

© С.Х.Аль-Шукри, И.В.Кузьмин, 2011
УДК 616.65-007.61-08

С.Х. Аль-Шукри¹, И.В. Кузьмин¹

ПРОСТАГУТ-ФОРТЕ В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

S.H. Al-Shukri, I.V. Kuzmin

PROSTAGUT-FORTE IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA TREATMENT

¹Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ было изучение эффективности препарата растительного происхождения Простагут-форте в лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено лечение 86 больных с ДГПЖ, клинически проявляющейся симптомами нижних мочевых путей. Всем больным назначали простагут-форте по 1 капсуле (280 мг) 2 раза в сутки на протяжении 6 мес в виде монотерапии. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Полученные данные показали эффективность применения простагут-форте у больных с ДГПЖ. На улучшение симптоматики к концу 1-го месяца лечения указали 68 (79,1%) больных, к концу 3-го месяца – 72 (83,7%) больных, а концу 6-го месяца – 76 (88,4%) больных. В указанные сроки уменьшение суммы баллов по шкале I-PSS составило соответственно –31,9, –38,6 и –41%. Субъективное улучшение сопровождалось позитивной динамикой показателей, характеризующих отток мочи из мочевого пузыря. К окончанию лечения максимальная скорость потока мочи выросла в среднем на +30,8%, а объем остаточной мочи уменьшился на –48,4%. Достоверного изменения размеров предстательной железы и уровня простата специфического антигена (ПСА) в процессе лечения не отмечено. Наиболее быстрый эффект наблюдали в первый месяц терапии. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Проведенное исследование показало, что назначение простагут-форте способствует уменьшению интенсивности клинических проявлений ДГПЖ. Лечебное действие простагут-форте основано на наличии у препарата антиандрогенного, противовоспалительного и иммуномодулирующего эффекта. Применение препарата при лечении больных с ДГПЖ можно считать патогенетически обоснованным, поскольку он оказывает влияние на основные звенья патогенеза заболевания.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, лечение, простагут-форте.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДГТ – дигидротестостерон

ИВО – инфравезикальная обструкция

ПСА – простатический специфический антиген

СНМП – симптомы нижних мочевых путей

I-PSS – International Prostate Symptom Score

ABSTRACT

THE AIM of the research was investigation of Prostagut-forte phytogetic drug efficiency in treatment of BPH patients. **PATIENTS AND METHODS.** Treatment was provided for 86 patients with BPH, clinically manifested by symptoms of lower urinary tract. All patients were assigned 1 capsule of prostagut-forte (280 mg) 2 times a day during 6 months as monotherapy. **RESULTS.** Obtained data shown efficiency of prostagut-forte usage at patients with BPH. 68 patients (79,1%) at the end of treatments 1 month pointed out symptomatology improving. In quoted period score decreasing on I-PSS scale compounds accordingly – 31,9%, –38,6% and –41%. The subjective improvement accompanied by increasing of measurements characterising urine outflow from urinary bladder. Maximal urine flow speed average increased on +30,8% and residual urine volume decreased on –48,4% to the end of treatment. Evidential prostate size and PSA level alteration is not noticed during treatment. Most quick effect was noticed at first therapy month. **CONCLUSION.** Provided research approved that prostagut-forte prescription inspires clinical BPH appearances intensity decreasing. Prostagut-forte therapeutic action based on occurrence antiandrogenic, anti-inflammatory and immunomodulatory effect in preparation. Application during treatment of patients with BPH may consider pathogenetic reasonably, as long as it influences on basic disease pathogenesis component.

Key words: Benign prostate hyperplasia, treatment, Prostagut-forte.

ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является наиболее распространен-

ным заболеванием у мужчин старше 50 лет. На ее долю приходится более трети всех регистрируемых заболеваний в этой возрастной группе [1].

В современной урологии под термином ДГПЖ обозначают несколько различающихся понятий. Впервые, выделяют гистологическую ДГПЖ. На

Кузьмин И.В. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17, СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, тел.: (812) 234-19-54, E-mail: kuzminigor@mail.ru

микроструктурном уровне ДГПЖ представляет собой гиперплазию железистых и стромальных клеток предстательной железы. Установлено, что гистологические признаки ДГПЖ практически отсутствуют у мужчин в возрасте до 30 лет, редки у пациентов в возрасте от 30 до 50 лет, однако у мужчин старше 50 лет частота их обнаружения прогрессивно увеличивается. Так, ДГПЖ выявляют у 42% мужчин в возрасте от 51 до 60 лет, у более 70% – в возрасте от 61 до 70 лет и почти у 90% – в возрасте от 81 до 90 лет [2].

Для практических врачей значительно большее значение имеет так называемая клиническая ДГПЖ. Необходимо отметить, что это понятие не тождественно термину гистологическая ДГПЖ. Клиническая ДГПЖ наблюдается у значительно меньшего числа пациентов, чем гистологическая. Клинически ДГПЖ проявляется ирритативными и обструктивными симптомами, получившими общее название симптомы нижних мочевых путей (СНМП). В этой связи необходимо отметить, что значимость ДГПЖ обусловлена не высокой распространенностью ее гистологической формы, а развитием связанных с ней клинических проявлений, в первую очередь инфравезикальной обструкции (ИВО). Именно нарушение оттока мочи из мочевого пузыря ответственно за появление клинических симптомов и развитие тяжелых осложнений заболевания. Поэтому лечебные мероприятия при ДГПЖ должны быть направлены, в первую очередь, на восстановление оттока мочи из мочевого пузыря.

Длительное время основным методом лечения ДГПЖ являлся оперативный. Однако в последние десятилетия в связи с активным внедрением в клиническую практику медикаментозной терапии хирургическое лечение применяют все реже и только на поздних стадиях заболевания. Лекарственную терапию получают 85–90% больных с ДГПЖ, и только 10–15% подвергаются оперативным вмешательствам [3]. В настоящее время для лекарственной терапии больных с ДГПЖ применяют ингибиторы 5 α -редуктазы, блокаторы α 1-адренергических рецепторов, препараты растительного и биологического происхождения. Общепризнано, что медикаментозная терапия ДГПЖ должна быть патогенетически обоснована. Вопросам изучения патогенеза ДГПЖ посвящены сотни научных исследований, но до сих пор многие принципиальные вопросы развития заболевания остаются неясными.

На сегодняшний день достоверно известно, что развитие гистологической ДГПЖ связано со старением мужского организма и изменениями балан-

са половых гормонов [4]. Основной причиной усиления пролиферации клеток предстательной железы является увеличение содержания в ней дигидротестостерона (ДГТ). ДГТ является активным метаболитом тестостерона и образуется из него с помощью фермента 5 α -редуктазы. Ингибирование 5 α -редуктазы приводит не только к прекращению дальнейшего роста простаты, но и к уменьшению ее размеров.

Размер предстательной железы играет важную роль в развитии клинических проявлений болезни – выраженность СНМП и ИВО напрямую связана со степенью гиперплазии. Так, у мужчин с объемом предстательной железы более 50 см³ в 5 раз чаще отмечают среднюю и тяжелую степень СНМП и в 3 раза чаще выраженную ИВО, чем у пациентов с объемом простаты менее 50 см³ [5]. Таким образом, препараты, способные уменьшать размер простаты, в частности, ингибиторы 5 α -редуктазы, могут не только снижать степень ИВО, но и уменьшать выраженность ирритативных симптомов. Другая группа часто используемых препаратов для лечения ДГПЖ, альфа-адреноблокаторы, также способствуют уменьшению выраженности ирритативных и обструктивных симптомов посредством расслабления гладких мышц уретры, шейки мочевого пузыря и простаты, не изменяя при этом размеров предстательной железы.

Правомерность гипотезы о гормональной природе развития ДГПЖ не подлежит сомнению. Однако некоторые факты указывают на более сложный характер патогенеза этого заболевания. И главным из таких необъяснимых фактов является отсутствие прямой корреляции между степенью увеличения простаты и содержанием в ней ДГТ [6]. Это указывает на наличие и других факторов, влияющих на появление и прогрессирование ДГПЖ. В последние годы появились доказательства, что вторым важнейшим патогенетическим фактором является хроническое воспаление [7, 8]. Хроническое воспаление предстательной железы, т.е. хронический простатит, традиционно считается заболеванием молодых мужчин. Однако для пациентов старшего возраста эта проблема также весьма актуальна. Так, у мужчин в возрасте до 50 лет частота подтвержденного простатита только в 2 раза больше, чем у мужчин старше 50 лет [9]. При этом у мужчин старшей возрастной группы достаточно часто простатит сочетается с ДГПЖ. Так, результаты репрезентативного исследования, выполненного в США, показали, что у 57,2% из 5053 больных с хроническим простатитом имелась ДГПЖ, а у 38,7% из 7465 больных с ДГПЖ – хронический простатит [10]. У больных с ДГПЖ вы-

явлена корреляционная связь между присутствием гистологических признаков воспаления в простате и выраженностью у них клинической симптоматики, оцениваемой по шкале IPSS [11]. Следовательно, снижение интенсивности воспаления должно приводить к клиническому улучшению у больных с ДГПЖ. То предположение может объяснить механизм клинического действия при ДГПЖ противовоспалительных лекарственных средств и ряда фитопрепаратов [12].

Обнаружено, что наличие хронического простатита в молодом возрасте может быть фактором риска развития ДГПЖ позднее. Проведенные исследования показали, что ДГПЖ развивается в 2,4 раза чаще у пациентов, у которых ранее диагностировали хронический простатит [13]. Таким образом, наличие хронического простатита можно рассматривать как ранний маркер дальнейшего развития ДГПЖ.

Каким же образом хроническое воспаление может способствовать развитию ДГПЖ? На сегодняшний день известно следующее. При воспалении в ткани простаты образуются инфильтраты, состоящие в основном из Т-клеток и макрофагов. В этих воспалительных инфильтратах продуцируются цитокины (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15 и гамма-интерферон), которые усиливают пролиферацию клеток предстательной железы, в частности, фибробластов. Кроме того, граничащие с очагами воспаления клетки простаты по неясным причинам гибнут, и их место занимают участки стромальной гиперплазии [14–17]. Подобное влияние воспаления на пролиферацию ткани простаты связывают с возрастным ослаблением иммунной системы, что, наряду с измененным гормональным состоянием, способствует повреждению популяции супрессорных клеток, что приводит к постепенной инфильтрации простаты лимфоцитами и запускается каскад событий, ведущий к развитию ДГПЖ [18].

Исходя из патогенеза заболевания, лекарственный препарат для медикаментозного лечения ДГПЖ должен обладать антиандрогенным, противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектами. В этой связи патогенетически обоснованным представляется использование при лечении больных с ДГПЖ препарата Простагут-форте. Последний представляет собой уникальную комбинацию двух растительных экстрактов: каждая капсула простагута-форте содержит 160 мг экстракта плодов пальмы Сабаль и 120 мг экстракта из корней крапивы. Простагут-форте имеет несколько значимых фармакологических эффектов. Антиандрогенное действие препарата связано с ингибированием ферментов ароматазы и 5α -редук-

тазы, что, в свою очередь, препятствует образованию из тестостерона ДГТ, способствующего росту предстательной железы. Противовоспалительный эффект обусловлен ингибированием основных звеньев каскада арахидоновой кислоты и синтеза простагландинов и лейкотриенов с последующим уменьшением проницаемости сосудистой стенки и улучшением микроциркуляции в пораженном органе. Иммуномодулирующее действие определяется подавлением аутоиммунного воздействия на ткань предстательной железы при воспалительных процессах, а также снижением пролиферации активных лимфоцитов.

За последние несколько лет выполнены ряд исследований, указавших на возможность применения простагута-форте в лечении больных с ДГПЖ.

Применение простагута у больных с ДГПЖ достоверно по сравнению с плацебо уменьшало выраженность симптоматики ДГПЖ, оцениваемой по шкале I-PSS [19, 20]. В исследовании U.Engelmann и соавт. (2006) было проведено сравнение результатов длительного, в течение 60 нед применения простагута-форте и тамсулозина. Уменьшение выраженности СНМП под влиянием этих двух препаратов была примерно одинаковой [21].

Н.А. Лопаткин и соавт. (2007) сообщили о результатах плацебо-контролируемого исследования эффективности простагута-форте у 257 пациентов с умеренными или выраженными СНМП вследствие ДГПЖ. Авторы назначали больным простагут-форте или плацебо в первые 24 нед, следующие 24 нед проводили только наблюдение, и затем в течение 48 нед все пациенты опять принимали простагут-форте. К концу наблюдения за пациентами, т.е. к 96-й нед, выраженность симптоматики ДГПЖ, оцениваемой по шкале I-PSS, уменьшилась в среднем на 53%, максимальная и средняя скорость потока мочи увеличилась на 19%, а количество остаточной мочи снизилось на 44%. Переносимость простагута-форте была хорошая, и ни один из пациентов не был исключен из исследования вследствие побочных эффектов терапии [22].

Опубликованы результаты применения простагута-форте у 31 больного с ДГПЖ в течение 90 дней в виде монотерапии [23]. Авторы отметили уменьшение выраженности СНМП уже к 30-м суткам от начала приема препарата. К концу лечения зарегистрировано достоверное снижение суммы баллов по шкале I-PSS, увеличение скорости потока мочи, снижение объема остаточной мочи, а также уменьшение объема предстательной железы. Ни у одного из 31 больного в процессе лечения простагута-форте не было отмечено нежелательных явлений.

Результаты лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы простагут-форте (n=86)

Критерии оценки результатов лечения	Исходные показатели	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
IPSS (баллы)	16,6±1,6	11,3±1,4 * -31,9%	10,2±1,4 * -38,6%	10,2±1,4 * -41,0%
QoL (баллы)	3,9±0,2	3,0±0,2 ⁺ -23,1%	2,9±0,2 ⁺ -25%	2,9±0,2 ⁺ -25%
Q _{max} (мл/с)	10,4±1,1	12,9±1,2 ⁺ +24,0%	13,5±1,2 * +29,8%	13,6±1,3 * +30,8%
Объем остаточной мочи (мл)	56,4±3,7	38,6±3,9 * -31,6%	35,4±4,1 * -37,2%	29,1±4,0 * -48,4%
Объем простаты (см ³)	48,4±3,9	46,4±4,4	48,1±4,3	47,5±5,2
ПСА (нг/мл)	1,9±0,1	1,9±0,1	2,0±0,1	1,9±0,1

Примечание. ⁺ – p<0,05; * – p<0,01 по сравнению с исходными данными (при использовании td-критерия).

Задачей настоящего исследования явилось изучение эффективности и переносимости препарата простагут-форте у больных с ДГПЖ при длительном его применении.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в клинике урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова находились 86 больных с ДГПЖ, клинически проявлявшейся СНМП. Критериями включения в исследования было умеренная и выраженная симптоматики заболевания по шкале I-PSS (более 8) и умеренная или легкая степень ИВО (Q_{max} менее 12 мл/с и объем остаточной мочи более 50 мл).

Мы не включали в исследование больных, которые имели другие, кроме ДГПЖ, возможные причины для расстройства мочеиспускания (камни и опухоли мочевого пузыря, стриктура уретры и др.), острые или в активной фазе хронические инфекции нижних мочевых путей и половых органов, подозрение на нейрогенный характер нарушений мочеиспускания, уровень ПСА выше 4,0 нг/мл. Кроме того, критериями невключения в исследование было наличие показаний к оперативному лечению ДГПЖ – острая задержка мочи в анамнезе или наличие на момент осмотра выраженной инфравезикальной обструкции, критериями которой считали Q_{max} менее 4,0 мл/с и объем остаточной мочи более 200 мл. В исследовании также не участвовали пациенты, ранее оперированные по поводу ДГПЖ или других заболеваний предстательной железы и нижних мочевых путей.

Средний возраст пациентов составил 59,3±3,4 года. Всем наблюдаемым нами больным назначали простагут-форте по 1 капсуле 2 раза в сутки на протяжении 6 мес. Каждая капсула препарата содержала 160 мг экстракта плодов пальмы сабаль и 120 мг экстракта корней крапивы. Никаких других лекарственных препаратов для лечения симптомов, связанных с ДГПЖ, пациенты в этот период не получали.

До начала лечения, в конце 1, 3-го и 6-го месяца терапии всем пациентам проводили комплексное обследование, включавшее в себя оценку выраженности симптоматики с помощью анкеты I-PSS, урофлоуметрию, ультразвуковое измерение объема остаточной мочи и объема предстательной железы. Переносимость простагута-форте оценивали по наличию и тяжести побочных эффектов лечения.

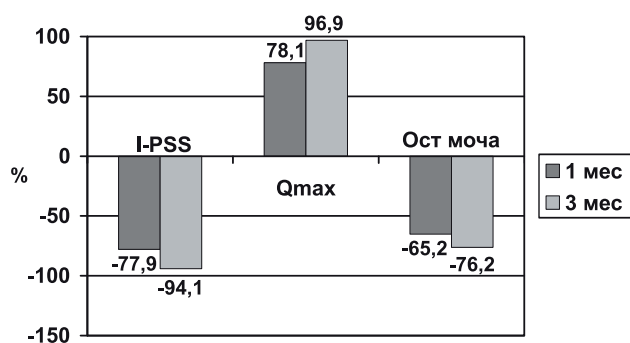
РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенного исследования указывают на эффективность применения простагута-форте у больных с ДГПЖ (рисунок).

К концу 1-го месяца терапии 68 (79,1%) из 86 находившихся под наблюдением и получавших лечение больных указали на улучшение симптоматики ДГПЖ и только 18 (20,9%) пациентов – на отсутствие какой-либо динамики. К концу 3-го месяца лечения улучшение отметили уже 72 (83,7%) больных, а концу 6-го месяца – 76 (88,4%) больных. Соответственно в эти периоды указали на отсутствие изменения симптоматики 14 (16,3%) и 10 (11,6%) больных. За весь период исследования при опросе ни один пациент не указал на ухудшение состояния.

В процессе лечения простагутом отмечено достоверное снижение выраженности симптоматики ДГПЖ, что нашло отражение в уменьшении суммы баллов по шкале I-PSS. Если до начала лечения этот показатель равнялся 16,6±1,6, то к концу 1-го месяца лечения составил 11,3±1,4 (-31,9%), к концу 3-го месяца – 10,2±1,4 (-38,6%), а концу 6-го месяца – 9,8±1,5 (-41%) (таблица).

Снижение интенсивности клинических проявлений ДГПЖ сопровождалось улучшением качества жизни пациентов. Исходное значение показателя QoL составило 3,9±0,2. В процессе лечения простагутом значение этого показателя снизилось до 3,0±0,2 (-23,1%) после 1-го месяца лечения, а затем составило 2,9±0,2 (-25%) в конце 3-го и 6-го месяца терапии.



Изменение значений основных клинических показателей ДГПЖ в процессе лечения простагутом-форте (в % от суммарного изменения значения показателя к окончанию лечения).

Улучшению симптоматики ДГПЖ при применении простагута сопутствовало улучшение оттока мочи из мочевого пузыря. Об этом свидетельствовало существенное повышение скорости потока мочи по результатам урофлоуметрии и снижение количества остаточной мочи в мочевом пузыре. Максимальная объемная скорость потока мочи увеличилась с исходных $10,4 \pm 1,1$ до $12,9 \pm 1,2$ мл/с (+24,0%) к 1-му месяцу лечению, $13,5 \pm 1,2$ мл/с (+29,8%) к 3-му месяцу лечения и $13,6 \pm 1,3$ мл/с (+30,8%). Объем остаточной мочи уменьшился с $56,4 \pm 3,7$ мл до начала терапии до $38,6 \pm 3,9$ мл (-31,6%) к концу 1-го месяца лечения, до $35,4 \pm 4,1$ мл (-37,2%) к концу 3-го месяца лечения и до $29,1 \pm 4,0$ мл (-48,4%) к концу 6-го месяца лечения.

Результаты проведенных исследований не показали достоверного изменения размеров предстательной железы в процессе лечения. До начала терапии, к концу 1, 3-го и 6-го месяцев объем простаты составил соответственно $48,4 \pm 3,9$, $46,4 \pm 4,4$, $48,1 \pm 4,3$ и $47,5 \pm 5,2$ см³. Также не отмечено влияния простагута на уровень ПСА. В указанные выше периоды значения этого показателя составили $1,9 \pm 0,1$, $1,9 \pm 0,1$, $2,0 \pm 0,1$, $1,9 \pm 0,1$ нг/мл.

Таким образом, применение простагута сопровождалось достоверным улучшением симптоматики ДГПЖ и качества жизни больных, увеличением скорости потока мочи и снижением объема остаточной мочи. На размеры предстательной железы и содержание ПСА в крови больных простагут влияния не оказывал.

Проведен анализ изменения основных клинических проявлений ДГПЖ в процессе лечения простагутом в зависимости от сроков лечения. Наиболее выраженное улучшение наблюдалось в первый месяц лечения. Так, на этот период приходится 77,9% суммарного, за весь шестимесячный срок лечения, снижения суммы баллов по шкале I-PSS, 90% суммарного улучшения качества жизни (зна-

чение QoL), 78,1% суммарного повышения максимальной скорости потока мочи и 65,2% суммарного снижения объема остаточной мочи. На первые 3 мес лечения приходилось уже 94,1% суммарного уменьшения суммы баллов по шкале I-PSS, 96,9% суммарного увеличения скорости потока мочи и 76,2% суммарного уменьшения количества остаточной мочи.

Переносимость простагут-форте была удовлетворительной. Побочные явления, связанные с приемом препарата, были отмечены только у 4 (4,7%) из 86 пролеченных больных. Во всех случаях пациент предъявляли жалобы на тошноту. Побочные проявления во всех случаях носили легкий характер и не потребовали прерывания или прекращения лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное клиническое исследование показало, что применение препарата простагут-форте способствует уменьшению интенсивности клинических проявлений и улучшению качества жизни больных с ДГПЖ. На фоне лечения снижается степень ИВО, о чем свидетельствует повышение скорости потока мочи и снижение количества остаточной мочи. Большая часть суммарного 6-месячного эффекта приходится на первый месяц лечения, однако улучшение субъективных и объективных показателей заболевания происходит и в дальнейшем, но с меньшей интенсивностью.

Лечебное действие простагут-форте основано на биологических свойствах препарата – наличии у него антиандрогенного, противовоспалительного и иммуномодулирующего эффекта. Применение простагут-форте при лечении больных с ДГПЖ можно считать патогенетически обоснованным, поскольку препарат оказывает влияние на основные звенья патогенеза заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные в ходе настоящего исследования результаты позволяют рекомендовать препарат простагут-форте к применению в качестве монотерапии ДГПЖ с умеренно выраженной инфравезикальной обструкцией у пациентов всех возрастных групп.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Горилковский ЛМ. Эпидемиология, факторы риска развития и биологическое течение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В: Лопаткин НА, ред. *Доброкачественная гиперплазия предстательной железы*. М., 1999; 12-20
2. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age.

J Uro 1984;132:474-479

3. Stovsky MD, Rhee K, Hartke D. Medical therapy versus surgery and minimally invasive surgical therapies for lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia: what makes better economic sense? *Curr Urol Rep* 2007;8(4):289-297

4. McConnell JD. Prostatic growth: new insights into hormonal regulation. *Br J Urol* 1995;76[suppl 1]: 5-10

5. Lepor H. Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia. *Rev Urol* 2004; 6 [suppl 9]: S3-S10

6. Walsh PC, Hutchins GM, Ewing LL. Tissue content of dihydrotestosterone in human prostatic hyperplasia is not supernormal. *J Clin Invest* 1983;72:1772-1777

7. Nickel JC. Inflammation and Benign Prostatic Hyperplasia *Urol Clin North Am* 2008; 35(1): 109-115

8. Robert G, Salagierski M, Schalken JA, de La Taille A. Inflammation and benign prostatic hyperplasia: cause or consequence? *Prog Urol* 2010 ;20(6):402-407

9. Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T et al. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Urol* 1998;51:578-584

10. Collins MM, Meigs JB, Barry MJ et al. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort. *J Urol* 2002;167(3):1363-1366

11. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP et al. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. *J Urol* 2007;177[suppl 14]: 34-35

12. Buck AC. Is there a scientific basis for the therapeutic effects of serenoa repens in benign prostatic hyperplasia? Mechanisms of action. *J Urol* 2004;172:1792-1799

13. St Sauver JL, Jacobson DJ, McGree ME et al. Association between prostatitis and development of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2007;177[suppl 4]: 497

14. Kramer G, Marberger M. Could Inflammation be a key component in the progression of benign prostatic hyperplasia?

Curr Opin in Urol 2006;16:25-29

15. Kohnen PW, Drach GW. Patterns of inflammation in prostatic hyperplasia: a histologic and bacteriologic study. *J Urol* 1979;121:755-760

16. Kramer G, Steiner GE, Handisurya A et al. Increased expression of lymphocyte- derived cytokines in benign hyperplastic prostate tissue, identification of the producing cell types, and effect of differentially expressed cytokines on stromal cell proliferation. *Prostate* 2002;52: 43-48

17. Lee KL, Peehl D. Molecular and cellular pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;172:1784-1791

18. Kramer G, Mitteregger H, Marberger M. Is Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) an Immune Inflammatory Disease? *Europ Urol* 2007;51:1202-1216

19. Lopatkin N, Sivkov A, Walther C et al. Long-term efficacy and safety of a combination of sabal and urtica extract for lower urinary tract symptoms—a placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *World J Urol* 2005; 23(2):139-146

20. Лопаткин НА, Сивков АВ, Медведев АА и др. Комплексное лечение больных аденомой предстательной железы с использованием Простатгут форте. *Урология* 2006; (2):12, 14-19

21. Engelmann U, Walther C, Bondarenko B et al. Efficacy and safety of a combination of sabal and urtica extract in lower urinary tract symptoms. A randomized, double-blind study versus tamsulosin. *Arzneimittelforschung* 2006;56(3):222-229

22. Lopatkin N, Sivkov A, Schlafke S et al. Efficacy and safety of a combination of Sabal and Urtica extract in lower urinary tract symptoms — long-term follow-up of a placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *Int Urol Nephrol* 2007; 39(4):1137-1146

23. Неймарк АИ, Давыдов АВ. Комплексное лечение больных аденомой предстательной железы с использованием Простатгут форте. *Русский медицинский журнал* 2008; 29:2010-2011

Поступила в редакцию 04.04.2011 г.

Принята в печать 18.05.2011 г.