

УДК 616.65.-002-007.61

КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ОБОСНОВАНИЕ ШЕСТИМЕСЯЧНОГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ

¹Волков А.А., ²Петричко М.И., ¹Гурцкой Р.А., ¹Духин А.Р., ¹Болоцков А.С.

¹Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД»,
Ростов-на-Дону, e-mail: Volkov73A@bk.ru;

²Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», Москва

Авторами представлен опыт медикаментозного лечения 353 пациентов доброкачественной гиперплазией простаты за период 2007–2012 гг., с длительностью наблюдения более 5 лет. У 51 (14,4%) пациента лечение было отменено через 6 месяцев терапии в связи с достижением полной медицинской и социальной реабилитации. Комбинированная терапия включала ежедневный прием 0,5 мг дутастерида и 0,4 мг тамсулозина. Анализ данных показал, что короткие курсы терапии показаны больным с доброкачественной гиперплазией простаты с объемом простаты около 40–50 куб. см., умеренно выраженными симптомами нижних мочевых путей, купированными проявлениями простатита и относительно молодым возрастом. Ухудшение половой функции наблюдается у 7,8% пациентов, которая восстанавливается к 6 месяцу. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, данным пациентам требуется проведение активного наблюдения с возможным дальнейшим возобновлением терапии.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, симптомы нижних мочевых путей, эректильная дисфункция, ТРУЗИ простаты, дутастерид

CONSERVATIVE THERAPY IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA – JUSTIFICATION FOR THE SIX-MONTH COURSE OF TREATMENT

¹Volkov A.A., ²Petrichko M.I., ¹Gurtskoy R.A., ¹Dukhin A.R., ¹Bolotskov A.S.

¹Rostov Railway Hospital, Rostov-on-Don, e-mail: Volkov73A@bk.ru;

²Central Railway Hospital № 2, after N.A. Semashko, Moscow

Authors demonstrate the experience of medical treatment in 353 patients with Benign prostate hyperplasia, over the 2007–2012, with more than 5 years survey period. The therapy was cancelled after 6 months, at 51 (14,4%) patients, on reaching complete medical and social rehabilitation. The combine therapy includes 0,5 mg dutasteride and 0,4 mg tamsulosine daily. Data analysis showed, that the short-course therapy indicates to the middle-age patients with Benign prostate hyperplasia, with 40-50cm³ prostate volume, moderate lower urinary tract symptoms and failing prostatitis. Sexual deterioration, showed at 7,8% of patients, disappeared at 6 months. Considering the risk of progression, it seems to be important, these patients are under observation keeping, with the possibility of resuming treatment.

Keywords: benign prostate hyperplasia, lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction, TRUS prostate, dutasteride

Доброкачественная гиперплазия простаты (ДГПЖ) – это морфологический диагноз, который клинически характеризуется увеличением простаты (ПЖ) и сопровождается симптомами нижних мочевых путей (СНМП) [13, 10]. СНМП встречаются приблизительно у 75% мужчин старше 45 лет и являются следствием ДГПЖ, и/или гиперактивности мочевого пузыря, андрогенодефицита, бактериальных и небактериальных воспалительных процессов в ПЖ [14, 9].

Прогрессирование ДГПЖ проявляется в усилении расстройств мочеиспускания, ухудшении качества жизни (КЖ), нарастания уровня простатспецифического антигена крови (ПСА) и объема ПЖ, повышения риска острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) и необходимости хирургического вмешательства. Данные исследований сделали очевидным тот факт, что ДГПЖ прогрессирует при отсутствии терапии [4].

Большим достижением последних лет являются фундаментальные научные исследования по изучению основных механизмов патогенеза ДГПЖ и разработка на этой основе лекарственных средств – ингибиторов 5 α-редуктазы и α1-адреноблокаторов [11, 8], что позволило изменить подходы к лечению ДГПЖ, выдвинув на ведущее место преимущественно медикаментозную терапию. Из числа обычно применяемых препаратов для консервативного лечения мужчин, страдающих ДГПЖ, только ингибиторы 5 α-редуктазы способны влиять на патофизиологические механизмы, лежащие в основе этого заболевания [4]. Консервативная терапия (КТ) ДГПЖ в последние годы стала настолько эффективной, что у большинства больных вопрос об оперативном лечении отпадает или откладывается на неопределенное время [1, 6, 15]. Кроме того, внедрение в повседневную практику скрининга рака простаты и повышение

медицинской культуры населения позволило существенно увеличить раннее выявление пациентов с ДГПЖ [4].

Целью лечения больных с ДГПЖ является улучшение КЖ пациента, уменьшение выраженности СНМП, предотвращение развития осложнений и необходимости хирургических вмешательств [12, 9]. Несмотря на развитие техники операций по поводу ДГПЖ, количество послеоперационных осложнений остается достаточно высоким, достигая после трансуретральной резекции ПЖ 31,2%, а после открытой аденомэктомии – 35,85% [5].

Использование КТ ДГПЖ в нашей стране за последние годы значительно возросло, хотя существуют различные оценки ее эффективности при небольшом количестве наблюдаемых пациентов и коротких сроках наблюдения. Некоторые авторы выявили значительное число побочных эффектов лечения дутастеридом – 24% и считают, что данная терапия показана пациентам с большим объемом ПЖ, повышенным уровнем ПСА, пожилым возрастом и должна продолжаться не менее 12 месяцев [3]. Другие считают возможным отмену дутастерида уже через 6 месяцев, проводя лечение под контролем ТРУЗИ [2]. Существует мнение о возможности проведения интермиттирующей терапии дутастеридом как в монорежиме, так и в комбинации с α -1-адреноблокаторами [7].

Таким образом, длительность КТ ДГПЖ на настоящий момент четко не определена.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности проведения шестимесячного курса КТ у определенных групп больных с ДГПЖ для улучшения их КЖ и предотвращения возможных осложнений заболевания.

Материалы и методы исследования

Мы располагаем опытом диагностики, лечения и наблюдения 405 больных с ДГПЖ, из которых 353 пациентам проводилась КТ в период 2007–2012 г. в КДО ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» г. Москвы и Дорожном урологическом центре НУЗ ДКБ ОАО «РЖД» на ст. Ростов-Главный. Длительность регулярного, ежеквартального наблюдения за этими больными на момент исследования превышает 5 лет.

Критерии включения пациентов в исследование были следующие: мужчины в возрасте 40–70 лет с ДГПЖ и полученное ими информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включали пациентов, имеющих абсолютные показания к оперативному лечению ДГПЖ: камень мочевого пузыря, повторяющаяся гематурия, не разрешившаяся консервативно ОЗМ, двусторонний уретерогидронефроз, хроническая почечная недостаточность, а также отказ пациента от консервативного лечения или аллергические реакции на препараты, используемые для КТ.

В данной работе представлен опыт эффективного лечения 51 пациента, что составляет 14,4% из обще-

го количества больных. Этим пациентам КТ ДГПЖ была отменена через 6 месяцев в связи с достижением у них полной медицинской и социальной реабилитации. Остальные пациенты с ДГПЖ продолжали КТ. Важность оценки эффективности лечения ДГПЖ через 6 месяцев связана с тем, что именно в этот срок появляется достоверное уменьшение объема ПЖ и снижение СНМП, уровень свободного ПСА крови понижается в среднем на 50%.

Диагностику пациентов и оценку эффективности КТ в ходе наблюдения проводили в двух лечебных учреждениях по единому протоколу. КТ включала в себя ежедневный прием 0,5 мг дутастерида (аводарт) и 0,4 мг тамсулозина. Средний возраст пациентов в данной группе составил $62,0 \pm 1,4$ года (48–65 лет). Оценка СНМП и КЖ, связанного с мочеиспусканием, производилась по шкале IPSS-QoI в баллах, нарушение эректильной функции (ЭФ) пациентов оценивалось с помощью шкалы МИЭФ-5. С целью изучения андрогенодефицита применяли вопросник возрастных симптомов мужчины AMS. Уровень депрессии и тревожности пациента определяли по шкале HADS в баллах. Уродинамику нижних мочевых путей изучали методом урофлоуметрии (УФМ), где определяли максимальную (Q_{max}) и среднюю скорость потока мочи (Q_{avg}), функциональную ёмкость мочевого пузыря (V_m). Количество остаточной мочи (V_{res}) определялось при выполнении трансабдоминального УЗИ мочевого пузыря. Контролировался уровень общего ПСА, общего (ТСобщ) и свободного (ТСсв) тестостерона крови.

В составе комплексного обследования выполняли трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) ПЖ в режиме серой шкалы – оценивался объем простаты (V_{prost}) и объем аденоматозных узлов (V_{AU}), а также проводили доплерографическую оценку кровотока в ПЖ в системе капсулярных (ПКА) и парауретральных артерий (ПУА). Для получения количественных характеристик артериального кровотока использовался расчет максимальной (V_{max}) и минимальной (V_{min}) систолической скорости, а также уголнезависимого индекса резистентности (RI), характеризующего сосудистое сопротивление.

Контрольные обследования пациентов выполнялись каждые 3 месяца – 1, 2 и третий визиты.

Все полученные данные были статистически обработаны с расчетом описательных статистических параметров: средней арифметической величины (M) и среднеквадратического отклонения (σ). Для установления доказательности различий (p) между данными использовали Т-тест для парных выборок.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучена динамика показателей, отражающих КЖ, выраженность СНМП, эректильной функции (ЭФ) и состояния ПЖ.

Результаты исследования обобщены и представлены в таблице.

Как установило наше исследование, показатели IPSS за период лечения достоверно улучшились и достигли нормальных значений (в среднем 4 балла). КЖ пациентов, связанное с мочеиспусканием, приблизилось к удовлетворительному в основном за счет того, что эффективность тамсулозина была выражена уже через 2 недели от начала КТ.

Критерии и оценка эффективности комбинированной КТ больных с ДГПЖ в динамике

Критерии	0 мес. (1 визит)	3 мес. (2 визит)	6 мес. (3 визит)	<i>p</i> 0-3	<i>p</i> 0-6
IPSS (баллы)	11,1 ± 2,0	9,8 ± 2,3	4,0 ± 0,6	0,4	0,009
QoL (баллы)	4,3 ± 0,3	2,25 ± 0,4	1,0 ± 0,2	0,005	0,001
МИЭФ-5 (баллы)	18,0 ± 1,7	18,0 ± 2,3	21,6 ± 0,9	0,8	0,4
AMS (баллы)	39,6 ± 3,3	32,0 ± 3,3	25,5 ± 0,4	0,6	0,01
HADS A (баллы)	7,0 ± 0,6	5,1 ± 0,2	3 ± 0,3	0,01	0,006
HADS D (баллы)	4,6 ± 0,5	3,7 ± 0,4	2,4 ± 0,3	0,05	0,005
PSAобщ (нг/мл)	3,4 ± 1,3	2,5 ± 0,9	1,5 ± 0,17	0,03	0,007
Тобщ (ммоль/л)	13,5 ± 1,9	19,3 ± 2,1	24,6 ± 1,5	0,04	0,045
Тсвоб (pg/ml)	8,3 ± 1,2	8,9 ± 0,9	9,4 ± 1,2	0,4	0,004
Qmax (мл/с)	14,9 ± 3,2	19,4 ± 3,0	27,9 ± 2,6	0,5	0,006
Qavg (мл/с)	6,5 ± 0,8	7,5 ± 1,0	9,1 ± 0,7	0,05	0,007
Vm (мл)	335 ± 50,0	350 ± 43,0	419 ± 15,0	0,9	0,02
Vres (мл)	40,3 ± 8,0	34,8 ± 3,0	15 ± 6,0	0,9	0,03
Vprost (см ³)	41,7 ± 2,3	35,7 ± 1,0	31,6 ± 2,1	0,02	0,02
VAY (см ³)	7,2 ± 1,1	3,0 ± 1,1	2,9 ± 1,1	0,004	0,004
Vmax ПКА (см/с)	15,9 ± 0,9	14,4 ± 1,3	13,0 ± 0,4	0,25	0,0005
V min ПКА (см/с)	4,5 ± 0,4	3,65 ± 0,3	3,1 ± 0,03	0,01	0,05
RI ПКА (ед.)	0,66 ± 0,01	0,71 ± 0,01	0,73 ± 0,01	0,01	0,004
V max ПУА (см/с)	17,4 ± 1,3	16,6 ± 1,6	13,3 ± 0,3	0,9	0,05
V min ПУА (см/с)	5,2 ± 0,4	5,5 ± 0,7	4,1 ± 0,3	0,4	0,008
RI ПУА (ед.)	0,7 ± 0,03	0,64 ± 0,01	0,7 ± 0,02	0,1	0,9

Пр и м е ч а н и е : *p* – показатель достоверности различий; *p* 0-3 – достоверность между начальными и трехмесячными показателями; *p* 0-6 – достоверность между начальными и шестимесячными показателями.

В тех случаях, когда до начала лечения у пациентов имелись клинико-лабораторные признаки обострения бактериального простатита – это наблюдалось у 14 больных (27,5%), то проводилась соответствующая терапия: препараты из группы фторхинолонов, противовоспалительные средства (свечи ректальные с индометацином или вольтареном по 100 мг в течение 2 недель) и тамсулозин, который также входил в КТ. Выявление и лечение простатита у этих больных имеет существенное значение для улучшения симптоматики, связанной с нарушением мочеиспускания и общего состояния пациентов.

Следует отметить некоторую положительную динамику КТ со стороны ЭФ пациентов (по данным опросника МИЭФ-5). Данный эффект мы связываем со снижением психогенного компонента эректильной дисфункции (ЭД). Судя по данным анкетирования по шкалам AMS и HADS, у пациентов улучшился психологический фон, что опосредованно может повлиять на состояние ЭФ. Исходно у пациентов в группе преобладала тревожность, которая снизилась уже ко 2 визиту. Улучшение ЭФ по данным исследования мы получили к 3 визиту пациентов (6 месяцев терапии).

Проводимое исследование установило, что андрогенодефицит или симптоматический тестостерон-дефицитный синдром (СТДС), который характеризуется снижением ТС общ. менее 12 ммоль/л, ТСсв менее 8,5 pg/ml и повышением AMS более 37 баллов, является частым состоянием у больных с ДГПЖ. В нашем наблюдении СТДС встречался у 29,4% (у 119 из 405 больных). В исследуемой группе пациентов, отличающихся относительно молодым возрастом, небольшими объемами ПЖ и умеренными СНМП, число мужчин с СТДС составило 11,8% (6 больных из 51). Необходимо уточнить, что в данной группе пациентов на фоне КТ не проводилась тестостерон-заместительная терапия, т.е. отсутствовало экзогенное влияние на уровень собственного тестостерона пациента. Клинические же признаки андрогенодефицита (определяемые по шкале AMS), наблюдались у 43 больных (84%).

В ходе лечения у 4 (7,8%) больных было отмечено снижение либидо, объема эякулята, утренних эрекций и частоты половых актов. Однако уже к 6 месяцам КТ указанные негативные последствия, в большей степени связанные с применением дутастерида, самостоятельно исчезали. Мы это

связываем с повышением не столько уровня ТСобщ, сколько с повышением уровня его свободной фракции в крови у больных, получающих дутастерид. Повышение ТС св. было особенно заметным у пациентов с его исходно низким уровнем. Клинически это подтверждается улучшением показателей AMS, увеличением частоты утренних эрекций и соответственно улучшением КЖ. Основными причинами улучшения гормонального фона у пациентов на фоне КТ является блокада 5 α -редуктазы 1 и 2 типа дутастеридом, а также снижение метаболизма тестостерона в дигидротестостерон.

Показатели общего ПСА крови у пациентов снизились уже к 3 месяцам терапии. К 6 месяцам КТ уровень ПСА в группе уменьшился более чем в 2 раза. Достаточно интенсивное снижение ПСА в данной группе пациентов можно объяснить исходно небольшим объемом гиперплазии, проведенным лечением сопутствующего простатита, подавлением пролиферативных процессов в ПЖ дутастеридом. Трём (5,9%) пациентам по показаниям (прирост уровня ПСА) была выполнена повторная полифокальная биопсия ПЖ, которая подтвердила ДГПЖ, признаки активного воспалительного процесса, а также выявила возникшие атрофические изменения в железистом эпителии канальцев, уменьшение диаметра и количества сосудов в ткани ПЖ.

Показатели урофлоуметрии у больных исследуемой группы, по нашим данным, после трех месяцев КТ не показали убедительной динамики в улучшении качества мочеиспускания. Однако уже шестимесячная терапия привела к увеличению Q max на 64%, также на 20% увеличился функциональный объем мочевого пузыря. Qavg выросла до 9,1 мл/с.

Объем остаточной мочи к 6 месяцам терапии достиг клинически незначимых показателей.

Объем ПЖ у пациентов этой группы по данным ТРУЗИ достоверно снизился уже через 3 месяца КТ, а к 6 месяцам уменьшился на 25%, что соответствует многочисленным многоцентровым международным исследованиям (ARIA3001, ARIA3002, ARIB3001, CombAT).

Объем АУ ПЖ в данной группе пациентов уменьшился на 58%. Кровоток в ПКА и ПУА изменился в сторону снижения его Vmax и Vmin. RI в ПКА достоверно увеличился, что может косвенно свидетельствовать о запустевании сосудистой сети в области гиперплазии ПЖ. Происходящее уменьшение кровотока в центрах пролиферации – АУ, а, следовательно, и выраженные атрофические процессы в тканях

ПЖ достоверно происходят к 6 месяцу КТ и приводят к уменьшению АУ и размеров ПЖ в целом. Это и есть конечный эффект влияния дутастерида на ткань ПЖ, чем и объясняется эффективность КТ.

Выводы

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют об эффективности шестимесячного курса КТ (дутастерид + тамсулозин) у больных ДГПЖ с объемом ПЖ около 40–50 куб. см, с умеренно выраженными СНМП, купированными проявлениями простатита и относительно молодым возрастом. Ухудшение ЭФ на фоне КТ наблюдается у 7,8% пациентов, которая в большинстве случаев восстанавливается к 6 месяцу. Ее восстановление, а также и некоторое улучшение половой функции у больных мы связываем с нарастанием уровня свободного тестостерона в крови, улучшением психосоматического состояния и качества жизни.

Дутастерид, подавляя ангиогенез в тканях ПЖ и вызывая атрофические изменения железистых и стромальных компонентов тканей этого органа, приводит к уменьшению объема АУ и самой ПЖ, восстанавливая нормальное мочеиспускание. При полной медицинской и социальной реабилитации пациента возможна отмена указанных препаратов с последующим диспансерным наблюдением. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, данным пациентам требуется проведение активного наблюдения с возможным возобновлением КТ.

Список литературы

1. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и ее осложнения в общемедицинской практике / А.Л. Верткин, О.Б. Лоран, Вовк Е.И., Зимин О.Н., Наумов А.В., Пак А.Д., Констанов Г.П., Кешоков Р.Х., Алексеев И.Д. // *Consilium Medicum*. – 2008. – т. 10. – № 4. – С. 14–21.
2. Коган М.И. Клинический разбор случая доброкачественной гиперплазии предстательной железы // *Русский медицинский журнал*. – Т. 19. – 2011. – № 16. – С. 1029–1033.
3. Комбинированная терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы / В.В. Кузьменко, Ю.Ю. Мадыкин, О.В. Золотухин и др. // *Опыт длительного применения: материалы Пленума правления РОУ*. – Кисловодск, 2011. – С. 338–339.
4. Лоран О.Б., Лукьянов И.В. Практическая урология: что нового в лечении ДГПЖ – взгляд эксперта // *Русский медицинский журнал*. – 2008. – № 29. – С. 1988–1991.
5. Отличительные особенности чреспузырной экстрауретральной аденомэктомии от трансуретральной резекции простаты при аденоме / Н.Ф. Сергиенко, М.И. Васильченко, А.И. Бегаев, А.В. Щекочихин и др. // *Урология*. – 2010. – № 5. – С. 29–34.
6. Сивков А.В., Кешишев Н.Г., Ковченко Г.А. Влияние ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа на симптомы нижних мочевых путей и эректильную функцию у больных ДГПЖ // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2010. – № 4. – С. 44–49.

7. Эффективность и возможные направления консервативного лечения больных ДГПЖ / М.И. Петричко, А.А. Володин, Е.Г. Петричко, А.Ф. Астраханцев // Материалы пленума правления РОУ. – Краснодар, 2010. – С. 381–382.

8. Bramson H.N., Hermann D., Batchelor K.W. et al. Unique preclinical characteristics of GG745, a potent dual inhibitor of 5AR // *J Pharmacol Exp Ther.* – 1997. – № 282. – P. 1496–502.

9. Donnell RF. Benign prostate hyperplasia: a review of the year's progress from bench to clinic // *Curr Opin Urol.* – 2011. – Jan № 21(1). – P. 22–26.

10. Jie Tang, Jing Chun Yang. Etiopathogenesis of benign prostatic hyperplasia // *Indian J Urol.* – 2009 Jul-Sep. – № 25(3). – P. 312–317.

11. Kirby R.S. Improving lower urinary tract symptoms in BPH // *The Practitioner.* – 2011 Apr. – № 255(1739). – P. 15.

12. Kirby R.S. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? // *Urology.* – 2000 Nov. – № 56 (5 Supple). – P. 3–6 (Level 4).

13. Roehrborn C.G., Briganti A., Capitanio U. et al. Benign prostatic hyperplasia and Its Aetiologies // *Eur Urol Suppl.* – 2009. – № 8. – P. 865–871.

14. Roehrborn C.G. Male lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH) // *Med. Clin. North Am.* – 2011 Jan. – № 95(1). – P. 87–100.

15. Roehrborn C.G., Siami P., Barkin J., Damiao R., Major-Walker K., Nandy I., Morrill B.B., Gagnier R.P., Montorsi F. The Effects of Combination Therapy with Dutasteride and Tamsulosin on Clinical Outcomes in Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results from the CombAT Study // *Eur Urol.* – 2010. – № 57. – P. 123–131.

References

1. Vertkin A.L., O.B. Loran, Vovk E.I., Zimin O.N., Naumov A.V., Pak A.D., Konstanov G.P., Keshokov R.H., Alekseev I.D. Dobrokachestvennaja giperplazija predstatel'noj zhelezy i ee oslozhenija v obshhemedicinskoj praktike // *Consilium Medicum.* 2008, tom 10. no. 4. pp. 14–21.

2. Kogan M.I. Klinicheskij razbor sluchaja dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy // *Russkij medicinskij zhurnal,* Tom 19. 2011. no. 16. pp. 1029–1033.

3. Kuz'menko V.V., Madykin Ju.Ju., Zolotuhin O.V. i dr. Kombinirovannaja terapija dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy. Opyt dlitel'nogo primeneniya // *Materialy Plenuma pravlenija ROU, Kislovodsk.* 2011. pp. 338–339.

4. Loran O.B., Luk'janov I.V. Prakticheskaja urologija: chto novogo v lechenii DGPZh vzgljad jeksperta // *Russkij medicinskij zhurnal.* 2008. no. 29. pp. 1988–1991.

5. Sergienko N.F., Vasil'chenko M.I., Begaev A.I., Shhekokihin A.V. i dr. Otlichitel'nye osobennosti chrespuzymoj

jekstrauretral'noj adenomjektivnoji ot transuretral'noj rezekcii prostaty pri adenome // *Urologija.* 2010. no. 5. pp. 29–34.

6. Sivkov A.V., Keshishev N.G., Kovchenko G.A. Vlijanie ingibitorov fosfodijesterazy 5 tipa na simptomu nizhnih mochevyh putej i jerektil'nuju funkciju u bol'nyh DGPZh // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija.* 2010. no. 4. pp. 44–49.

7. Petrichko M.I., Volodin A.A., Petrichko E.G., Astrahancev A.F. Jefferktivnost' i vozmozhnye napravlenija konservativnogo lechenija bol'nyh DGPZh // *Materialy plenuma pravlenija ROU. Krasnodar.* 2010. pp. 381–382.

8. Bramson H.N., Hermann D., Batchelor K.W. et al. Unique preclinical characteristics of GG745, a potent dual inhibitor of 5AR // *J Pharmacol Exp Ther.* 1997. no. 282. pp. 1496–502.

9. Donnell RF. Benign prostate hyperplasia: a review of the year's progress from bench to clinic // *Curr Opin Urol.* 2011. Jan no. 21(1). pp. 22–26.

10. Jie Tang, Jing Chun Yang. Etiopathogenesis of benign prostatic hyperplasia // *Indian J Urol.* 2009 Jul-Sep. no. 25(3). pp. 312–317.

11. Kirby R.S. Improving lower urinary tract symptoms in BPH // *The Practitioner.* 2011 Apr. no. 255(1739). pp. 15.

12. Kirby R.S. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? // *Urology.* 2000 Nov. no. 56 (5 Supple). pp. 3–6 (Level 4).

13. Roehrborn CG, Briganti A, Capitanio U et al. Benign prostatic hyperplasia and Its Aetiologies // *Eur Urol Suppl.* 2009. no. 8. pp. 865–871.

14. Roehrborn C.G. Male lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH) // *Med. Clin. North Am.* 2011 Jan. no. 95(1). pp. 87–100.

15. Roehrborn C.G., Siami P., Barkin J., Damiao R., Major-Walker K., Nandy I., Morrill B.B., Gagnier R.P., Montorsi F. The Effects of Combination Therapy with Dutasteride and Tamsulosin on Clinical Outcomes in Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results from the CombAT Study // *Eur Urol.* 2010. no. 57. pp. 123–131.

Рецензенты:

Неласов Д.Ю., д.м.н., профессор, зав. кафедрой ультразвуковой диагностики ФПК и ППС, ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону;

Зубань О.Н., д.м.н., профессор по специальности «Урология», зам. главного врача по медицинской части, ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 15.08.2013.