

# Свечи Правенор – новое слово в фитопрофилактике заболеваний предстательной железы

*И.И. Горпинченко, М.Г. Романюк, П.В. Аксенов, А.М. Корниенко*

*ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев*

Распространенность заболеваний предстательной железы составляет по мировым данным от 11% до 74% в возрасте 20–65 лет. Среди основных патологий, поражающих этот орган, можно выделить простатит, доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ) и рак предстательной железы (РПЖ). Учитывая, что чаще всего поражения предстательной железы сопровождаются достаточно беспокоящими симптомами, а также, учитывая все большее развитие скрининговых маркеров, – диагностика приведенных выше заболеваний находится на высоком уровне. Существуют четкие стандарты как консервативного, так и хирургического лечения этих состояний. Однако слабым местом современной урологии является профилактика заболеваний предстательной железы и поддержание длительных периодов ремиссии при хронических процессах. Последние задачи должны выполняться препаратами, которые отличались бы высокой эффективностью при максимальной безопасности, что могло бы обеспечить их длительный и безболезненный прием. Одним из таких препаратов является Правенор в форме ректальных суппозиториях. В его состав входит 150 мг экстракта ягод карликовой пальмы (*Saw palmetto*), 50 мг экстракта корней любистка лекарственного (*Levisticum officinale*), 50 мг экстракта цветков ноготков лекарственных (*Calendula officinalis*). Анализируя литературу в отношении компонентов препарата можно заключить, что Правенор суппозитории оказывает выраженный противовоспалительный эффект, антипролиферативный эффект и иммуномодулирующее действие. Благодаря этим эффектам Правенор суппозитории является незаменимым в лечении и профилактике основных патологий предстательной железы.

**Ключевые слова:** экстракт ягод карликовой пальмы, экстракт цветков ноготков лекарственных, экстракт корней любистка лекарственного, профилактика.

Предстательная железа (ПЖ) – один из важнейших органов репродуктивной системы мужчины. Этот небольшой орган, размером с грецкий орех и по форме напоминающий плод каштана, важен для обеспечения нормального состава спермы, кроме того, в ПЖ вырабатываются некоторые биологически активные вещества. Распространенность заболеваний ПЖ варьирует от 11% до 67%. Среди основных заболеваний этого органа необходимо выделить воспалительные процессы (острый и хронический простатит), новообразования ПЖ (в первую очередь, рак ПЖ), и доброкачественную гиперплазию ПЖ (ДГПЖ). Все эти состояния имеют различную этиологию, протекают по-разному, имеют совершенно различные терапевтические подходы, однако часто могут встречаться вместе у одного пациента и даже перетекать из одного состояния в другое.

Простатит поражает 11–14% мужчин любого возраста и является причиной около 12% обращений к врачу в Северной Америке и Европе [1–4]. Симптомы нижних мочевых путей (СНМП), связанные с ДГПЖ, часто очень беспокоят

мужчин и влияют на их качество жизни [5, 6]. Последние исследования в популяции, проведенные в США, Великобритании и Швеции, свидетельствуют о том, что распространенность хотя бы одного СНМП, который «хоть иногда» беспокоит пациентов в возрасте 40–99 лет (в среднем – 56,6 года), составляет 72,3%, а 47,9% пациентов беспокоит часто [7]. Патогистологические исследования аутопсий среди европейских мужчин показали, что средняя распространенность ДГПЖ составила 74,8% среди мужчин в возрасте 22–89 лет (средний возраст – 64,4 года) [8]. Рак ПЖ также является очень распространенным заболеванием. Чаще этот диагноз устанавливают мужчинам в возрасте 55–60 лет и старше. В странах Западной Европы рак ПЖ на третьем месте среди мужских онкологических болезней, а в Америке – на первом месте. По заболеваемости в Украине рак ПЖ занял четвертую позицию. Каждый год регистрируют приблизительно 6,5 тыс. новых случаев [9, 10]. Таким образом, все эти проблемы актуальны и остаются открытыми вопросы их лечения, а главное и профилактики. Онкологическое поражение ПЖ несколько выпадает из ряда заболеваний, так как профилактика должна проводиться до появления заболевания, однако если начало появления раковых клеток было пропущено, превентивные препараты могут оказаться не только бесполезны, но также могут ускорить развитие опухолевого процесса. Поэтому в первую очередь в данной статье будут затронуты воспалительные и гиперпластические процессы в ПЖ.

Заболевания ПЖ имеют различную этиологию, однако некоторые звенья их патогенеза перекрещиваются. Одной из современных задач урологии является поиск высокоэффективных препаратов, которые могут влиять на эти, так называемые общие точки приложения, либо иметь такой комбинированный состав, который обладает мультимодальным эффектом на несколько патологических состояний.

## Основы патогенеза заболеваний ПЖ

Одной из трудностей в определении механизма простатита является то, что когда категории I и II этого заболевания (согласно классификации NIH) вызываются бактериями, включая *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* and *Pseudomonas* [11], то и этиология, и патогенез большинства случаев категории III остаются неизвестными. В первую очередь были высказаны теории о наличии инфекций, передающихся половым путем, у пациентов с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли (ХП/СХТБ), но в нескольких исследованиях эти предположения были опровергнуты [11, 12]. Другая теория была связана с воспалением как основным фактором патогенеза простатита категории III. Однако лейкоциты, как маркеры воспаления оказались не лучшим вариантом, так как точной корреляции между симптомами простатита и наличием лейкоцитов в моче, секрете ПЖ и сперме не было найдено [13]. В связи с изложенным выше, для доказательства воспаления при простатите рассматривались воспалительные маркеры и медиаторы маркеры. Цитокины – являются растворимыми

сигнальными молекулами, которые продуцируются как лейкоцитами, так и эндотелиальными, эпителиальными и некоторыми другими клетками. Они действуют местно, только на клетки на небольшом расстоянии и являются инициаторами и модуляторами иммунного и воспалительного ответов. В ходе исследований было установлено повышение концентраций таких веществ, как фактор некроза опухолей (TNF)- $\alpha$  и интерлейкин (ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-6, интерферон (ИФН)- $\gamma$ , ИЛ-8, эпителиального фактора активации нейтрофильных гранулоцитов (ENA)-78 в сперме и секрете ПЖ при простатитах категории II и III [14, 15]. Все эти вещества являются провоспалительными цитокинами и могут находиться в повышенной концентрации у пациентов с симптомами простатита или с бессимптомным его течением, независимо от количества лейкоцитов в секрете ПЖ и сперме.

Другим предполагаемым механизмом воспалительного процесса в ПЖ является снижение концентраций эндогенных ингибиторов цитокинов (противовоспалительных цитокинов), таких, как ИЛ-10 [16].

С другой стороны, мультиэтиологичность имеет и ДГПЖ у мужчин пожилого возраста. Считается, что несколько факторов, в частности, воспалительные медиаторы, гормоны, питание, воспалительные гены и оксидативный стресс играют роль в развитии ДГПЖ. Все эти факторы тщательно изучались с целью предотвращения прогрессии данного заболевания. В последние годы была предложена и доказана связь между воспалением в ПЖ и СНМП, связанными с ДГПЖ [17]. И хотя четко не изучено, когда и почему это хроническое воспаление в ПЖ может возникать, все более популярной становится гипотеза, что ДГПЖ является иммуноопосредованным воспалительным заболеванием и воспаление может напрямую стимулировать рост ПЖ [17].

Несмотря на развитие медицины и фармакологии, единого этиопатогенетического подхода к лечению этих заболеваний не существует. Обязательной является эрадикация любых возбудителей, которая проводится при помощи антибактериальных препаратов. Что же касается повышения местного иммунного ответа, противовоспалительного действия на орган и усиления дренажной функции ацинусов ПЖ, как в каждой стране, так и в каждой клинике, у каждого врача существует отдельный подход, нередко коммерциализированный и зачастую необоснованный или обоснованный лишь опытом одного врача или его коллег. Использование нестероидных противовоспалительных средств может быть оправдано, но для положительного эффекта, а, тем более, для профилактики следует использовать длительные курсы этих препаратов, что значительно ограничено их выраженными времязависимыми побочными эффектами. Среди других средств, применяемых в современной урологии доказана определенная эффективность альфа-адреноблокаторов и ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы. Однако в первом случае эффект носит временный характер и при отмене препаратов все произошедшие положительные изменения пропадают, а в случае второй группы – опять же выходят на первое место побочные эффекты при долгосрочном применении, и все чаще возникают вопросы о реальной эффективности угнетения фермента 5 $\alpha$ -редуктазы. Большое количество сосудистых препаратов, гормональных средств, физиотерапии, возможно, и могут быть эффективны в некоторых комбинациях, но не имеют под собой достаточного научного обоснования.

Отдельная группа – это фитотерапия заболеваний ПЖ. Использование нетрадиционных методов лечения мужчин с простатитом и СНМП повысилось значительно в последние годы в связи со многими факторами [18], включающими недовольство пациентов стандартными фармакологическими и хирургическими подходами, усиленным маркетингом не-

рецептурных препаратов через медиа и интернет, и философская конгруэнтность между альтернативными подходами и ожиданиями и пожеланиями пациента [19, 20]. Действительно, минимальное количество побочных эффектов и натуральность происхождения очень привлекают многих пациентов. При этом для врачей важным является эффективность и форма применения, обеспечивающая оптимальный комплаенс фитопрепарата.

Относительно недавно на рынке Украины появился препарат, который может соответствовать как ожиданиям врачей, так и пожеланиям пациентов – это ректальные суппозитории Правенор № 10 (производитель RubiePharm Arzneimittel GmbH, Германия).

### Ректальные суппозитории Правенор – состав и патогенетическое обоснование применения

#### Состав

Свечи Правенор имеют уникальную комбинацию фитодобавок, которая была специально подобрана с целью максимальной эффективности препарата при максимальной его безопасности. В состав свечей Правенор входит 150 мг экстракта ягод карликовой пальмы (*Saw palmetto*), 50 мг экстракта корней любистка лекарственного (*Levisticum officinale*), 50 мг экстракта цветков ноготков лекарственных (*Calendula officinalis*) и в виде вспомогательного вещества – твердый жир. Данные свечи предназначены для ректального использования. Рекомендованный курс терапии составляет 10 дней, однако для достижения максимального эффекта при ДГПЖ или хроническом простатите желательнее проведение нескольких курсов терапии в комбинации с другими препаратами или в монотерапии, между которыми рекомендован перерыв в лечении, равный длительности курса.

Для обоснования эффективности препарата следует подробно рассмотреть влияние каждого из составляющих на организм человека.

#### Экстракт ягод карликовой пальмы (*Saw palmetto*)

Данный компонент является уникальным фитотерапевтическим агентом, эффективность которого была проверена во многих исследованиях, и использованием препаратов на его основе пациентами с ДГПЖ и ХП [21–25]. Препарат получают из ягод Американской карликовой пальмы. Механизм его действия предполагает многие варианты, такие, как ингибция 5 $\alpha$ -редуктазы типа 1 и 2 [26–30], снижение концентраций эпидермального фактора роста [31], угнетение *in vitro* базового фактора роста фибробластов и пролиферации простатических эпителиальных клеток, обусловленной эпидермальным фактором роста [29].

Самый большой мета-анализ, касающийся *Serenoa repens* (*Saw palmetto*), опубликованный на сегодня, показал, что использование этого агента достоверно улучшает симптомы мочеиспускания и повышает скорость мочеиспускания в среднем на 1,93 мл/с по сравнению с плацебо [32]. Сравнивая с ингибиторами 5 $\alpha$ -редуктазы, Саггао с коллегами [23] установили, что и экстракт *Serenoa repens* (*Saw palmetto*), и финастерид снижали IPSS, улучшали качество жизни и повышали пиковую скорость мочеиспускания эквивалентно друг другу, но пациенты, принимающие *Serenoa repens* (*Saw palmetto*), чувствовали себя лучше в отношении либидо и потенции [23]. Также Debruyne с коллегами [24] продемонстрировали, что *Serenoa repens* (*Saw palmetto*) и тамсулозин (альфа-адреноблокатор) одинаково улучшали IPSS и пиковую скорость мочеиспускания при 12-месячной терапии СНМП у пациентов с ДГПЖ. Оба компонента хорошо переносятся, однако в группе тамсулозина достаточно часто встречались нарушения эякуляции.

Вследствие того, что фитотерапия связана с минимальным количеством побочных эффектов, ее роль в профилактике прогрессирования ДППЖ тщательно изучалась. В последнем проспективном исследовании с участием мужчин с умеренными симптомами мочепузырной обструкции (IPSS<8) *Serenoa repens* (Saw palmetto) проявил многообещающие результаты в течение 24-месячного периода. По сравнению с контрольной группой уровень клинического прогрессирования (имеется в виду прогрессирование симптомов и/или случаи острой задержки мочи (ОЗМ)), был значительно ниже в конце исследования (16% по сравнению с 22%,  $p=0,03$ ). Достоверное улучшение IPSS, качества жизни и пиковой скорости мочеиспускания также были продемонстрированы в группе, получающей *Serenoa repens* (Saw palmetto) [33].

Несколько современных исследований показали антипролиферативное и проапоптотное действие экстрактов карликовой пальмы [34, 35], что тесно связано с противовоспалительным ответом клеток ДППЖ. Интерлейкин-опосредованный рост клеток ДППЖ, оказалось, изменяется под действием экстракта *Serenoa repens* (Saw palmetto). Воспалительный процесс может нарушать тонкий баланс между ростом и гибелью клеток, что усиливает пролиферацию и уменьшает апоптоз. Однако в экспериментах *in vitro* было установлено перекрестное выравнивание всех этих процессов под действием исследуемого экстракта [36]. Также микроматричный анализ показал апрегуляцию множественных металлопротеинов в клетках ДППЖ, на которые воздействовал экстракт *Serenoa repens* (Saw palmetto) [36]. Это может быть важным открытием, так как считается, что металлопротеины связаны с регуляцией многих клеточных процессов, включающих экспрессию генов, апоптоз, пролиферацию, дифференцировку и воспаление. Таким образом, можно заявить, что экстракт *Serenoa repens* (Saw palmetto) может влиять на воспалительный клеточный ответ и на соотношения пролиферации/апоптоза *in vitro*. Доказательство таких процессов должно еще быть установлено хотя бы на животных моделях.

#### **Экстракт корней любистка лекарственного (*Levisticum officinale*)**

Исследование влияния данного экстракта на ПЖ до сих пор проведено не было. Однако влияние этого вещества на нормальные и патологические клетки организма давно известно. В течение последних десятилетий исследования были сфокусированы на определении и развитии новых опций для лечения рака, в частности, на фитохимикаты и экстракты из растений. Была выявлена противоопухолевая активность корней травы любистка лекарственного (*Levisticum officinale*). Это растение использовали в течение многих веков в народной медицине, в связи с его ветрогонными, спазмолитическими и диуретическими свойствами [37, 38]. Это вещество было утверждено в Германии для использования при инфекциях мочевого тракта и при наличии мочевого камня. Антибактериальная активность *L. officinale* была связана с полиацетиленами, входящими в состав экстракта [39], таких, как 3(R)-фалкаринол и 3(R)-8(S)-фаркандиол. Полиацетилены фалкаринолового типа демонстрируют много интересных биологически активных свойств, включая противовоспалительные, антибактериальные, антиагрегантные, цитотоксические и противоопухолевые [40, 41]. Есть данные, что за цитотоксическую активность отвечают не фалкаринолы, а другой компонент –  $\alpha$ -терпинил.

Интересным фактом является то, что субтоксичные концентрации экстракта любистка стимулируют пролиферацию и жизнеспособность. При более высоких концентрациях определяется дозозависимый цитотоксический эффект.

#### **Экстракт цветков ноготков лекарственных (*Calendula officinalis*)**

Третий компонент суппозиторияв Правенор является не менее важным, чем первые два. Активное применение в урологии экстракта этого растения приобрело как противовоспалительное средство и используется в некоторых фитопрепаратах, применяемых при инфекциях мочевых путей. Однако конкретно влияние на ПЖ изучали недостаточно. Но полученные результаты обещают достичь необходимого эффекта в комбинации с предыдущими экстрактами. Итак, чем же может быть полезен экстракт *C. officinalis*?

Фитофармакологические исследования различных форм экстракта календулы показали противовоспалительное, противовирусное [42] и антигенотоксическое [43] свойства, имеющие терапевтический интерес. В недавних исследованиях была также четко показана противоопухолевая и иммуномодулирующая активность *in vitro* и противоопухолевый эффект *in vivo*. Химический состав *C. officinalis* включает некоторые тритерпены, олигогликозиды тритерпенов и флавоноловые гликозиды [44]. Данный экстракт обладает мощным свойством угнетения многих опухолевых линий клеток, в то же время вызывая пролиферацию и активацию периферических лимфоцитов. Механизм данного угнетения заключался в остановке клеточного цикла в  $G_0/G_1$  и индукции апоптоза [45]. Остановка цикла в  $G_1$  происходила преимущественно через ослабление экспрессии циклинов D1, D3, E, A и CDK1-Cdc2, CDK2, CDK4 и CDK6. Кроме того, экстракт *C. officinalis* вызывал индукцию апоптоза при помощи активации каспаза-3-зависимых механизмов только в опухолевых клетках, что является преимуществом, так как эти препараты могут использоваться в живых организмах.

Что касается усиления пролиферации периферических лимфоцитов, то наблюдалась она у CD4+, CD19+ и преимущественно у CD3+/CD16/56+ [45]. Эта активация приводит к стимуляции в первую очередь противоопухолевой активности лимфоцитов, что может подтверждать антиканцерогенное действие экстракта календулы *in vivo*.

В другом исследовании также установлена разнообразная активность экстракта *C. officinalis*, в частности антибактериальная, противогрибковая, противовирусная, противовоспалительная, противоопухолевая и ранозаживляющая. Ранозаживляющая активность была связана со стимуляцией пролиферации и миграции фибробластов по PI3K-зависимому пути преимущественно с наличием флавоноловых гликозидов как основного компонента экстракта календулы.

#### **Дискуссия**

Итак, учитывая описанные выше свойства компонентов ректальных суппозиторияв Правенор, следует отметить, что данный состав является уникальным по своим свойствам и комбинации. Экстракт ягод карликовой пальмы имеет доказанные результаты многих рандомизированных исследований влияние на СНМП, в частности, улучшение показателя шкалы IPSS, качества жизни и скорости мочеиспускания. Кроме того, он обладает выраженным противовоспалительным действием за счет угнетения провоспалительных цитокинов, что опосредованно приводит к антипролиферативному действию и может способствовать профилактике прогрессии ДППЖ.

Экстракт любистка лекарственного в высоких дозах имеет противоопухолевый эффект, а в небольших концентрациях (в которых и входит в состав свечей Правенор) оказывает также выраженный противовоспалительный эффект.

Экстракт ноготков лекарственных также оказывает выраженный противовоспалительный эффект, умеренный противоопухолевый, иммуномодулирующий, антибактериальный и регенераторный (за счет стимуляции пролиферации и миграции фибробластов) эффекты.

В комбинации эти агенты могут потенцировать действие друг друга, в частности, стимуляции провоспалительных цитокинов и усиления апоптоза. Конечно, незаменимым данным состав становится при любых воспалительных заболеваниях нижних мочевых путей, особенно при ХП, в основе патогенеза которого находится дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, и нарушение апоптоза. Уникальным является антипролиферативный эффект, как прямой, так и опосредованный через влияние на воспаление. Таким образом, свечи Правенор могут быть «пионером» в своей форме выпуска, который эффективно влияет на прогрессию ДППЖ. Нельзя обойти и противоопухолевый эффект экстрактов, входящих в состав этих свечей. Вопрос безопасной профилактики рака ПЖ до сих пор не решен, и комбинации таких экстрактов может стать прорывом в этой области.

Отдельно необходимо отметить форму выпуска данной комбинации экстракта – ректальные суппозитории. В данном случае лекарственные вещества при ректальном введении попадают через лимфатическую и венозную системы малого таза непосредственно в кровеносное русло. Поэтому максимальная концентрация веществ действует именно в области нижних мочевых путей и, учитывая выраженную венозную и лимфатическую сеть ПЖ, именно в ПЖ. Таким путем можно избежать инактивирующего действия желудочных соков, которые значительно влияют на вещества растительного происхождения. Всасываемость в прямой кишке коррелирует с инъекционными формами введения,

поэтому первый противовоспалительный эффект может наступать сразу же, что нужно учесть при лечении острых состояний (острый простатит и др.). При введении свечей отсутствуют побочные эффекты парентеральных форм введения, для этого не требуется каких-либо инструментов или медицинского персонала, и данный процесс является относительно безболезненным.

Поэтому оптимальным считается курс по 1 суппозиторию 1 раз в день на ночь в течение 20 дней. Для достижения максимального антипролиферативного и противоопухолевого действия рекомендовано повторять такие курсы до 3–5 раз с перерывами, равными длительности самого курса.

Таким образом, следует отметить, что ректальные суппозитории Правенор являются новым безопасным препаратом, который можно использовать для лечения и профилактики заболеваний ПЖ и нижних мочевых путей. Благодаря своему составу данный препарат оказывает противовоспалительное, иммуномодулирующее, антипролиферативное, а также умеренное противоопухолевое действие в точках приложения, первыми из которых становятся органы малого таза (в частности, ПЖ). Необходимо проведение клинических исследований для подтверждения клинической значимости препарата и сравнения его с существующими формами. В Украинском институте сексологии и андрологии уже начато проведение исследования по сравнению клинической эффективности и безопасности свечей Правенор с препаратами сампроста.

### Свчки Правенор – нове слово у фітопрофілактиці захворювань передміхурової залози

*I.I. Горпинченко, М.Г. Романюк, П.В. Аксенов, А.М. Корнієнко*

Поширеність захворювань передміхурової залози становить за світовими даними від 11% до 74% у віці 20–65 років. Серед основних патологій, що вражають цей орган, можна виділити простатит, доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДППЖ) і рак передміхурової залози (РПЗ). Враховуючи, що найчастіше захворювання передміхурової залози супроводжуються симптомами, що досить турбують, а також, зважаючи на все більший розвиток скринінгових маркерів – діагностика наведених вище захворювань знаходиться на високому рівні. Існують чіткі стандарти як консервативного, так і хірургічного лікування цих станів. Однак слабким місцем сучасної урології є профілактика захворювань передміхурової залози і підтримка тривалих періодів ремісії при хронічних процесах. Останні завдання повинні виконуватися препаратами, які відрізнялися б високою ефективністю при максимальній безпеці, що могло б забезпечити їхнє тривале і безболісне вживання. Одним з таких препаратів є Правенор у формі ректальних супозиторіїв. До його складу входить 150 мг екстракту ягід карликової пальми (Saw palmetto), 50 мг екстракту коріння любистку лікарського (Levisticum officinale), 50 мг екстракту квіток нагідок лікарських (Calendula officinalis). Аналізуючи літературу відносно компонентів препарату можна зробити висновок, що дані свчки мають виражений протизапальний ефект, антипроліферативний та імуномодулюючу дію.

**Ключові слова:** екстракт ягід карликової пальми, екстракт квіток нагідок лікарських, екстракт коренів любистку лікарського, профілактика.

### Suppositoria Praveror – a new word in phytoprophylaxis of prostatic diseases

*I.I. Gorpynchenko, M.G. Romanyuk, P.V. Aksonov, O.M. Korniyenko*

The prevalence of prostatic diseases is ranged 11% to 74% at the age of 20–65 years. Among the main pathologies affecting the prostate can be identified prostatitis, benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer (PCa). Given that most prostate lesions are accompanied by quite worrisome symptoms, and, given the increasing development of screening markers – diagnosis of the above diseases is high. There are clear standards of both conservative and surgical treatment of these conditions. However, the weak point of the modern urology is prevention of prostatic diseases, and maintaining long periods of remission in chronic processes. The last tasks could be performed with drugs that would have high efficiency with maximum safety, that could allow their long and painless reception. One of such drugs is Praveror, in the form of rectal suppositories. It contains 150 mg of extract of saw palmetto (Saw palmetto), 50 mg of the extract of the roots of lovage officinalis (Levisticum officinale), 50 mg extract of flowers of Calendula officinalis. Analyzing the literature with respect to the components of the drug can be concluded that these suppositories can have anti-inflammatory effect, mild proliferative (within a healthy regeneration) and stimulating the activity of immune system, that leads to the immunomodulatory effects. Due to these effects Praveror is indispensable in the treatment and prevention of the main pathologies of the prostate.

**Key words:** saw palmetto extract, Calendula officinalis flower extract, extract of the roots of lovage officinalis, prophylaxis.

### Сведения об авторах

**Горпинченко Игорь Иванович** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев, ул. Ю.Коцюбинского 9а

**Романюк Максим Григорьевич** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев, ул. Ю.Коцюбинского 9а; тел.: (066) 423-61-40. E-mail: Maxxhole@mail.ru

**Аксенов Павел Валерьевич** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев, ул. Ю.Коцюбинского 9а; тел.: (044) 486-85-94. E-mail: aksyonov-pv@bigmir.net

**Корниенко Алексей Михайлович** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев, ул. Ю.Коцюбинского 9а; тел.: (044) 486-51-94. E-mail: androlog.alex@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nickel JC, Elhilali M, Vallancien G. Benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostatitis: prevalence of painful ejaculation in men with clinical BPH. *BJU Int* 2005; 95: 571–4.
2. Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T, Girma CJ, Bostwick DG, Jacobsen SJ. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Urology* 1998; 51: 578–84.
3. Mehik A, Hellström P, Lukkarinen O, Sarpola A, Järvelin M. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. *BJU Int* 2000; 86: 443–8.
4. McNaughton Collins M, Meigs JB, Barry MJ et al. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow up study cohort. *J Urol* 2002; 167: 1363–6.
5. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003; 44: 637–49.
6. Robertson C, Link CL, Onel E, Mazzetta C, Keech M et al. The impact of lower urinary tract symptoms and comorbidities on quality of life: the BACH and UREPIK studies. *BJU Int* 2007; 99: 347–54.
7. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009; 104: 352–60.
8. Zlotta AR, Egawa S, Pushkar D, Govorov A, Kimura T et al. Prevalence of inflammation and benign prostatic hyperplasia on autopsy in Asian and Caucasian men. *Eur Urol* 2014; 66: 619–22.
9. Chamie K, Williams SB, Hershman DL, Wright JD, Nguyen PL, Hu JC. Population-based assessment of determining predictors for quality of prostate cancer surveillance. *Cancer*. 2015 Aug 26. doi: 10.1002/cncr.29574.
10. Hsing A.W., Chokkalingam A.P. Prostate cancer epidemiology // *Front Biosci.* – 2006. – Vol. 11. – P. 1388–1413.
11. Weidner W, Schiefer HG, Krauss H, Jantos C, Friedrich HJ, Altmannberger M. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection*. 1991;19:S119.
12. Krieger JN, Riley DE. Bacteria in the chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: molecular approaches to critical research questions. *J Urol*. 2002;167:2574.
13. Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis JR, Probert KJ, Alexander RB, Litwin MS, et al. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *J Urol*. 2002;168:1048.
14. Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, Hebel JR. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 1998;52:744.
15. Orhan I, Onur R, Ilhan N, Ardicoglu A. Seminal plasma cytokine levels in the diagnosis of chronic pelvic pain syndrome. *Int J Urol*. 2001;8:495.
16. Lalani I, Bhol K, Ahmed AR. Interleukin-10: biology, role in inflammation and autoimmunity. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;79:469.
17. Bostanci Y, Kazzazi A, Momtahn S, Laze J, Djavan B: Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation. *Curr Opin Urol* 2013;23:5–10.
18. Marwick C. Growing use of medicinal botanicals forces assessment by drug regulators. *JAMA*. 1995;273:607–609.
19. Astin JA. Why patients use alternative medicine: results of a national study. *JAMA*. 1998;279:1548–1553.
20. Furnham A, Forey J. The attitudes, behaviors, and beliefs of patients of conventional vs complementary (alternative) medicine. *J Clin Psychol*. 1994; 50: 458–469.
21. Descotes JL, Rambeaud JJ, Deschaseaux P. Placebo controlled evaluation of the efficacy and tolerability of Permixon in benign prostatic hyperplasia after exclusion of placebo responders. *Clin Drug Invest*. 1995;9:291–297.
22. Cukier J, Ducasso J, Le Guillou M. Permixon versus placebo. Results from multicenter trial. *CR Ther Pharmacol Clin*. 1999;4:15–21.
23. Carraro JC, Raynaud JP, Koch G, et al. Comparison of phytotherapy (Permixon) with finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized international study of 1098 patients. *Prostate*. 1996;29:231–240.
24. Debruyne F, Koch G, Boyle P, et al. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Prog Urol*. 2002;12:384–394.
25. Gerber GS, Kuznetsov D, Johnson BC, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of saw palmetto in men with lower urinary tract symptoms. *Urology*. 2001;58: 960–965.
26. C. Lehle, S Delos, O Guirou, et al. Human prostatic steroid 5 alpha-reductase isoforms: a comparative study of selective inhibitors. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1995;48:347–352.
27. S Delos, C lehle, PM Martin, et al. Inhibition of the activity of basic 5 alpha reductase (type I) detected in DU 145 cells and expressed in insect cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1994;48:347–352.
28. Delos S, Carsol JL, Ghazarossian E, et al. Testosterone metabolism in primary cultures of human prostate epithelial cells and fibroblasts. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1995;55:375–383.
29. Paubert-Braquet M, Cousse H, Raynaud JP, et al. Effect of the lipido-sterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) and its major components on basic fibroblast growth factor-induced proliferation of cultures of human prostate biopsies. *Eur Urol*. 1998;33:340–347.
30. Bayne C, Donnelly F, Ross M, et al. *Serenoa repens* (Permixon): a 5alpha-reductase type I and II inhibitor—new evidence in a co-culture model of BPH. *Prostate*. 1999;40:232–241.
31. Di Silverio F, Monti S, Sciarra A, et al. Effects of long term treatment with *Serenoa repens* (Permixon) on the concentrations and regional distribution of androgens and epidermal growth factor in benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 1998;37:77–83.
32. Boyle P, Robertson C, Lowe F, et al. Meta-analysis of clinical trials of permixon in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2000;55:533–539.
33. Hruby S, Djavan B, Reissigl A, et al. Progression delay in men with mild symptoms of bladder outlet obstruction: a prospective comparative study of phytotherapy, watchful waiting and placebo. *J Urol*. 2003;169(suppl):A1288. 332.
34. Vacherot F., Azzouz M., Gil-Diez-Medina S., Colombel M., de La Taille A., Lefrere Belda M.A., Abbou C.C., Raynaud J.P., Chopin D.K. Induction of apoptosis and inhibition of cell proliferation by the lipido-sterolic extract of *Serenoa repens* (LSEsR, Permixon) in benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 2000;45:259–266.
35. Vela-Navarrete R., Escribano-Burgos M., Farre A.L., Garcia-Cardoso J., Manzarbeitia F., Carrasco C. *Serenoa repens* treatment modifies bax/bcl-2 index expression and caspase-3 activity in prostatic tissue from patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2005;173:507–510.
36. Nanor Sirab, Grégoire Robert, Virginie Fasolo, Aurélien Descazeau, Francis Vacherot, Alexandre de la Taille, Stéphane Terry. Lipidosterolic Extract of *Serenoa Repens* Modulates the Expression of Inflammation Related-Genes in Benign Prostatic Hyperplasia Epithelial and Stromal Cells. *Int J Mol Sci*. 2013 Jul; 14(7): 14301–14320.
37. Segebrecht S, Schilcher H: Ligustilide: guiding component for preparations of *Levisticum officinale* roots. *Planta Med* 55: 572–573, 1989.
38. Yarnell E: Botanical medicines for the urinary tract. *World J Urol* 20: 285–293, 2002.
39. Schinkovitz A, Stavri M, Gibbons S, Bucar F: Antimycobacterial poly-acetylenes from *Levisticum officinale*. *Phytother Res* 22: 681–684, 2008.
40. Metzger BT, Barnes DM, Reed JD: Purple carrot (*Daucus carota* L.) poly-acetylenes decrease lipopolysaccharide-induced expression of inflammatory proteins in macrophage and endothelial cells. *J Agric Food Chem* 56: 3554–3560, 2008.
41. Matsunaga H, Katano M, Yamamoto H, Mori M, Takata K: Studies on the panaxytriol of *Panax ginseng* C. A. Meyer. Isolation, determination and anti-tumor activity. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 37: 1279–1281, 1989.
42. Kalvatchev Z, Walder R, Garzaro D. Anti-HIV activity of extracts from *Calendula officinalis* flowers. *Biomed Pharmacother*. 1997;51:176–180. doi: 10.1016/S0753-3322(97)85587-4.
43. Perez-Carreón JI, Cruz-Jiménez G, Licea-Vega JA, Arce-Popoca E, Fattel-Fazenda S, Villa-Trevino S. Genotoxic and anti-genotoxic properties of *Calendula officinalis* extracts in rat liver cell cultures treated with diethylnitrosamine. *Toxicol in Vitro*. 2002;16:253–258. doi: 10.1016/S0887-2333(02)00005-X.
44. Yoshikawa M, Murakami T, Kishi A, Kageura T, Matsuda H. Medicinal flowers. III. Marigold. (1): hypoglycemic, gastric emptying inhibitory, and gastro-protective principles and new oleanane-type triterpene oligoglycosides, calendasaponins A, B, C, and D, from Egyptian *Calendula officinalis*. *Chem Pharm Bull*. 2001;49:863–870. doi: 10.1248/cpb.49.863.
45. Eva Jiménez-Medina, Angel García-Lora, Laura Paco, Ignacio Algarra, Antonia Collado, and Federico Garrido. A new extract of the plant *calendula officinalis* produces a dual in vitro effect: cytotoxic anti-tumor activity and lymphocyte activation. *BMC Cancer*. 2006; 6: 119.

Статья поступила в редакцию 12.10.2015