEW PARADIGM IN TREATMENT OF CHRONIC PROSTATITIS AS PREVENTION OF DEVELOPMENT OF PROSTATIC HYPERPLASIA

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Андрей Зиновьевич Винаров, профессор кафедры урологии
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 1 (Клиника урологии, 1 этаж)
Телефон: 8 (499) 248–72–66
E-mail: avinarov@mail.ru
Статья принята к печати: 28.11.2012

Аннотация. В данной статье рассматриваются новые возможности лечения хронического простатита как профилактики развития гиперплазии предстательной железы.

Annotation. New ways of treatment of chronic prostatitis as prevention of development of prostatic hyperplasia are described in this article.

Ключевые слова. Простатит, гиперплазии предстательной железы, терапия.

Key words. Prostatitis, prostatic hyperplasia, therapy.

Актуальность лечения хронического простатита и гиперплазии предстательной железы (ГПЖ) в настоящее время ни у кого не вызывает сомнения. Подтверждением этому являются ежегодные съезды Европейской Ассоциации Урологов, на которых одним из наиболее частых обсуждаемых вопросов является терапия симптомов нижних мочевых путей (СНМП). На конгрессе EAU, имевшем место в 2011 г., одной из наиболее широко освещаемых тем, являлась терапия СНМП растительными экстрак-

тами [0]. Это в очередной раз подтверждает постоянно возрастающую популярность фитотерапии во всем мире.

Комплексная терапия хронического простатита и своевременное начало терапии гиперплазии предстательной железы — заболевания, носящего прогрессирующий характер — является ключом к успеху в контроле над симптомами нижних мочевых путей [0–0]. Прогрессирующий характер гиперплазии предстательной железы подтверждается многочисленными исследованиями, в которых число мужчин, отмечающих синдром нижних мочевых путей, колеблется от 40 до 90% в возрастной группе от 50 до 80 лет и старше [0]. Именно прогрессия симптомов, непосредственно связанная с прогрессией пролиферации аденоматозной ткани простаты, побудила нас определить возможный способ профилактики гиперплазии предстательной железы.

Одним из важных аспектов, свидетельствующих об актуальности профилактики рецидивов хронического простатита, является этиологическая взаимосвязь воспалительного процесса в ткани предстательной железы и возникновения гиперплазии в ней [0]. Однако, одной из наиболее сложных задач, которые необходимо решать для достижения успеха в лечении и профилактике гиперплазии, является правильный подбор средства для профилактики. Известные способы профилактики рецидивов хронического простатита, заключающиеся в курсовых назначениях антибактериальных препаратов, альфа-1-адреноблокаторов, сеансах массажа предстательной железы недостаточно эффективны и не влияют профилактику прогрессирования аденомы простаты [5]. Это связано с тем, что данная терапия не может носить постоянный характер — длительные курсы антибактериальной терапии имеют выраженные нежелательные явления, а терапия альфа-1-адреноблокаторами носит лишь симптоматический характер и не влияет на рост гиперплазии патогенетически. В связи с этим, применение лекарств с целью лечения и профилактики гиперплазии предстательной железы в настоящее время не изучено, существуют только отдельные публикации о предотвращении прогрессии уже развившейся болезни. Основная причина в том, что наиболее распространенные в настоящее время препараты, применяемые для лечения гиперплазии простаты, обладают либо только симптоматическим эффектом, либо, в случае наличия патогенетического механизма действия, небезопасны, влияют на сексуальную функцию и обладают рядом других нежелательных явлений [6]. Это делает обоснованным их применение только при выраженной симптоматике и (или) при наличии достаточного объема гиперплазии простаты. Иными словами — применение этих препаратов для лечения ранних стадий и профилактики гиперплазии простаты не является возможным.

Отдельного внимания заслуживают работы, определившие ряд критериев риска прогрессирования гиперплазии предстательной железы — тех условий, при наличии которых (отдельно или в совокупности) вероятность относительно быстрого наступления клинической симптоматики заболевания достоверно увеличивается по сравнению с теми мужчинами, у которых эти критерии риска отсутствуют.

Основные критерии прогрессии определяются по степени снижения максимальной скорости потока мочи, увеличении объема остаточной мочи и увеличении объема предстательной железы. Дополнительными предикторами прогрессирования заболевания рассматривают частоту возникновения острой задержки мочи или необходимость хирургического лечения. Перспективным критерием в оценке прогрессирования гиперплазии предстательной железы также считается изменение уровня простатического специфического антигена [7].

Наиболее важным признаком прогрессии заболевания с точки зрения субъективной оценки служит изменение балла по шкале IPSS так как именно субъективная оценка больным своего состояния позволяет врачу выбрать наиболее подходящий вариант лечения [8]. Благодаря проведению подобных исследований, появились данные, позволяющие не только доказать прогрессирование заболевания, но и уточнить наиболее вероятные факторы риска развития гиперплазии, такие как, например, возраст, уровень ПСА, объем предстательной железы и другие [9]. Использование данных, полученных в ходе вышеупомянутых исследований, могло бы позволить врачам назначать лечение тогда, когда симптомы заболевания еще не слишком выражены. Наиболее существенными критериями риска прогрессии гиперплазии являются следующие признаки:

1. Возраст старше 45 лет.
2. Оценка симптомов по шкале IPSS не менее 8 баллов.
3. Максимальная скорость мочеиспускания менее 15 мл/с.
4. Объем предстательной железы не менее 30 $см^3$.
5. Простатический специфический антиген более 1,4 нг/мл.
6. Объем остаточной мочи более 50 мл.

Профилактика гиперплазии предстательной железы является актуальным вопросом, так как своевременное постоянное патогенетическое воздействие на данное состояние способно предотвратить его прогрессию.

Как было сказано выше, имеющиеся в арсенале уролога лекарственные средства, применяющиеся для патогенетического лечения ГПЖ, а также методики для профилактики рецидивов хронического

простатита, не могут быть эффективными для профилактики данных заболеваний, за исключением некоторых препаратов, относящихся к группе растительных экстрактов. Им отводится главная роль в решении данного вопроса. Это обусловлено в первую очередь тем, что комплексное действие биологически активных веществ, содержащихся в данных растительных препаратах, применяемых для лечения гиперплазии предстательной железы, является патогенетическим, а, во-вторых, оно обладает высокой безопасностью, низкой токсичностью и низкой аллергенностью. В-третьих, эти препараты все шире применяются для терапии хронического простатита в виду своих противовоспалительных свойств [10–14].

Первые исторические упоминания о применении фитотерапии для лечения симптомов нижних мочевых путей встречаются в 15 в. до н.э. в Египте, а в настоящее время фитотерапия особенно популярна в Европе и ее доля постоянно растет в Западном полушарии. Ежегодные продажи фитотерапевтических препаратов в США составляют более миллиарда долларов [15–17]. В Италии почти в половине случаев при лечении гиперплазии простаты применяют растительные экстракты, а в Германии и Австрии фитотерапевтические препараты — это препараты первой линии при начальных проявлениях симптомов нижних мочевых путей [18,19].

Наиболее изученными фитотерапевтическими агентами в лечении ГПЖ являются экстракты Serenoa repens (экстракт плодов североамериканской пальмы ползучей). В связи со сложным составом экстракта Serenoa repens, все компоненты не могут быть прослежены с помощью маркеров в фармакокинетических испытаниях. Экстракт Serenoa repens обладает максимальным уровнем безопасности, доказанным в проведенных ранее мультицентровых исследованиях. Препарат не влияет на артериальное давление, не ухудшает эректильную функцию, обладает практически абсолютной переносимостью и неограниченной длительностью применения, что важно для любых пациентов, а особенно для тех, кому предстоит принимать терапию многие месяцы и годы [0, 0, 0, 0, 15, 0, 21]. Во-вторых, экстракты Serenoa repens обладают комплексным патогенетическим действием, направленным на ингибирование процесса роста гиперплазии простаты и ликвидацию симптомов хронического простатита за счет комплексного противовоспалительного действия. Препарат, к тому же, не снижает уровень ПСА и, соответственно, не маскирует развитие рака простаты, что крайне важно для скрининга данного заболевания [7]. Наиболее широкое распространение среди экстрактов Serenoa repens в нашей стране и других странах Восточной Европы на протяжении последних лет приобрел препарат Простамол® Уно [22].

Все известные способы лечения гиперплазии предстательной железы, заключающиеся в назначении лекарственных препаратов, можно разделить на две группы: влияющих на симптомы гиперплазии простаты (симптоматическое лечение) или воздействующих патогенетически на рост ткани предстательной железы (патогенетическое лечение). Иными вариантами терапии являются методики, избавляющие пациента от гиперплазии простаты хирургическим (например, трансуретральная резекция) или малоинвазивным путем (например, термотерапия). К известным способам лечения хронического простатита можно отнести стандартные схемы, заключающиеся в назначении антибактериальной и противовоспалительной терапии и дополняющиеся приемом альфа-1-адреноблокаторов, растительных экстрактов, массажем предстательной железы и физиотерапевтическими методиками.

Однако данные схемы имеют существенный недостаток в виде отсутствия воздействия на предстательную железу в фазе ремиссии с целью максимальной пролонгации последней. Недостатком же известных способов лечения аденомы простаты является отсутствие патогенетического воздействия на прогрессию заболевания на бессимптомных стадиях гиперплазии предстательной железы и отсутствие учета критериев риска прогрессии заболевания, что приводит к назначению лечения в момент, когда клиническая картина влияет на качество жизни больного. Патогенетическая терапия, за исключением определенных растительных препаратов, обладаем рядом существенных недостатков: ее применение оправдано лишь при достаточно выраженном объеме гиперплазированной простаты (более 50 $см^3$) и сопровождается зачастую нежелательными явлениями, связанными с нарушениями либидо, эректильной функции и семяизвержения, что было доказано в результате проведения исследования PLESS [23].

Мы поставили перед собой задачу по изучению способа, позволяющего увеличить сроки ремиссии хронического простатита, и при этом профилактически воздействовать на развитие гиперплазии простаты. В связи с доказанной взаимосвязью хронического воспаления в простате и развития гиперплазии в ней, а также ввиду необходимости разработки медикаментозной профилактики рецидивов хронического простатита в урологической клинике Первого МГМУ им. И.М. Сеченова был проведен ретроспективный анализ эффективности в отношении профилактики рецидивов хронического простатита у пациентов, длительно (более 5 лет) принимавших в этих целях препарат Простамол® Уно в стандартной дозировке (320 мг 1 раз в сутки) в дополнение к традиционной терапии обострений хронического простатита в сравнении с пациентами,

получавшими только традиционную курсовую антибактериальную и противовоспалительную терапию. Выбор стандартной дозировки Serenoa repens в 320 мг в сутки является оптимальным согласно данным международных исследований, т.к. при увеличении дозы эффективность не нарастает [23, 24].

Целью ретроспективного исследования была оценка влияния препарата Простамол® Уно на длительность безрецидивного периода хронического простатита и на предотвращение развития гиперплазии предстательной железы (профилактику ГПЖ).

В ходе ретроспективного анализа оценке и изучению подвергались сроки безрецидивного течения хронического простатита, изменение субъективной симптоматики у пациентов обеих групп при помощи анкет IPSS и QoL (BS) и изменение объективных параметров состояния здоровья пациентов, таких как объем предстательной железы, скорость мочеиспускания, объем остаточной мочи.

Эффективность назначения препарата оценивалась по количеству дней безрецидивного периода, изменению количества баллов по шкале IPSS и BS (QoL), максимальной скорости потока мочи, объема остаточной мочи, объема предстательной железы в обеих группах. Безопасность оценивали по частоте и выраженности нежелательных явлений, показателям жизненных функций (АД, ЧСС) и лабораторным показателям.

Ретроспективному анализу подвергались пациенты, соответствующие следующим критериям:

1. Возраст от 35 до 45 лет.
2. Отсутствие объективных признаков ГПЖ (объем простаты по данным ТРУЗИ не более 35 см^3).
3. Наличие симптомов хронического простатита.
4. Не менее одного рецидива хронического простатита в течение 6 месяцев перед началом ретроспективного анализа.
5. Оценка симптомов по шкале IPSS от 8 до 15 баллов в ходе обострения хронического простатита.
6. Лабораторно подтвержденное воспаление по результатам анализа третьей порции мочи (после массажа предстательной железы).
7. Максимальная скорость мочеиспускания не менее 10 мл/с при объеме мочеиспускания от 125 до 350 мл.
8. Объем остаточной мочи менее 50 мл.
9. ПСА сыворотки крови менее 4 нг/мл.
10. Период наблюдения непрерывного приема Простамола® Уно в суточной дозе 320 мг не менее 5 лет (для основной группы).
11. Период наблюдения при стандартной терапии (для обеих групп) — так же не менее 5 лет.

Суммарно был проведен ретроспективный анализ 40 пациентов в группе «Простамола» (основная группа) и 35 пациентов в группе «контроля».

В ходе анализа изучали следующие параметры: возраст пациентов, срок наблюдения, частота рецидивов, исходные и конечные данные субъективных и объективных методов обследования.

Ниже приведены данные, иллюстрирующие изменения, произошедшие за период ретроспективного анализа.

Под наблюдением находились 75 пациентов. Возраст мужчин составил 41 год[1] (36–44).

Основная группа составила 40 человек. Возраст 40 (36–44) лет. Контрольная группа — 35 человек. Возраст 41 (36–44) лет. По возрасту группы не различались ($p>0,05$).

Исходная симптоматика основной группы по данным шкалы IPSS составила 10 баллов (8–15). В контрольной группе исходная симптоматика группы по данным шкалы IPSS составила 11 баллов (8–15). Значимых различий между группами не выявлено $p>0,05$).

Качество жизни у основной группы составило 3 балла (2–4). Качество жизни в контрольной группе составило 3 балла (2–4). Значимых различий между группами по исходному качеству жизни не выявлено ($p>0,05$).

Объем простаты в основной группе составил 28,5 см^3 (23–35). Объем простаты в контрольной группе 27 см^3 (23–35). Значимых различий между группами по объему простаты не выявлено ($p>0,05$).

Максимальная скорость мочеиспускания исходно в основной группе составила 14,3 (10,5–18,4) мл/с. Максимальная скорость мочеиспускания в контрольной группе исходно составила 15,1 (10–19,5) мл/с. Значимых различий между показателями максимальной скорости мочеиспускания между группами не выявлено ($p>0,05$).

Средняя скорость мочеиспускания исходно в основной группе составила 7,5 (6–9,3) мл/с. В контрольной группе исходно средняя скорость мочеиспускания составила 7,4 (5,0–10,6) мл. Значимых различий между группами по данному показателю не выявлено ($p>0,05$).

Объем остаточной мочи исходно в основной группе составил 23 (0–47) мл. В контрольной группе исходно объем остаточной мочи составил 25 (3–50) мл. Значимых различий по количеству остаточной мочи между группами не выявлено ($p>0,05$).

В конце исследования сумма баллов у основной группы по шкале IPSS составила 6 баллов (4–9). В контрольной группе по окончании лечения сумма баллов по шкале IPSS составила 7 баллов (5–9) (рис. 1). Отмечены статистически значимые различия между группами ($p<0,01$). Из диаграммы следует что выраженность симптоматики достоверно снижалась в обеих группах, однако более значимым это снижение было в группе Простамола.

Качество жизни в конце исследования в основной группе составило 2 балла (1–3). У пациентов

[1] Здесь и далее указана медиана, 5 и 95 перцентиль.

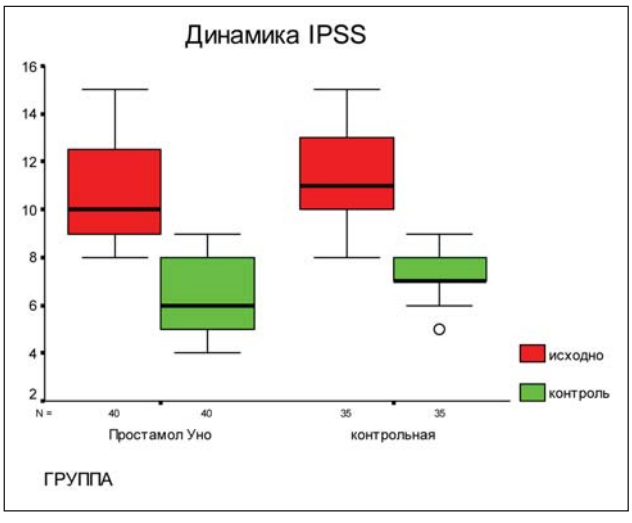

Рис. 1.

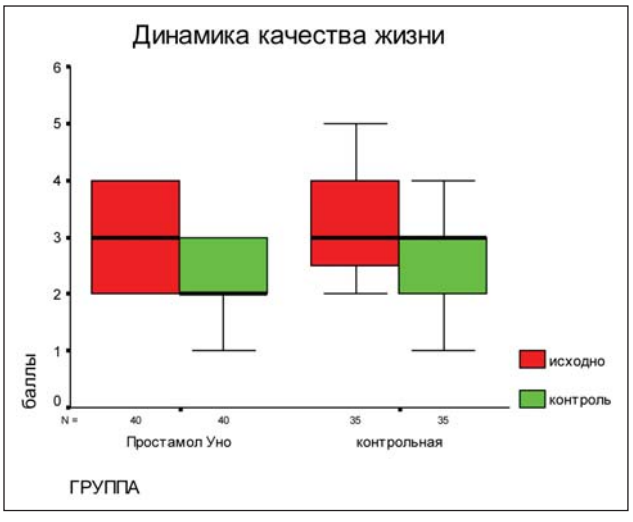

Рис. 2.

контрольной группы в конце исследования качество жизни составило 3 балла (1–4). Из диаграммы также следует что выраженность симптоматики снижалась в обеих группах, однако более выраженным, хотя и недостоверным, это снижение было в группе Простамола (p>0,05) (рис. 2).

За весь период наблюдения в группе, получавшей на протяжении всего времени исследования Простамол® Уно, изменения объема простаты не наступило. Объем простаты у основной группы к концу лечения составил 28,5 (25–35) см^3. В контрольной группе за время наблюдения предстательная железа статистически достоверно выросла в объеме и в конце исследования достигла 31 см^3 (24–41). Отмечено значимое различие между группами (p<0,01). (рис. 3). 17 пациентам из этой группы был установлен диагноз ГПЖ (т.е. в 48,5% случаев). В группе получвших Простамол® Уно таких пациентов не было на всем сроке наблюдения.

Максимальная скорость мочеиспускания у пациентов основной группы в конце исследования составила 19,4 (13,4–24,7) мл/с. Максимальная скорость мочеиспускания у пациентов контрольной группы в конце исследования составила 16,6 (11,4–24,2) мл/с. По этому показателю отмечены статистически значимые различия (p<0,05) (рис. 4)

Средняя скорость мочеиспускания в конце исследования у пациентов основной группы составила 9,5 (8,1–10,7) мл/с. Средняя скорость мочеиспускания у пациентов контрольной группы в конце исследования составила 9,1(5,3–10,6). Отмечены различия по показателю средней скорости мочеиспускания между группами (p>0,05) (рис. 5).

Объем остаточной мочи у пациентов основной группы в конце исследования составил 18 мл (0–31). У пациентов контрольной группы объем остаточной мочи в конце исследования составил 22 мл

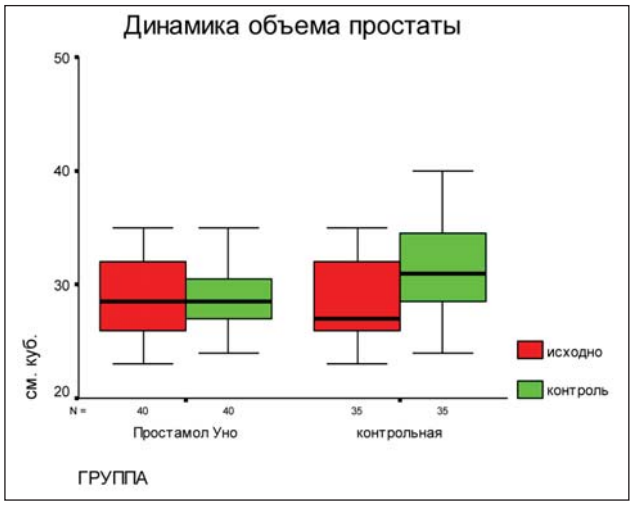

Рис. 3.

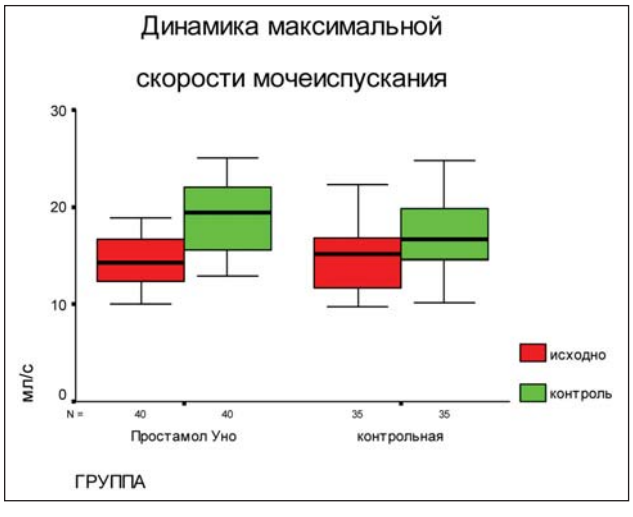

Рис. 4.

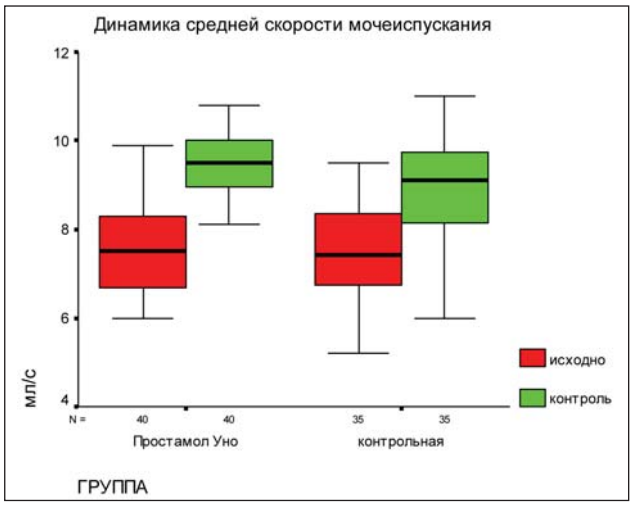

Рис. 5.

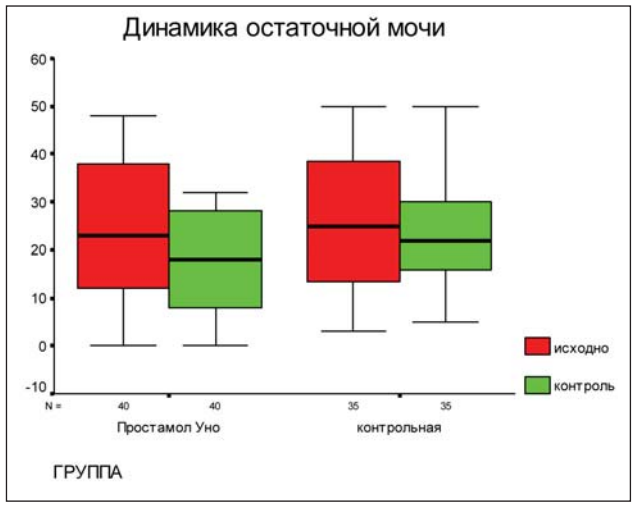

Рис. 6.

(5–50). Отличия между группами по данному параметру были значимыми (p<0,05) (рис. 6).

При сравнении исходных и контрольных данных у пациентов основной группы отмечено значимое снижение суммы баллов по шкале IPSS (p<0,001), улучшение качества жизни (p<0,001). Объем простаты значимо не изменился по сравнению с исходными данными (p>0,05). Отмечено статистически значимое увеличение максимальной скорости мочеиспускания (p<0,001), средней скорости мочеиспускания (p<0,001) и уменьшение остаточной мочи (p<0,05).

У пациентов контрольной группы отмечено значимое снижение суммы баллов по шкале IPSS (p<0,001), улучшение качества жизни (p<0,001). Объем простаты в контрольной группе увеличился (p>0,05). Отмечено статистически значимое увеличение максимальной скорости мочеиспускания (p<0,01), средней скорости мочеиспускания (p<0,001) и незначимое уменьшение остаточной мочи (p>0,05).

Одним из наиболее важных результатов исследования было изучение количества рецидивов в ходе ретроспективного анализа пациентов в обеих группах. В группе, которая получала Простамол® Уно количество рецидивов при отделенном наблюдении было значимо меньше (p<0,001) (рис. 7). Следующий рисунок наглядно демонстрирует процент пациентов в обеих группах с тем или иным количеством рецидивов в ходе наблюдения — минимальных срок которого составил 5 лет. Из рис. 7 следует, что практически треть пациентов из группы Простамола не имела рецидивов в течение всего времени наблюдения. Более трети пациентов (35%) имели лишь один рецидив за весь срок наблюдения, только 28% пациентов имели два рецидива и лишь 5% — три рецидива за сроки наблюдения. В контрольной группе ситуация была противоположной:

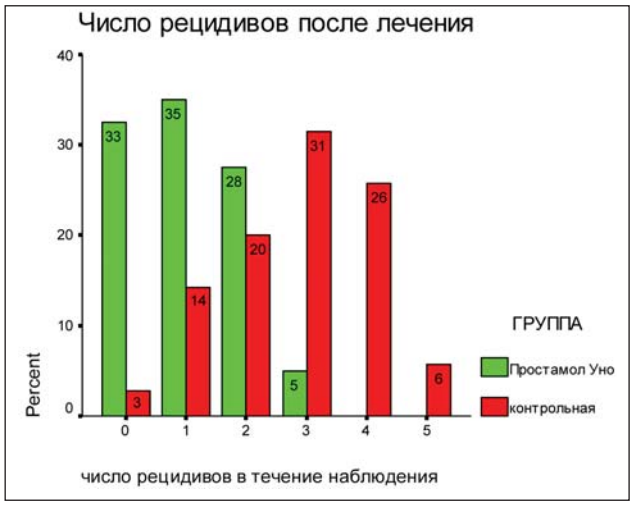

Рис. 7.

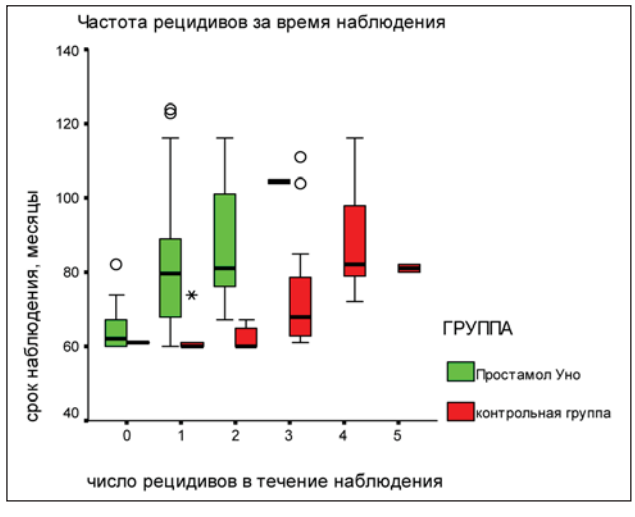

Рис.8.

только 3% не имели рецидива в течение всего срока наблюдения, 14% имели один рецидив, а 20% имели два рецидива. Не менее трех рецидивов было у 31% пациентов, 4 рецидива — у 26% больных и 5 рецидивов было у оставшихся 6% больных.

На рис. 8 продемонстрированы сроки наблюдения — максимально до 120 месяцев (10 лет), при этом среднее время наблюдения в обеих группах примерно одинаковое и находится между 80 и 100 месяцами. И даже при таком длительном времени ретроспективного анализа картина с количеством рецидивов не меняется: часть пациентов в группе Простамола не имела ни одного рецидива на протяжении 60 месяцев (что составляет 5 лет наблюдения), часть пациентов имела один или два рецидива за период наблюдения 8–10 лет. За тот же период времени у большинства пациентов контрольной группы рецидивов было три и более.

Ретроспективно был проведен анализ нежелательных явлений. За весь период наблюдения в обеих группах ни у одного пациента не было острой задержки мочи. Ряд пациентов за время наблюдения перенес различные респираторные заболевания и ряд других, не связанных с приемом препарата нежелательных явлений.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что экстракт плодов Serenoa repens при постоянном применении (в суточной дозе 320 мг) способен являться достоверным инструментом не только профилактики рецидивов обострений хронического простатита, но и профилактики возникновения гиперплазии простаты. За период наблюдения за пациентами группы «Простамола», у них не наблюдался рост объема простаты, а, напротив, у ряда пациентов, происходило незначительное уменьшение ее в объеме по данным ТРУЗИ, связанное с ликвидацией воспалительного процесса, тогда как в группе контроля у пациентов за время наблюдения предстательная железа увеличивалась в объеме. Уровень ПСА в течение срока наблюдения незначительно снизился, что объясняется его исходным повышенным уровнем ввиду выраженности воспалительного процесса в простате.

Как следует из нашего клинического опыта, проведенный нами ретроспективный анализ позволяет утверждать, что применение препаратов на основе растительного экстракта Serenoa repens является эффективным и безопасным способом проведения профилактики рецидивов хронического простатита и профилактики возникновения гиперплазии предстательной железы. Это позволяет улучшить состояние здоровья и качества жизни мужчин. Эффективность профилактического назначения экстракта Serenoa repens в дозировке 320 мг в сутки каждый день выражалась в отсутствии прогрессирования как субъективной симптоматики по шкалам IPSS, QoL (BS), так и в объективном отсутствии прогрессии заболевания, обычно выражающемся в росте объема гиперплазии простаты, снижении скорости мочеиспускания, увеличении объема остаточной мочи. При этом у пациентов улучшалась эректильная функция (по шкале МИЭФ) и отсутствовали нежелательные явления.

Изученный путем ретроспективного анализа способ, применяется в настоящее время при наблюдении более 50 мужчин с риском развития гиперплазии простаты на базах Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (в том числе клиники, семейные поликлиники). Основным параметром эффективности в терапии пациентов служит оценка качества жизни больного QoL (BS) и шкала симптомов IPSS, оценка эректильной функции по шкале МИЭФ, а также результаты урофлоуметрии, анализа секрета простаты, размеров предстательной железы по данным ТРУЗИ и измерения остаточной мочи.

На основании полученных данных, можно утверждать, что применение данного способа терапии позволяет добиться неразвития гиперплазии предстательной железы (и, соответсвенно, ее клинической симптоматики), улучшения качества жизни мужчин, страдающих хроническим простатитом, и, опосредовано, улучшения их сексуальной функции. Также стоит отметить отдельно, что при данном способе терапии отмечен высокий профиль безопасности (т.е. отсутствие побочных эффектов от терапии).

Список литературы

1. *Vinarov A.Z.* Long-term treatment of BPH symptoms with Serenoa Repens // Europ. Urol. Today. — 2011. — Vol. 23. — № 2. — 2011. — P. 9.
2. *Аляев Ю.Г., Винаров А.З.* Патогенетически обоснованная терапия пациентов с начальными проявлениями гиперплазии простаты и риском прогрессии // Современные проблемы теоретической и клинической медицины. Сб. трудов XI Конференции молодых ученых-медиков стран СНГ. — 2011. — С. 207–219.
3. *Djavan B.* The Correlation between inflammation, BPH and prostate cancer // Europ. Urol. Suppl. — 2009. — Vol. 8. — P. 863–864.
4. *Marks L.S.* Treatment of men with minimally symptomatic benign prostatic hyperplasia-pro: the argument in favor // Urology. — 2003. — Vol. 62(5). — P. 781–783.
5. *Berry S.L., Coffey D.S., Walsh P.C., Ewing L.L.* The development of human benign prostatic hyperplasia with age // J. Urol. — 1984. — Vol. 132. — P. 474–479.
6. *Roehrborn C.G., Boyle P., Bergner D.* Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a fouryear, randomized trial comparing finasteride versus placebo // Urology. — 1999. — Vol. 54. — P. 662–669.
7. *Roehrborn C.G, Boyle P., Bergner D.* et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in

symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo // Urology. — 1999. — Vol. 54. — P. 662–669.
8. *Rhodes T., Girman C.J., Jacobsen D.J.* et al. Longitudinal prostate volume in a community-based sample: 7 yearfollowup in the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status among men // J. Urol. — 2000. — Vol. 163. — P. 249.
9. *Медведев А.А.* Экстракты Serenoa repens в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Дисс... кандидата медицинских наук. — Москва, 2001.
10. *Krieger J.N.* Classification, epidemiology and implications of chronic prostatitis in North America, Europe and Asia // Minerva Urol. Nefrol. — 2004. — Vol. 56(2). — P. 99–107.
11. *Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г.* ПятилетнийопытлеченияПермиксоном (Serenoa repens, «Pierre Fabre Medicament») больных гиперплазией простаты // Урология. — 2002. — № 1. — С. 23–25.
12. *Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г.* Эффективность и безопасность Простамола® Уно у больных хроническим абактериальным простатитом // Урология. — 2006. — № 1. — С. 47–50.
13. *Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г.* Клинический эффект применения препарата «Простамол Уно» у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом // Урология. — 2001. — № 5. — С. 38–41.
14. *Мазо Е.Б., Попов С.В.* Простамол Уно в длительном и непрерывном лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом // РМЖ. — 2007. — № 13. Т. 15.
15. Wilt. T.J. Saw Palmetto extracts for treatment of benign prostatic hyperplasia // JAMA. — 1998. — Vol. 280. — P. 1604–1609.
16. Int. Med. World Report // 1998. — Vol. 13. — № 3. — P. 8.
17. *Ernst E.* Harmless herbs: a review of the recent literature // Am. Med. J. —1998. — Vol. 104. — P. 170–178.
18. *Di Silverio F., Flammia G.P., Sciarra A.* et al. Plant extracts in benign prostatic hyperplasia // Minerva Urol. Nefrol. — 1993. — Vol. 45. — P. 143–149.
19. *Buck A.C.* Phytotherapy for the prostate // B. J. Ur.— 1996. — Vol. 78. — P. 325–326.
20. *Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Долгов А.Г.* Применение препарата Простамол Уно в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом // Врачебное сословие. — 2007. — № 3. — С. 42–43.
21. *Разумов С.В., Деревянко И.И., Сивков А.В.* Простамол Уно в лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология. — 2001. — № 2. — С. 35–37.
22. ЦМИ «Фармэксперт» — Мониторинг розничных продаж, госпитальных закупок и поставок по ДЛО. — Россия, 2011.
23. *Di Silvero F. and Sciarra F.* Esperienza con un nuovo antiestrogeno (Serenoa repens) nella terapia dell'lpertrofia Prostatica Benigna // Khoury S, Chatelain C, Denis L et al., editors. L'lpertrofia Prostatica Benigna. — Jersey; Scientific Communication International Ltd. — 1993. — P. 184–188.
24. *Dathe G., Schmid H.* Phytotherapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) mit Extractum Serenoa repens (PermixonT