



¹ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, кафедра урологии

² ГБУЗ «ГКБ № 12» Департамента здравоохранения Москвы, отделение урологии

Препарат Флорацид в лечении мужчин с синдромом хронической тазовой боли

Д.м.н., проф. Г.Г. КРИВОБОРОДОВ¹, Е.И. ТУР¹, к.м.н. В.В. СОЛОВЬЕВ²,
к.м.н. О.В. ПЕРМЯКОВА¹

Авторами проведено исследование эффективности левофлоксацина (препарат Флорацид) в терапии синдрома хронической тазовой боли, ассоциированного с абактериальным хроническим простатитом. Полученные данные коррелируют с рекомендациями Европейской ассоциации урологов по назначению антибактериальных средств из группы фторхинолонов сроком на 4–6 недель в первой линии терапии, подтверждают эффективность и безопасность применения левофлоксацина и в качестве монотерапии, и в сочетании с другими лекарственными средствами.

Введение

Известно, что в 5–10% случаев причиной возникновения простатита служит бактериальная инфекция. Однако у 90% пациентов микробиологические тесты не выявляют патогенных микроорганизмов. В таких случаях говорят о так называемом абактериальном простатите [1–3]. Ввиду того что клиническая картина простатита не всегда свидетельствует об изолированном заболевании предстательной железы, в практику был введен новый термин «хронический простатит, ассоциированный с синдромом хронической тазовой боли (СХТБ)». СХТБ – распространенная патология, которая на сегодняшний день, к сожалению, мало изучена.

Так, отсутствует ясность в отношении этиологии и патогенеза данного заболевания, не определены его четкие диагностические критерии, что крайне затрудняет описание этой нозологической единицы.

Таким образом, хронический простатит, ассоциированный с СХТБ, можно охарактеризовать как состояние, которое проявляется дискомфортом или болью в полости таза в отсутствие воспалительных изменений в секрете предстательной железы (в чистом виде или в моче) и/или сперме: количество лейкоцитов в исследуемых образцах не повышено или повышено незначительно, результаты бактериологических исследований отрицательны.

По данным разных авторов, распространенность СХТБ в популяции составляет от 5 до 16% [4]. Им страдают 30–58% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет. Многократные и часто малоэффективные курсы лечения, которые получают данные пациенты, являются причиной снижения их трудоспособности, а также высоких экономических затрат.

Материалы и методы

В исследование, проведенное на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница № 12», было включено 23 мужчины с жалобами на хроническую боль в области таза в возрасте от 26 до 64 лет (в среднем $46,4 \pm 4,8$ года). Наряду с болью в области малого таза у 3 больных отмечалось распространение боли в область мошонки, у 1 больного – в область корня полового члена, у 3 больных – в нижние отделы живота. Для оценки болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). В исследование не включались больные с интенсивностью боли ниже 4 баллов, таким образом, индекс боли до лечения у мужчин варьировал от 4 до 9 баллов (в среднем $6,3 \pm 0,7$ балла).

Всем больным в процессе обследования была выполнена проба



Meares – Stamey. На основании ее результатов было выявлено 9 мужчин (39,1%) с воспалительным и 14 пациентов (60,9%) с невоспалительным СХТБ. Помимо болевого синдрома 11 больных (5 пациентов с воспалительным и 6 с невоспалительным СХТБ) предъявляли жалобы на учащенное мочеиспускание (более 8 раз в сутки).

Для скрининговой оценки параметров мочеиспускания использовали урофлоуметрию. Среднее значение максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}) до лечения составило $16,7 \pm 2,1$ мл/с (от 7 до 25 мл/с).

Качество жизни больных до и после лечения оценивали с использованием шкалы, разработанной EuroQol Group для оценки общего качества жизни, связанного со здоровьем, – EQ-5D. До лечения средний показатель по EQ-5D составил $29,9 \pm 8,3$ балла (от 0 до 63 баллов), что свидетельствовало о низком качестве жизни.

В сравнении с другими симптомами наиболее существенно на качество жизни указанной категории больных влияет болевой синдром, поэтому за основной критерий эффективности лечения был выбран регресс болевой симптоматики. Так, снижение интенсивности боли на 75% и более от исходного значения считали хорошим, на 50–75% – удовлетворительным и < 50% – неудовлетворительным результатом.

Участники исследования были разделены на 2 группы: в первую группу вошли 9 человек с хроническим абактериальным воспалительным простатитом (категория IIIA по классификации простатита, предложенной Национальным институтом здоровья США (National Institute of Health, NIH)), во вторую – 14 больных с хроническим абактериальным невоспалительным простатитом (категория IIIB). Пациентам обеих групп в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов назначали антибактериальный препарат из группы фторхинолонов. В нашей работе мы использо-

Таблица 1. Сравнение показателей интенсивности болевого синдрома, качества жизни больных и максимальной скорости потока мочи (Q_{max}) в группах 1 и 2 до лечения и через 6 недель антибактериальной терапии

Показатель	Группа 1 (n = 7)		Группа 2 (n = 9)	
	До лечения	Через 6 недель терапии	До лечения	Через 6 недель терапии
Интенсивность боли, баллы по ВАШ	$6,8 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,9^*$	$5,92 \pm 0,43$	$3,57 \pm 0,75^*$
Качество жизни, баллы по EQ-5D	$23,11 \pm 6,27$	$44,4 \pm 6,08^*$	$34,3 \pm 5,5$	$54,14 \pm 7,03^*$
Максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), мл/с	$16,9 \pm 1,7$	$17,6 \pm 1,4$	$16,5 \pm 1,33$	$16,7 \pm 1,29$

* $p < 0,05$.

вали левофлоксацин (отечественный препарат Флорацид) по 500 мг 1 раз в сутки. Результаты лечения оценивали через 2 и 6 недель после начала приема препарата.

Результаты

Через 2 недели после начала лечения положительный эффект был отмечен у 7 (77,8%) мужчин первой группы и у 9 (64,3%) больных второй группы. Всем больным, у которых на фоне приема Флорацида был получен положительный эффект, лечение было продолжено до 6 недель. При этом в течение последующих 4 недель эффективность терапии стабильно сохранялась на том же уровне; ухудшения не было отмечено ни в одном случае.

При оценке результатов лечения по группам было выявлено, что через 6 недель медикаментозной терапии показатель интенсивности боли по ВАШ в первой группе снизился в среднем с $6,8 \pm 0,7$ балла (от 4,0 до 9,0) до $4,0 \pm 0,9$ балла (от 1,0 до 9,0) ($p < 0,05$), во второй группе – с $5,92 \pm 0,43$ балла (от 4,0 до 9,0) до $3,57 \pm 0,75$ балла (от 0 до 8,0) ($p < 0,05$).

Оценка качества жизни больных показала, что у пациентов первой группы индекс EQ-5D повысился в среднем с $23,11 \pm 6,27$ (от 0 до 55) до $44,44 \pm 6,08$ (от 15 до 70) баллов ($p < 0,05$), во второй группе – с $34,3 \pm 5,5$ (от 7 до 63) до $54,14 \pm 7,03$ (от 18 до 87) баллов ($p < 0,05$). Среднее значение Q_{max} в первой группе до лечения составило $16,9 \pm 1,7$ (от 7 до 24) мл/с, а через 6 не-

дель – $17,6 \pm 1,4$ (от 9 до 24) мл/с. Во второй группе Q_{max} до лечения составляла $16,5 \pm 1,33$ (от 8 до 25) мл/с, через 6 недель – $16,7 \pm 1,29$ (от 10 до 25) мл/с (табл. 1). Таким образом, применение Флорацида не оказывало влияния на параметры мочеиспускания. Q_{max} осталась на прежнем уровне до и после лечения в обеих группах.

Обсуждение результатов

В связи с тем что в настоящее время не существует доказанных механизмов возникновения СХТБ, лечение таких больных является крайне сложной и неоднозначной проблемой. Отсутствие патогенетически обоснованной терапии обуславливает многообразие методик, используемых на практике. В последние несколько лет ведутся исследования по лечению больных с СХТБ, организованные в соответствии с современными методологическими требованиями [5–7]. Это позволит статистически достоверно оценить эффективность различных терапевтических воздействий.

Долгое время считалось, что альфа-адреноблокаторы могут оказаться эффективными в лечении СХТБ. Однако результаты целого ряда исследований не показали преимуществ применения данной группы препаратов по сравнению с плацебо [8]. Именно поэтому начиная с 2010 г. Европейская ассоциация урологов больше не рекомендует назначение альфа-адреноблокаторов пациентам с СХТБ.



Применение антибактериальных средств при СХТБ остается спорным. Однако, несмотря на отсутствие патогенетической «мишени» для антибиотиков, ряд авторов отмечают хороший эффект от их применения примерно у 50% пациентов [9–11]. Согласно результатам исследований С. Suaudeau и соавт., проведенных на крысах, антибиотики оказывали не только бактериостатический или бактерицидный, но также противовоспалительный и анальгезирующий эффекты [12].

В нашей статье мы подробно остановимся на левофлоксацине, который относится к группе фторхинолонов 3-го поколения. Левофлоксацин практически полностью всасывается в кишечнике (биодоступность при приеме внутрь составляет 99%). Период его полувыведения составляет 6–8 часов, что позволяет применять левофлоксацин 1 раз в день (суточная доза 500 мг). Равновесная концентрация в плазме при приеме 1 раз в сутки устанавливается через 48 часов после начала лечения. Препарат хорошо проникает в ткани (объем распределения 89–112 л), после его однократного приема концентрация в ткани-мишени в 25 раз превышает концентрацию в крови [13]. Необходимо отметить, что фторхинолоны – одни из немногих антибактериальных средств, которые проникают в ткань предстательной железы, поэтому антибиотики именно этой группы являются препаратами выбора для лечения простатита любой этиологии.

Основным побочным эффектом левофлоксацина является его проаритмогенное действие, проявляющееся удлинением интервала QT (в среднем на 5 мс). Однако в этом отношении левофлоксацин представляется более безопасным, чем спарфлоксацин (аналогичная величина 13–15 мс) или эритромицин (8–15 мс). В целом левофлоксацин является одним из наиболее безопасных фторхинолонов, если судить по общей частоте развития нежелательных реакций и отмены

препарата [14, 15]. Для проводимого исследования выбор левофлоксацина в качестве препарата лечения был обусловлен модулирующим воздействием на медиаторы воспаления [16, 17].

Из 23 больных, включенных в исследование, у 16 (70%) пациентов терапия Флорацидом привела к клинически значимому эффекту. Все пациенты переносили лечение без каких-либо выраженных побочных реакций. При этом несколько лучшие результаты были получены в группе больных с воспалительным СХТБ. Наши данные согласуются с результатами ряда исследований, посвященных влиянию левофлоксацина и антибиотиков фторхинолонового ряда на лечение СХТБ у мужчин. Механизм купирования боли при приеме антибиотиков у такой категории больных объяснить затруднительно. Возможно, он связан с влиянием препаратов на инфекционные агенты, не выявленные в ходе стандартного обследования. Кроме того, существуют данные, что антибиотики фторхинолонового ряда могут подавлять активность цитокинов в тканях, тем самым оказывая влияние на патогенетические механизмы развития простатита.

Так, в 1996 г. японскими учеными под руководством Т. Yoshimura [16] было проведено исследование, в котором повышение концентрации левофлоксацина в крови способствовало снижению выработки медиаторов воспаления, таких как интерлейкин-2 и интерлейкин-1-бета, вследствие подавления активности мононуклеарных клеток периферической крови.

В 2000 г. F. Helen и соавт. установили взаимосвязь между применением фторхинолонов и изменением количества вырабатываемых цитокинов. Препараты данной группы способствовали подавлению продукции интерлейкина-6 эндотелиальными клетками [17].

В 2003 г. были обнаружены результаты исследования J.C. Nickel и соавт., в котором 80 пациентов с хроническим простатитом, ассоциированным с СХТБ, в течение

6 недель получали левофлоксацин либо плацебо. Больные были рандомизированы на 2 группы: 45 человек получали препарат, 35 – плацебо. Статистический анализ динамики изменения симптомов СХТБ через 3, 6 и 12 недель после начала лечения не показал достоверных различий между пациентами группы левофлоксацина и плацебо [18].

В 2008 г. C.W. Jeong и соавт. опубликовали данные по применению левофлоксацина и доксазозина у мужчин, страдающих хроническим простатитом III категории [20]. В исследование вошел 81 пациент (средний возраст составил 40,1 лет). Все пациенты были обследованы до, а затем через 2 и 6 недель лечения при помощи шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин по версии NIH – NIH-CPSI (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index). Все участники исследования были рандомизированы на 3 группы: первая группа получала левофлоксацин (n = 26), вторая – доксазозин (n = 26), третья – комбинацию этих препаратов (n = 29). Срок лечения составил 6 месяцев. В результате было установлено, что в группе левофлоксацина регрессия симптомов хронического простатита была выражена более отчетливо по сравнению с двумя другими группами.

Таким образом, учитывая результаты исследований, приведенных выше, а также ограниченные выборки включенных в них пациентов, Европейская ассоциация урологов рекомендует назначение антибактериальных средств из группы фторхинолонов сроком на 4–6 недель в качестве терапии первой линии при впервые установленном диагнозе СХТБ [11, 20, 21]. Полученные нами данные также подтверждают эффективность и безопасность применения Флорацида (левофлоксацина) при СХТБ, ассоциированном с абактериальным хроническим простатитом, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими лекарственными средствами. ☺



Литература

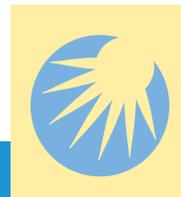
4. Valentova K., Stejskal D., Bednar P. et al. Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled trial // J. Agric. Food Chem. 2007. Vol. 55. № 8. P. 3217–3224.
5. Risco E., Miguélez C., Sánchez de Badajoz E., Rouseaud A. Effect of american cranberry (Cysticlean) on Escherichia coli adherence to bladder epithelial cells. In vitro and in vivo study // Arch. Esp. Urol. 2010. Vol. 63. № 6. P. 422–430.
6. Башмулин А.Ф. Фармакологическое исследование галеновых и новогаленовых препаратов толокнянки // Сборник научных трудов Ленинградского института усовершенствования врачей. Л., 1951. С. 174–177.
7. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение. М.: Медицина, 1974. 218 с.
8. Сырчина А.И., Воронков М.Г., Тюкавкина Н.А. Апигенин – гликозид из Equisetum arvense // Химия природн. соедин. 1974. № 5. С. 666.
9. Основина-Ломовицкая А.Д. К испытанию мочегонного действия хвоща полевого Equisetum arvense и зимолубки Chimofilla umbellata // Сборник научно-исследовательских работ по новым лекарственным растениям Сибири. Вып. 2. Томск, 1946. С. 118–120.
10. Al-Awadi K.A., Kehinde E.O., Loutfi I. et al. Treatment of renal calculi by lithotripsy: minimizing short-term shock wave induced renal damage by using antioxidants // Urol. Res. 2008. Vol. 36. № 1. P. 51–60.
11. Печерский А.В., Александров В.П., Гулямов С.М. Способ профилактики осложнений дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Патент 2179438. Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. 20.02.2002.
12. Biri H., Oztürk H.S., Büyükköçak S. et al. Antioxidant defense potential of rabbit renal tissues after ESWL: protective effects of antioxidant vitamins // Nephron. 1998. Vol. 79. № 2. P. 181–185.
13. Борисов В.В. Оригинальные лекарственные препараты и их дженерики // Материалы I Конгресса урологов Сибири. Кемерово, 2012. С. 37.

К.Л. ЛОКШИН, А.Р. ГЕВОРКЯН, М.Е. ЕВДОКИМОВ, Ю.Л. ДЕМИДКО Лечение острого неосложненного цистита у женщины – чего ожидать от современных антимикробных препаратов?

1. Olson R.P., Harrell L.J., Kaye K.S. Antibiotic resistance in urinary isolates of Escherichia coli from college women with urinary tract infections // Antimicrob. Agents Chemother. 2009. Vol. 53. № 3. P. 1285–1286.
2. EAU clinical guidelines // www.uroweb.org/fileadmin/guidelines/2012_Guidelines_large_text_print_total_file.pdf.
3. Naber K.G. Short-term therapy of uncomplicated cystitis // Curr. Opin. Urol. 1999. Vol. 9. № 1. P. 57–64.
4. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors // Am. J. Public Health. 1990. Vol. 80. № 3. P. 331–333.
5. Hooton T.M., Stamm W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection // Infect. Dis. Clin. North Am. 1997. Vol. 11. № 3. P. 551–581.

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, Е.И. ТУР, В.В. СОЛОВЬЕВ, О.В. ПЕРМЯКОВА Препарат Флорацид в лечении мужчин с синдромом хронической тазовой боли

1. Brunner H., Weidner W., Schiefer H.G. Studies on the role of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in prostatitis // J. Infect. Dis. 1983. Vol. 147. № 5. P. 807–813.
2. De la Rosette J.J., Hubregtse M.R., Meuleman E.J. et al. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes // Urology. 1993. Vol. 41. № 4. P. 301–307.
3. Meares E.M. Prostatitis // Med. Clin. North Am. 1991. Vol. 75. № 2. P. 405–424.
4. Krieger J.N., Riley D.E., Vesella R.L. et al. Bacterial DNA sequences in prostatic tissue from patients with prostate cancer and chronic prostatitis // J. Urol. 2000. Vol. 164. № 4. P. 1221–1228.
5. Probert K.J., Alexander R.B., Nickel J.C. et al. Design of a multicenter randomized clinical trial for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Urology. 2002. Vol. 59. № 6. P. 870–876.
6. Schaeffer A.J. Editorial: Emerging concepts in the management of prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // J. Urol. 2003. Vol. 169. № 2. P. 597–598.
7. Schaeffer A.J., Landis J.R., Knauss J.S. et al. Demographic and clinical characteristics of men with chronic prostatitis: the national institutes of health chronic prostatitis cohort study // J. Urol. 2002. Vol. 168. № 2. P. 593–598.
8. Nickel J.C., Krieger J.N., McNaughton-Collins M. et al. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 25. P. 2663–2673.
9. Barbalias G.A., Nikiforidis G., Liatsikos E.N. Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics // J. Urol. 1998. Vol. 159. № 3. P. 883–887.
10. Nickel J.C., Downey J., Johnston B. et al. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter trial // J. Urol. 2001. Vol. 165. № 5. P. 1539–1544.
11. Shoskes D.A., Hakim L., Ghoneim G., Jackson C.L. Long-term results of multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // J. Urol. 2003. Vol. 169. № 4. P. 1406–1410.
12. Suaudeau C., Chait A., Cimetiere C., de Beaurepaire R. Analgesic effects of antibiotics in rats // Pharmacol. Biochem. Behav. 1993. Vol. 46. № 2. P. 361–364.
13. Wise R., Honeybourne D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of fluoroquinolones in the respiratory tract // Eur. Resp. J. 1999. Vol. 14. № 1. P. 221–229.
14. Ball P., Mandell L., Niki Y., Tillotson G. Comparative tolerability of the newer fluoroquinolone antibacterials // Drug. Saf. 1999. Vol. 21. № 5. P. 407–421.
15. Breen J., Skuba K., Grasela D. Safety and tolerability of gatifloxacin, an advanced third-generation, 8-methoxy fluoroquinolone // J. Respir. Dis. 1999. Vol. Suppl. 11. P. S70–S76.
16. Yoshimura T., Kurita C., Usami E. et al. Immunomodulatory action of levofloxacin on cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells // Chemotherapy. 1996. Vol. 42. № 6. P. 459–464.



- Galley H.F., Dhillon J.K., Paterson R.L., Webster N.R. Effect of ciprofloxacin on the activation of the transcription factors nuclear factor kB, activator protein-1 and nuclear factor-interleukin-6, and interleukin-6 and interleukin-8 mRNA expression in a human endothelial cell line // Clin. Sci. 2000. Vol. 99. № 5. P. 405–410.
- Nickel J.C., Downey J., Clare J. et al. Levofloxacin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) in men: a randomized placebo controlled multicenter trial // J. Urol. Vol. 62. № 4. Suppl. 4. P. 614–617.
- Jeong C.W., Lim D.J., Son H. et al. Treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: levofloxacin, doxazosin and their combination // Urol. Int. 2008. Vol. 80. № 2. P. 157–161.
- Bjerklund-Johansen T., Gruneberg R.N., Guibert J. et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement // Eur. Urol. 1998. Vol. 34. № 6. P. 457–466.
- Nickel J.C., McNaughton Collins M., Litwin M.S. Development and use of a validated outcome measure for chronic prostatitis // J. Clin. Outcomes Manag. 2001. Vol. 8. № 1. P. 30–37.

Т.И. ДЕРЕВЯНКО, И.М. ЛАЙПАНОВ, Р.М. КАДИЕВ, В.А. ПУТИЛИН Профилактика рубцовых изменений шейки мочевого пузыря после открытой чреспузырной аденомэктомии

- Карпенко В.С., Стаховский Э.А. Изменения в пузырно-уретральном сегменте при склерозе предстательной железы после аденомэктомии // 8-й Всероссийский съезд урологов: тез. докл. Свердловск, 1988. С. 261–262.
- Тиктинский О.Л. Хирургическое лечение аденомы предстательной железы и послеоперационных осложнений // 8-й Всероссийский съезд урологов: тез. докл. Свердловск, 1988. С. 223–236.
- Сивков А.В. Диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Consilium medicum. 2003. Т. 5. № 1. Приложение «Урология». С. 9–18.
- Meyhoff H.H., Nordling J., Hald T. Clinical evaluation of transurethral versus transvesical prostatectomy. A randomised study // Scand. J. Urol. Nephrol. 1984. Vol. 18. № 3. P. 201–209.
- Saha S.K. Transversal prostatectomy in perspective // Scand. J. Urol. Nephrol. 1992. Vol. 26. № 4. P. 339–343.
- Скрябин Г.Н., Новиков И.Ф. Стеноз шейки мочевого пузыря и рубцовая стриктура задней уретры как одно из осложнений трансвезикальной аденомэктомии // 8-й Всероссийский съезд урологов: тез. докл. Свердловск, 1988. С. 365–366.
- Шкуратов С.И., Гюнтер В.Э., Исаенко В.И. и др. Стеноз шейки мочевого пузыря и рубцовая стриктура задней уретры как одно из осложнений трансвезикальной аденомэктомии // Новые методы диагностики, лечения заболеваний и управления в медицине: материалы научно-практической конференции ГОКБ. Новосибирск, 2000. С. 227–228.
- Шкуратов С.И., Гюнтер В.Э., Шкуратов С.С. Способ лечения склероза шейки мочевого пузыря после аденомэктомии // Современные технологии в клинической практике: материалы научно-практической конференции. Новосибирск, 2003. С. 223–224.

А.Г. МАРТОВ, Д.В. ЕРГАКОВ

Возможности применения препарата Канефрон Н в реабилитации пациентов после выполнения эндоскопических операций

- Barsom S. Management of kidney diseases. Canephron in urological practice // ZFA (Stuttgart). 1979. Vol. 55. № 16. P. 997–1000.
- Bauer K.M., Nappert H. Clinical experiences with Canephron in the treatment of renal disorders // Med. Welt. 1979. Vol. 27. № 6. P. 265–268.
- Мартов А.Г., Меринов Д.С., Корниенко С.И. и др. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных операций на предстательной железе // Урология. 2006. № 2. С. 25–32.
- Abrams P. New words for old: lower urinary tract symptoms for “prostatism” // Brit. Med. J. 1994. Vol. 308. № 6934. P. 929–930.
- Al-Sereiti M.R., Abu-Amer K.M., Sen P. Pharmacology of rosemary (*Rosmarinus officinalis* Linn.) and its therapeutic potentials // Ind. J. Exper. Biol. 1999. Vol. 37. № 2. P. 124–130.
- Berkan T., Ustunes L., Lermioglu F., Ozer A. Antiinflammatory, analgesic, and antipyretic effects of an aqueous extract of *Erythraea centaureum* // Planta Med. 1991. Vol. 57. № 1. P. 34–37.
- Chandler F. Herbal Medicine Rosemary // Can. Pharm. J. 1995. Vol. 128. P. 42–53.
- Costa A. Estudo da actividade espasmoljica dos extractos de *erythraea spicata* // Rev. port. farm. 1964. Vol. 14. P. 417–424.
- Czygan I., Czygan F.C. Rosmarin – *Rosmarinus officinalis* // Z. Phytother. 1997. Vol. 18. P. 182–186.
- Engelberger W., Hadding U., Etschenberger E. et al. Rosmarinic acid a new inhibitor of complement C3-convertase with anti-inflammatory activity // Int. J. Immunopharmacol. 1988. Vol. 10. № 6. P. 729–737.
- Fahim F.A., Esmat A.Y., Fadel H.M., Hassan K.F. Allied studies on the effect of *Rosmarinus officinalis* L. on experimental hepatotoxicity and mutagenesis // Int. J. Food. Sci. Nutr. 1999. Vol. 50. № 6. P. 413–427.
- Haloui M., Louedec L., Michel J.B., Lyoussi B. Experimental diuretic effects of *Rosmarinus officinalis* and *Centaureum erythraea* // J. Ethnopharmacol. 2000. Vol. 71. № 3. P. 465–472.
- Lemonica I.P., Damascene D.C., di-Stadi L.C. Study on the embryotoxic effects of an extract of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L) // Braz. J. Med. Biol. Res. 1996. Vol. 29. № 2. P. 223–227.
- Guo L.Q., Taniguchi M., Xiao Y.Q. et al. Inhibitory effect of natural furanocoumarins on human microsomal cytochrome P 450 A3 activity // Jpn. J. Pharmacol. 2000. Vol. 82. № 2. P. 122–129.
- Malini M.M., Lenin M., Varalakshmi P. Protective effects of triterpenes on calcium oxalate crystal-induced peroxidative changes in experimental urolithiasis // Pharmacol. Res. 2000. Vol. 41. № 4. P. 413–418.
- Paljc A., Krizanec D., Vrzina J. Phenol contents and pH values of spices // J. Agric. Food. Chem. 1989. Vol. 5. № 2. P. 518–522.
- Yokoo T., Kitamura M. Unexpected protection of glomerular mesangial cells from oxidant-triggered apoptosis by bioflavonoid quercetin // Am. J. Physiol. 1997. Vol. 273. № 2. Pt 2. P. F206–F212.
- Черненко В.В., Савчук В.И., Желтовская Н.И., Штильвасер Л.М. Особенности коррекции pH мочи и гиперкристаллурии у больных уратокаменной болезнью // Здоровье мужчины. 2003. № 2. С. 68–70.