Применение ингибиторов 5α-редуктазы перед трансуретральной резекцией простаты в целях профилактики геморрагических осложнений: взгляд с позиций доказательной медицины

Г.И.Назаренко[1], С.П.Даренков[2], О.Н.Зырянова[1], А.Д.Саркисян[1]

[1]Медицинский центр Банка России, Москва
(директор – акад. РАН Г.И.Назаренко);
[2]Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова,
кафедра урологии, Москва
(зав. кафедрой – проф. С.П.Даренков)

Авторы статьи провели обзор работ, в которых оценивалась эффективность применения ингибиторов 5α-редуктазы перед ТУРП в качестве профилактики геморрагических осложнений. Все работы оценивались согласно степени их достоверности на основании методологической строгости постановки научных исследований. Рассчитанная математическим путем величина эффекта в сочетании с уровнем доказательности каждого исследования позволяет высказать мнение, что клинический эффект от применения ингибиторов 5α-редуктазы находится, вероятно, в прямой зависимости от объема предполагаемой резекции предстательной железы. Использование ингибиторов 5α-редуктазы перед ТУР простаты для уменьшения геморрагических осложнений целесообразно при предполагаемом объеме резекции 30 мл и более.
Ключевые слова: трансуретральная резекция простаты, ингибиторы 5α-редуктазы

5α-reductase inhibitors using before transurethral resection of the prostate for the prevention of blood loss complications: a view of evidence based medicine

G.I.Nazarenko[1], S.P.Darenkov[2], O.N.Zyryanova[1], A.D.Sarkisyan[1]

[1]Medical Centre of Bank of Russia, Moscow
(Director – Acad. of RAS G.I.Nazarenko);
[2]N.I.Pirogov Russian State Medical University,
Department of Urology, Moscow
(Head of the Department – Prof. S.P.Darenkov)

The authors of the article conducted a review of the studies which assess the efficacy of 5α-reductase inhibitors as a drug therapy of benign prostatic hyperplasia before transurethral resection of the prostate for the prevention of blood loss complications. All trials were examined according to their degree of methodological confidence. Calculated mathematically efficacy and evidence level of each study allowed the authors to conclude that the clinical effect of 5α-reductase inhibitors using is directly dependent on the proposed resection volume of the prostate gland. Taking into account the positive effect of 5α-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia we believe that these medications may be recommended for the prevention of hemorrhagic complications before transurethral resection of the prostate. The use of 5α-reductase inhibitors before transurethral resection of the prostate for the prevention of blood loss complications is reasonable in the estimated volume of resection of 30 ml or more.
Key words: transurethral resection of the prostate, 5α-reductase inhibitors

Для корреспонденции:

Саркисян Армен Джаникович, кандидат медицинских наук, врач-уролог отделения урологии стационара Медицинского центра Банка России

Адрес: 117593, Москва, Севастопольский просп., 66
Телефон: (495) 676-8142
E-mail: a.sarkisyan@rambler.ru

Статья поступила 18.01.2011 г., принята к печати 08.06.2011 г.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – аденома простаты – остается одним из самых распространенных заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста и диагностируется у 84–90% больных [1, 2]. Клинические симптомы, обусловленные ДГПЖ, обнаруживаются у 10% больных в возрастной группе до

40 лет, у 40–61% мужчин к 70 годам и у 80–95% мужчин в возрасте старше 70 лет [3, 4].

Применение в качестве медикаментозной терапии комбинации α-адреноблокаторов и ингибиторов 5α-редуктазы позволяет пациентам с доброкачественной гиперплазией простаты длительное время, а то и вовсе избегать оперативного лечения. Однако не всегда эффективная консервативная терапия, нежелание пациентов длительно или пожизненно принимать лекарства, побочные эффекты от приема медикаментов приводят зачастую к необходимости оперативного лечения [5]. Достаточный радикализм, подтвержденная клиническая эффективность, стабильный невысокий уровень послеоперационных осложнений определяют место трансуретральной резекции простаты (ТУРП) как «золотого стандарта» оперативного лечения доброкачественной гиперплазии простаты при объеме 30–80 мл. По данным мультицентровых рандомизированных клинических исследований выполнение ТУР при ДГПЖ более эффективно, чем выжидательная тактика: устраняются симптомы инфравезикальной обструкции и снижается частота развития инфекций; при этом риск развития эректильной дисфункции или недержания мочи не повышается [6–8]. Несмотря на большой опыт применения ТУРП и кажущуюся простоту выполнения операции, частота осложнений в раннем послеоперационном периоде достигает 23,02%, из них геморрагические осложнения составляют 1–16% [9]. В связи с этим необходимость переливания крови в раннем послеоперационном периоде может достигать 10–16% [10, 11]. А смертность в течение 30 дней после ТУР простаты составляет 0,4–1,9% [12].

Учитывая множество альтернативных подходов к ведению больных, в частности с гиперплазией простаты, и вариантов лечения, повышение требований к качеству медицинской помощи в условиях определенной ограниченности финансирования, специалистам все чаще приходится обосновывать эффективность используемых средств и методик. Данное обстоятельство приводит к распространению принципов доказательной медицины. Доказательная медицина стала универсальным инструментом, предназначенным для решения подобных проблем. Первым основополагающим принципом доказательной медицины является необходимость разделить все научные факты по степени их достоверности (соответствия истине) на основании методологической строгости постановки научных исследований (табл. 1), в которых они были получены [13].

Таблица 1. **Уровни доказательности Оксфордского центра доказательной медицины**

Уровень доказательности	Характеристика исследования
1a	Систематический обзор (мета-анализ) по рандомизированным исследованиям с контролем (РИК)
1b	Отдельные рандомизированные исследования с контролем с узким доверительным интервалом эффектов
2a	Систематический обзор по когортным исследованиям
2b	Отдельные когортные исследования, низкокачественные РИК (например, <80% завершивших исследование)
3a	Систематический обзор исследований случай-контроль
3b	Отдельные исследования случай-контроль
4	Серии клинических наблюдений
5	Мнения экспертов без полного критического анализа

Известные механизмы действия и эффекты применения ингибиторов 5α-редуктазы, такие как стимуляция железистой атрофии и процесса клеточной смерти (апоптоз), приводящие к атрофическим процессам в железистой и стромальной тканях предстательной железы, а также уменьшению неаонгиогенеза и микроциркуляции в ткани простаты, дают возможность применения данных препаратов при рецидивирующей макрогематурии у пациентов с гиперплазией простаты [14–16]. Этот факт наводит на мысль о возможности применения ингибиторов 5α-редуктазы в качестве профилактики кровотечения при ТУРП, а достаточно противоречивый собственный опыт определил необходимость поиска ответа на стоящий перед специалистами вопрос с позиции доказательной медицины.

Результаты исследования и их обсуждение

Таким образом, был сформулирован клинический вопрос в формате PICO, где P – категория пациентов (пациенты с аденомой простаты, кандидаты на ТУРП); I – метод лечения (предоперационная терапия ингибиторами 5α-редуктазы с последующей ТУРП); C – метод сравнения (стандартная ТУРП без предоперационной подготовки); O – результат, исход (геморрагические осложнения).

Для литературного поиска использовались информационные ресурсы pubmed, tripdatabase, OvidSP, Medline. Нами был найден 41 источник литературы, среди которых не обнаружено клинических руководств, систематических обзоров и мета-анализов, содержащих ответ на поставленный вопрос. Для анализа были отобраны 7 рандомизированных контролируемых и 1 когортное исследование.

По данным рандомизированного контролируемого исследования, проведенного А.Г. Мартовым и соавт. (2008), применение дутастерида в дозе 0,5 мг в течение месяца перед планируемой ТУР предстательной железы по поводу аденомы больших размеров статистически достоверно уменьшает время операции, объем кровопотери, облегчает течение послеоперационного периода за счет меньших сроков натяжения уретрального катетера и функционирования промывной системы, уменьшает сроки госпитализации (уровень доказательности 2b) [17].

В 2000 г. J.A.Hagerty et al. опубликовали результаты когортного исследования, основанного на анализе оперативного лечения 75 человек, разделенных на две группы: принимавших финастерид перед ТУРП и не принимавших его. В результате исследования выявлено, что предоперационная терапия финастеридом в течение 2 мес у пациентов с объемом резецированной аденомы 30 гр и более способствует уменьшению интраоперационного кровотечения; а у пациентов с объемом резецированной аденомы менее 30 г прием финастерида перед операцией не влияет на интра- и послеоперационную кровопотерю (уровень доказательности 2b) [18].

G.Crea et al. (2005) в рандомизированном контролируемом исследовании определяли эффективность предоперационного приема финастерида перед эндоскопическим лечением пациентов с доброкачественной гиперплазией прос-

таты. В обеих группах объем резецированной ткани простаты был одинаковым и составлял в среднем 44,6 мл. Было выявлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение количества геморрагических осложнений в группе принимавших финастерид в течение 8 нед перед операцией (уровень доказательности 2b) [19].

Результаты рандомизированного исследования с контролем представлены O.Ozdal et al. (2005). В ходе исследования было выявлено достоверное уменьшение операционной кровопотери независимо от объема резецированной простаты и без серьезных побочных эффектов в группе, где у больных предоперационно применяли финастерид в течение 4 нед (уровень доказательности 2b) [20].

По данным A.G.Lekas et al. (2006) достоверное ($p < 0,001$) и значительное уменьшение кровопотери во время операции по сравнению с контрольной группой выявлено у больных, получавших предоперационную терапию финастеридом, по результатам контролируемого исследования 178 человек, рандомизированных на две группы (уровень доказательности 2b) [21].

В 2002 г. J.F.Donohue et al. провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором участвовали 68 человек. В результате было выявлено достоверное снижение операционной кровопотери в группе с предоперационной терапией финастеридом в течение 2 нед [22]. Учитывая более высокую методологическую строгость постановки данного научного исследования, уровень доказательности приведенного заключения – 1b.

Однако не все исследования выявили уменьшение кровопотери и других геморрагических осложнений при ТУРП, несмотря на предоперационный прием ингибиторов 5α-редуктазы. Так, в рандомизированном исследовании с контролем 75 человек (A.Tuncel et al., 2009) выявлено, что предоперационная 3-недельная терапия дутастеридом и сереноа репенс не имеет достоверных различий и преимуществ по сравнению с контрольной группой, если исходить из суммарной кровопотери во время ТУРП (уровень доказательности 2b) [23].

Еще одно двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное мультицентровое исследование, включающее 213 пациентов из 23 центров 6 европейских стран, проведено Hahn et al. в 2007 г. Исследуемые группы пациентов оказались однородными по предоперационному уровню гемоглобина, объему предстательной железы, объему резецированной простаты, времени операции и другим параметрам. В результате исследования не обнаружено достоверного уменьшения кровопотери и других послеоперационных осложнений при ТУРП в группе предоперационной 4-недельной терапии дутастеридом по сравнению с плацебо (уровень доказательности 1b) [24].

В табл. 2 отображены параметры и непрерывные показатели, которые использовали авторы в своих исследованиях для оценки кровопотери при ТУРП. Некоторые данные были определены нами путем математических расчетов.

Из таблицы видно, что в своих работах авторы оценивали кровопотерю в сходных, но не одинаковых показателях. Таким образом, прямое сравнение показателей не представляется возможным и просто суммировать их нельзя, поскольку имеют место разные шкалы. В этом случае мы использовали стандартную среднюю разницу (SMD) или вели-

Таблица 2. **Характеристика проведенных исследований для оценки кровопотери при ТУРП**

Авторы	Характеристика исследования	Число больных	Сравнение групп: препарат / контроль				Достоверность
			Vп.ж., мл	М рез.п.ж.,г	Показатель	Среднее ± SD (интервал)	*p*
Hahn et al., 2007 [24]	РИК – двойной слепой контроль (1b)	71/70	62 ± 27/53 ± 20	27 ± 16/23 ± 14	Hb, г Объем крови, мл Hb /вес резецированной ткани, г/г	61,1 ± 60,6/54,5 ± 62,4 430 ± 421/370 ± 418 3,2 ± 3,6/3,1 ± 3,7	NS NS NS
Donohue et al., 2002 [22]	РИК – двойной слепой контроль (1b)	32/36		17,9 (3–61)/18,6 (3,5–54).	Hb в ирригационном растворе, г Δ Hb в крови, г/дл Hb /вес резецированной ткани , г/г	43,6 (6–182)/69,3 (7–228) 1,6 (0,1–5,1)/1,9 (0,8–4,4) 2,6 (0,3–6,3)/4,7 (1,0–28)	<0,01 0,3 <0,01
Ozdal et al., 2005 [20]	РИК – не слепой контроль (2b)	20/20	38,3 ± 9,9/36,7 ± 8,0	23,3 ± 10,4/ 18,7 ± 6,6	Δ Hb в крови, г/дл Δ Hct в крови, % Объем крови, мл Объем крови / вес резецированной ткани, мл/г	1,9 ± 0,9/3,2 ± 1,2 6,5 ± 2,9/11,2 ± 3,5 173,47 ± 86,18/235,46 ± 67,03 7,6 ± 2,4/13,9 ± 4,2	<0,0001 <0,0001 <0,05 <0,0001
Crea et al., 2005 [19]	РИК – не слепой контроль (2b)	30/30	73 ± 15,9/67,7 ± 12,4	44,6 ± 13,5/44,7 ± 10,3	Δ Hb в крови, % Δ Hb / вес резецированной ткани, % / г	0,95 ± 0,3/2,7 ± 1,1 0,02 ± 0,01/0,06 ± 0,197	<0,05 –
Мартов А.Г. и соавт., 2008 [17]	РИК – не слепой контроль (2b)	32/33	115/112	92/85	Объем крови /вес резецированной ткани, мл/г Объем крови в минуту, мл/мин Объем крови, мл	1,02/1,63 1,51/1,75 93,84/138,55	<0,01 <0,01 –

Здесь и в табл. 3: V п.ж. – объем предстательной железы; М рез.п.ж. – масса резецированной предстательной железы; Hb – гемоглобин, Hct – гематокрит, Δ Hb – изменение гемоглобина, Δ Hct – изменение гематокрита; «–» – нет данных.

чину эффекта – разницу между двумя средними, деленную на стандартное отклонение. Полученная величина эффекта выражается в единицах стандартного отклонения (SD) и интерпретируется следующим образом: от 0,2 до 0,5 – небольшой эффект, от 0,5 до 0,8 – умеренный эффект, от 0,8 – большой эффект. Характеристика анализируемых работ с определенной величиной SD представлена в табл. 3.

Надо отметить, что недостаточный объем данных, имеющийся в некоторых работах, не позволил нам определить величину клинического эффекта и провести собственный мета-анализ.

В исследованиях с наиболее высокой методологической строгостью постановки (Hahn et al., 2007 и Donohue et al., 2002) эффект от предоперационного применения ингибиторов 5α-редуктазы различный, а размер эффекта не превышает 0,5. Так, в работе Hahn et al. (2007) положительного эффекта по сравнению с группой контроля не выявлено вообще, а величина условно отрицательного клинического эффекта небольшая. А в исследовании Donohue et al. (2002) предоперационное применение ингибиторов 5α-редуктазы хоть и уменьшает кровопотерю, но клинический эффект также оценивается как небольшой. Работы Ozdal et al. (2005) и Crea et al. (2005) определяют более значительный клинический эффект уменьшения кровопотери от предоперационного применения ингибиторов 5α-редуктазы, однако уровень достоверности полученных результатов ниже, чем в исследованиях Hahn et al. (2007) и Donohue et al. (2002): 2b против 1b соответственно. Таким образом, анализ представленных работ не позволяет с уверенностью прогнозировать положительный эффект от предоперационного применения ингибиторов 5α-редуктазы и уменьшение геморрагических осложнений при ТУРП. Однако нельзя не принимать во внимание результаты исследований Hagerty J.A. et al. (2000) и Crea et al. (2005), в которых отмечено уменьшение кровопотери у исследуемой группы пациентов с объемом резецированной ткани простаты более 30 мл и 44,6 мл соответственно.

Заключение

Надо отметить, что клинический эффект от применения ингибиторов 5α-редуктазы находится, вероятно, в прямой зависимости от объема предполагаемой резекции предстательной железы. И применение ингибиторов 5α-редуктазы перед ТУР простаты для уменьшения геморрагических осложнений мы считаем целесообразным у пациентов с предполагаемым объемом резекции 30 мл и более.

Надеемся, что начавшийся в 2010 г. систематический обзор по данной теме окончательно ответит на поставленный вопрос [25].

Таблица 3. **Характеристика анализируемых исследований с использованием величины эффекта**

Авторы	Постановка	Число больных	Vп.ж., мл	Сравнение групп: препарат / контроль М рез.п.ж., г	Показатель	Среднее ± SD (интервал)	Величина эффекта	Достоверность *p*
Hahn et al., 2007 [24]	РИК – двойной слепой контроль (1b)	71/70	62 ± 27/53 ± 20	27 ± 16/23 ± 14	Hb, г	61,1 ± 60,6/54,5 ± 62,4	0,11	NS
					Объем крови, мл	430 ± 421/370 ± 418	0,14	NS
					Hb / вес резецированной ткани, г/г	3,2 ± 3,6/3,1 ± 3,7	0,019	NS
Donohue et al., 2002 [22]	РИК – двойной слепой контроль (1b)	32/36		17,9 (3–61)/18,6 (3,5–54)	Hb в ирригационном растворе, г	43,6 (6–182)/69,3 (7–228)	–0,65	<0,01
					Δ Hb в крови, г/дл	1,6 (0,1–5,1)/1,9 (0,8–4,4)	–0.27	0,3
					Hb / вес резецированной ткани, г/г	2,6 (0,3–6,3)/4,7 (1,0–28)	–0.40	<0,01
Ozdal et al., 2005 [20]	РИК – не слепой контроль (2b)	20/20	38,3 ± 9,9/36,7 ± 8,0	23,3 ± 10,4/18,7 ± 6,6	Δ Hb в крови, г/дл	1,9 ± 0,9/3,2 ± 1,2	–1,23	<0,0001
					Δ Hct в крови, %	6,5 ± 2,9/11,2 ± 3,5	–1,50	<0,0001
					Объем крови, мл	173,47 ± 86,18/ /235,46 ± 67,03	–0,81	<0,05
					Объем крови/вес резецированной ткани, мл/г	7,6 ± 2,4/13,9 ± 4,2	–1,89	<0,0001
Crea et al., 2005 [19]	РИК – не слепой контроль (2b)	30/30	73 ± 15,9/67,7 ± 12,4	44,6 ± 13,5/44,7 ± 10,3	Δ Hb в крови, %	0,95 ± 0,3/2,7 ± 1,1	–2,13	<0,05
					Δ Hb/вес резецированной ткани, %/г	0,02 ± 0,01/0,06 ± 0,197	-0,27	–
Мартов А.Г. и соавт., 2008 [17]	РИК – не слепой контроль (2b)	32/33	115/112	92/85	Объем крови/вес резецированной ткани, мл/г	1,02/1,63	–	<0,01
					Объем крови в минуту, мл/мин	1,51/1,75	–	<0,01
					Объем крови, мл	93,84/138,55	–	–

Литература

1. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Под ред. Н.А.Лопаткина. – М.,1999.
2. Emberton M., Andriole G., De la Rosette I. et al. BPH. A progressive disease of the ageing male // Urology. – 2003. – V.61. – P.267–273.
3. Nickel J.C., Herschorn S., Corcos J. et al. Canadian guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia // Can. J. Urol. – 2005. – V.12. – P.2677–2683.
4. Novara G., Gardi M. et al. Critical review of guidelines for BPH diagnosis and treatment strategy // Eur. Urol. Suppl. – 2006. – V.5. – P.418–429.
5. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Под ред. М.И.Коган. – М., 2005.
6. Доказательная медицина. Ежегодный справочник. Ч. 6. – М., 2003.
7. Donovan J.L., Peters T., Neal D.E. et al. A randomized trial comparing transurethral resection of the prostatae, laser therapy and conservative treatment of men with symptoms associated with benign prostatic enlargement: with Class P Study // J. Urol. – 2000. – V.164. – P.65–70.
8. Wasson J., Reda D., Bruskewits R. et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hiperplasia // N. Engl. J. Med. – 1995. – V.332. – P.75–79.
9. McConnell J.D., Barry M.J., Bruskewitz R.C. et al. Direct treatment outcomes-complications. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment // Clinical Practice Guideline, Number 8. – Rockville, Maryland: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services, 1994. – P.91–98.
10. Wheelahan J., Scott N.A., Cartmill R. et al. Minimally invasive laser techniques for prostatectomy: a systematic review // B.J.U. Int. – 2000. – V.86. – P.805–815.
11. Wheelahan J., Scott N.A., Cartmill R. et al. Minimally invasive non-laser thermal techniques for prostatectomy: a systematic review // B.J.U. Int. – 2000. – V.86. – P.977–988.
12. Lu-Yao G.L., Barry M.J., Chang C.H. et al. Transurethral resection of the prostate among Medicare beneficiaries in the United States: time trends and outcomes // Urology. – 1994. – V.44. – P.692–698.
13. Sackett D.L., Rosenberg W.M., Gray J.A. et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't // B.M.J. Int. – 1996. – V.312. – P.71–77.
14. Donohue J.F., Hayne D., Karnik U. et al. Randomized, placebo-controlled trial showing that finasteride reduces prostatic vascularity rapidly within 2 weeks // B.J.U. Int. – 2005 Dec. – V.96 (9). – P.1319–1322.
15. Fenter T., Runken C., Black L. et al. Finasterid versus Dutasterid: a real-world economic evaluation // Am. J. Manag. Care. – 2007. – V.13 (1). – P.23–28.
16. Sandfeldt L., Bailey D.M., Hahn R.G. Blood loss during transurethral resection of the prostate after 3 months of treatment with finasteride // Urology. – 2001 Dec. – V.58 (6). – P.972–976.
17. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Опыт применения дутастерида перед трансуретральной резекцией простаты по поводу аденомы больших размеров // Урология. – 2008. – №4. – С.46–50.
18. Hagerty J.A., Ginsberg P.C., Harmon J.D. et al. Pretreatment with finasteride decreases perioperative bleeding associated with transurethral resection of the prostate // Urology. – 2000 May. – V.55 (5). – P.684–689.
19. Crea G., Sanfilippo G., Anastasi G. et al. Pre-surgical finasteride therapy in patients treated endoscopically for benign prostatic hyperplasia // Urol. Int. – 2005. – V.74 (1). – P.51–53.
20. Ozdal O.L., Ozden C., Benli K. et al. Effect of short-term finasteride therapy on peroperative bleeding in patients who were candidates for transurethral resection of the prostate (TUR-P): a randomized controlled study // Prostate Cancer Prostatic Dis. – 2005. – V.8 (3). – P.215–218.
21. Lekas A.G., Lazaris A.C., Chrisofos M. et al. Finasteride effects on hypoxia and angiogenetic markers in benign prostatic hyperplasia // Urology. – 2006 Aug. – V.68 (2). – P.436–441.
22. Donohue J.F., Sharma H., Abraham R. et al. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative blood loss // J. Urol. – 2002 Nov. – V.168 (5). – P.2024–2026.
23. Tuncel A., Ener K., Han O. et al. Effects of short-term dutasteride and Serenoa repens on perioperative bleeding and microvessel density in patients undergoing transurethral resection of the prostate // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2009. – V.43 (5). – P.377–382.
24. Hahn R.G., Fagerström T., Tammela T.L. et al. Blood loss and postoperative complications associated with transurethral resection of the prostate after pretreatment with dutasteride // B.J.U. Int. – 2007 Mar. – V.99 (3). – P.587–594.
25. Zhang, Jun. Dong, Zhi-Long et al. Pre-surgical finasterid to reduce perioperative bleeding and other complications following transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia (BPH). Cochrane Prostatic Diseases and Urologic Cancers Group Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2010 Feb (Protocol).

Информация об авторах:

Назаренко Герасим Игоревич, академик РАН, профессор,
доктор медицинских наук, директор Медицинского центра Банка России
Адрес: 117593, Москва, Севастопольский пр-т, 66
Телефон: (495) 676-8344

Даренков Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой урологии Российского государственного
медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 119049, Москва, Ленинский пр-т, 10, к. 12
Телефон: (495) 952-4345

Зырянова Ольга Николаевна, кандидат медицинских наук, заведующая
отделением урологии стационара Медицинского центра Банка России
Адрес: 117593, Москва, Севастопольский пр-т, 66
Телефон: (495) 676-8141