DOI: https://doi.org/10.17816/uroved48969

ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИМПТОМАМИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО УВЕЛИЧЕНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© *А.С. Аль-Шукри, С.В. Костюков*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Аль-Шукри А.С., Костюков С.В. Возможности фитотерапии в лечении пациентов с симптомами нижних мочевых путей вследствие доброкачественного увеличения предстательной железы // Урологические ведомости. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 317–323. https://doi.org/10.17816/uroved48969

Поступила: 05.11.2020 Одобрена: 13.12.2020 Принята к печати: 23.12.2020

Представлены результаты применения фитопрепарата Тадимакс при лечении 60 мужчин с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) легкой и средней степени, развившимися вследствие доброкачественного увеличения предстательной железы. Средний возраст пациентов составил 66,5 ± 3,8 года. Тадимакс назначали по 2 таблетки 3 раза в сутки, курсами по 7 дней с 7 дневными перерывами в течение 3 мес. (всего 6 курсов). Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости лечения. Снижение выраженности СНМП отмечено у 59 (96,6 %) пациентов, что сопровождалось достоверными изменениями объективных клинических показателей: уменьшением объема остаточной мочи и увеличением скорости потока мочи. Тадимакс — комбинированный препарат, в состав которого входят экстракты нескольких лекарственных растений, а основной компонент представлен *Crinum latifolium*. В основе лечебного эффекта Тадимакса лежит противовоспалительное, антипролиферативное и иммунотропное действие.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей; СНМП; гиперплазия предстательной железы; ДГПЖ; доброкачественное увеличение предстательной железы; фитотерапия; Тадимакс; *Crinum latifolium*.

POSSIBILITIES OF PHYTOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS DUE TO BENIGN PROSTATE ENLARGEMENT

© *A.S. Al-Shukri, S.V. Kostyukov*

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Al-Shukri AS, Kostyukov SV. Possibilities of phytotherapy in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostate enlargement. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2020;10(4):317-323. https://doi.org/10.17816/uroved48969

Received: 05.11.2020 Revised: 13.12.2020 Accepted: 23.12.2020

The results of the use of the phytopreparation Tadimax in the treatment of 60 men with mild and moderate lower urinary tract symptoms (LUTS) developed as a result of benign enlargement of the prostate gland are presented. The average age of the patients was 66.5 ± 3.8 years. Tadimax was prescribed 2 tablets 3 times a day, in courses of 7 days with 7 day breaks for 3 months (a total of 6 courses). The data obtained indicate high efficacy and good tolerability of treatment. A decrease in the severity of LUTS was noted in 59 (96.6%) patients, which was accompanied by significant changes in objective clinical indicators: a decrease in residual urine volume and an increase in urine flow rate. Tadimax is a combined preparation, which includes extracts of several medicinal plants, and the main component is *Crinum latifolium*. The therapeutic effect of Tadimax is based on anti-inflammatory, antiproliferative and immunotropic action.

Keywords: lower urinary tract symptoms; LUTS; benign prostatic hyperplasia; BPH; benign prostate enlargement; herbal medicine; Tadimax; *Crinum latifolium*.

ВВЕДЕНИЕ

Термином «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП) обозначают широкий спектр расстройств мочеиспускания — симптомы накопления, симптомы опорожнения и постмикционные симптомы [1]. Частота СНМП у мужчин весьма высока. При опросе мужчин старше 18 лет (средний возраст 40,9 года) 67,7 % из них указали на наличие тех или

иных нарушений мочеиспускания, причем в старших возрастных группах частота и тяжесть СНМП существенно выше [2]. Сходные данные были получены и другими группами исследователей [3, 4]. Значимость СНМП обусловлена не только их высокой распространенностью, но и существенным ухудшением качества жизни больных, причем негативное влияние оказывается практически на все аспекты качества жизни — социальный, эмоциональный, профессиональный, сексуальный [5, 6].

Причины развития СНМП у мужчин разнообразны и могут быть связаны как с заболеваниями мочевых путей и предстательной железы, так и с поражением нервной системы, метаболическими нарушениями и другими факторами [7, 8]. СНМП у мужчин старше 50 лет чаще всего обусловлены увеличением предстательной железы вследствие ее гиперплазии [9]. Гистологические признаки доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) относительно редко выявляют у мужчин младше 45 лет (до 10 %), но к 60 годам частота их выявления достигает 60 %, а к 80 годам — почти 80 % [10]. Ключевой патогенетический фактор развития СНМП при ДГПЖ — это нарушение оттока мочи из мочевого пузыря вследствие инфравезикальной обструкции [11].

В настоящее время установлено, что в основе развития ДГПЖ лежит повышение активности фермента 5-альфа-редуктазы, что сопровождается усилением выработки активного метаболита тестостерона дигидротестостерона и усилением пролиферации клеток предстательной железы. Правомерность гипотезы о гормональной природе развития ДГПЖ общепризнана. Однако некоторые обстоятельства указывают на более сложный характер патогенеза ДГПЖ, о чем, в частности, свидетельствует отсутствие прямой корреляции между степенью увеличения простаты и содержанием в ней дигидротестостерона [12]. В последние годы появились данные, что второй важнейший патогенетический фактор развития ДГПЖ представлен хроническим воспалением предстательной железы [13, 14]. При воспалении в ткани простаты образуются инфильтраты, состоящие в основном из Т-клеток и макрофагов. В этих воспалительных инфильтратах продуцируются цитокины, которые усиливают пролиферацию клеток предстательной железы. Граничащие с очагами воспаления клетки простаты по неясным причинам гибнут, и их место занимают участки стромальной гиперплазии [15]. Подобное влияние воспаления на пролиферацию ткани простаты связывают с возрастным ослаблением иммунной системы, что наряду с измененным гормональным статусом способствует повреждению популяции супрессорных клеток, приводя к постепенной инфильтрации простаты лимфоцитами и запуская каскад реакций, ведущий к развитию ДГПЖ [16].

Для лечения пациентов с СНМП, связанных с увеличением предстательной железы, используются как хирургические, так и консервативные методы. В последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению значения консервативной терапии. На сегодняшний день около 85 % больным ДГПЖ проводится медикаментозное лечение [9]. Предложены десятки препаратов для медикаментозного лечения пациентов с ДГПЖ. Основные группы препаратов, используемые с этой целью, представлены ингибиторами 5-альфа-редуктазы, альфа-адреноблокаторами, бета-3-адреномиметиками, М-холиноблокаторами, ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа; в последние годы большое значение придается комбинированному назначению препаратов разных групп [7, 9, 17–19]. Основные задачи медикаментозной терапии ДГПЖ: предотвращение прогрессирования заболевания и необходимости оперативного лечения, снижение выраженности СНМП и улучшение качества жизни больных [7, 17]. При этом большинство авторов полагают, что медикаментозное лечение больных ДГПЖ может быть эффективным лишь тогда, когда оно патогенетически обосновано [7]. Также немаловажен экономический аспект лечения пациентов с СНМП вследствие ДГПЖ, что связано с большой распространенностью заболевания [20, 21].

Отдельную группу препаратов, используемых для лечения ДГПЖ, представляют препараты биологического — животного и растительного — происхождения [22, 23]. Экстракты различных растений для лечения нарушений мочеиспускания, связанных с заболеваниями предстательной железы, применялись еще в середине второго тысячелетия до нашей эры в Древнем Египте. В одной из сохранившихся рукописей, древнеегипетском медицинском трактате «Папирус Эберса», описано создание и применение большого количества лекарственных средств на основе растений, многие из которых применяют и в настоящее время. Несмотря на то что окончательно механизм терапевтического действия фитопрепаратов неясен, проведенные исследования выявили у растител-

ных экстрактов наличие противовоспалительной, антиандрогенной и антипролиферативной активности [7, 23]. Тем не менее конкретные рекомендации по назначению фитопрепаратов для лечения СНМП вследствие ДГПЖ как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами отсутствуют. Возможно, это связано с трудностями оценки фармакокинетики и фармакодинамики фитопрепаратов, а также большим разнообразием как исходных субстратов, так и технологии их производства. Однако, несмотря на это, фитопрепараты для лечения ДГПЖ широко используются как в нашей стране, так и за рубежом, а их эффективность и хорошая переносимость у данной категории больных подтверждена клиническими исследованиями [7, 23, 24].

Одним из фитопрепаратов, используемых для лечения пациентов с СНМП вследствие ДГПЖ, стал Тадимакс. Препарат Тадимакс создан на основе лекарственного растения кринум широколистный (*Crinum latifolium*), многолетнее травянистое растение семейства амариллисовых. К роду Кринум (лат. *Crinum*) относится около 130 видов растений, многие из которых на протяжении долгого времени широко используются в народной медицине в различных регионах мира, но главным образом в Китае, Корее и Вьетнаме, в том числе для профилактики и лечения заболеваний предстательной железы [25]. У экстрактов растений рода *Crinum* выявлен уникальный спектр биологической активности, проявляющийся противоопухолевым, иммуностимулирующим, обезболивающим, противовирусным, антибактериальным и противогрибковым действием, которое в основном приписывают алкалоидам семейства *Amaryllidaceae*, многие из которых присутствуют только в растениях рода *Crinum* [26–28]. У наиболее известного из этих алкалоидов ликорина выявлена выраженная антипролиферативная активность, проявляемая в усилении апоптоза опухолевых клеток и угнетении в них репликации РНК [29]. Проведенные в последнее десятилетие исследования выявили у *Crinum latifolium* дозозависимое противовоспалительное, антипролиферативное и иммунотропное действие, которые можно рассматривать в качестве патогенетической основы его противоопухолевого эффекта [30].

Помимо *Crinum latifolium*, основного растительного субстрата фитопрепарата Тадимакс, в его состав входит ряд других компонентов, обладающих высокой биологической активностью. К ним относятся корневища анемаррены (*Rhizomata Anemarrhenae*), кора бархата амурского (*Cortex Phellodendri*), трава пустырника японского (*Herba Leonuri japonici*), корневище алисматиса (частухи, *Rhizomata Alismatis*), корни пиона (*Radicis Paeoniae*), кора коричника (*Cortex Cinnamomii*), семена персика (*Semen Persicae*).

Клинические наблюдения показали целесообразность применения Тадимакса у пациентов с СНМП вследствие ДГПЖ. В исследовании И.Н. Нусратуллоева и соавт. [31] Тадимакс назначали 30 пациентам с ДГПЖ по 2 таблетки 3 раза в день после еды в течение 7 дней с последующим 7 дневным перерывом. Курс лечения, продолжительностью 6 недель, состоял из 3 подобных циклов. Положительный клинический эффект от проведенной терапии отмечен у всех 18 человек с ДГПЖ компенсированной стадии и у 9 из 12 — субкомпенсированной стадии.

В другом исследовании, проведенном А.В. Чайка и соавт. [32], под наблюдением находились 95 мужчин в возрасте от 47 до 72 лет, из которых 33 пациента с ДГПЖ составили основную группу, 32 — группу сравнения, 30 здоровых мужчин вошли в контрольную группу [32]. В исследование включали пациентов с ДГПЖ, у которых отсутствовали показания к хирургическому лечению. Больные основной группы получали фитопрепарат Тадимакс по стандартной схеме — по 2 таблетки 3 раза в день, курсами по 7 дней с 7-дневными перерывами в течении 3 месяцев, а пациенты группы сравнения — традиционную терапию. За время лечения у мужчин основной группы достоверно снизилась выраженность дизурических расстройств по данным опросника IPSS в 2,8 раза, повысилось качество жизни, объем простаты по данным трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) уменьшился в 1,2 раза, а объем остаточной мочи — в 2,1 раза. Динамика клинических показателей была сопоставима с результатами, полученными в группе сравнения. При этом авторы отметили лучшую переносимость лечения Тадимаксом по сравнению с традиционной терапией. Выявленная терапевтическая эффективность и хорошая переносимость препарата позволили авторам рекомендовать Тадимакс к широкому применению у мужчин с СНМП, развившимися на фоне ДГПЖ [32].

Несмотря на широкий спектр биологической активности растительных компонентов, входящих в состав препарата Тадимакс, и патогенетическую оправданность его использования у больных ДГПЖ,

публикаций, посвященных его применению у данной категории больных относительно немного. Это обстоятельство обусловило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования — оценка эффективности и переносимость фитопрепарата Тадимакс при лечении пациентов с ДГПЖ, клинически проявляющейся СНМП легкой и средней степени выраженности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в клинике урологии ПСПбГМУ им И.П. Павлова находились 60 мужчин с ДГПЖ, клинически проявляющейся СНМП легкой и средней степени выраженности. Средний возраст пациентов составил 66,5 ± 3,8 года. Критериями включения в исследование были возраст ≥50 лет, наличие жалоб на расстройства мочеиспускания, максимальная объемная скорость мочеиспускания более 5 и менее 12 мл/с при объеме мочеиспускания не менее 125 мл, объем остаточной мочи по данным ультразвукового исследования (УЗИ) не более 150 мл, IPSS более 12 баллов, объем простаты по данным ТРУЗИ более 30 см^3. В исследование не включали пациентов с показаниями к оперативному лечению ДГПЖ, наличием других, кроме ДГПЖ, причин для возникновения инфравезикальной обструкции и СНМП, нейрогенными дисфункциями нижних мочевых путей, острыми или обострениями инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых путей и предстательной железы, наличием конкрементов мочевого пузыря, злокачественных опухолей мочевых и мужских половых органов. Также критериями невключения были оперативные вмешательства на тазовых органах в анамнезе, проведение лучевой терапии, прием лекарственных препаратов, влияющих на функцию нижних мочевых путей в течение 2 недель до начала исследования. Всем обследуемым пациентам назначали фитопрепарат Тадимакс внутрь после еды по 2 таблетке, покрытые оболочкой, 3 раза в сутки, курсами по 7 дней с 7 дневными перерывами в течение 3 месяцев (всего 6 курсов). Обследование больных, проводимое до начала, на 4, 8 и 12-й неделе, то есть после окончания лечения, включало в себя оценку выраженности СНМП по шкале IPSS, качества жизни по шкале QoL, анализ крови на простатический специфический антиген (PCA), урофлоуметрию с определением максимальной скорости потока мочи (Q_{max}), трансректальное УЗИ предстательной железы, УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи. У 36 (60 %) пациентов, ведущих половую жизнь, оценивали эректильную функцию с помощью анкеты МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции). Переносимость оценивали по частоте и выраженности нежелательных явлений. Все полученные данные вносили в специальную исследовательскую карту. Расчет и статистический анализ результатов исследования проводили при помощи программы Statistica 10.0. Различия считали достоверными при уровне значимости $p \le 0,05$. Средние значения показателей в тексте указывали со средним квадратическим отклонением ($M \pm \sigma$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют, что применение препарата Тадимакс сопровождалось как снижением выраженности СНМП, так и улучшением объективных параметров. Отмечено, что статистически достоверная положительная динамика клинических показателей определяется к 8-й неделе лечения (см. таблицу). К этому времени 58 (96,6 %)

Результаты лечения фитопрепаратом Тадимакс пациентов с симптомами нижних мочевых путей, вызванных доброкачественным увеличением простаты, $M \pm \sigma$ (n = 60)

Results of treatment for patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement with herbal drug Tadimax, $M \pm \sigma$ (n = 60)

Критерии оценки результатов лечения	Исходные показатели	4 недели	8 недель	12 недель
Опросник I-PSS, баллы	20,0 ± 1,2	18,0 ± 1,5	15,0 ± 2,5 **	11,0 ± 1,5 **
Шкала QoL, баллы	3,8 ± 0,4	3,5 ± 0,4	2,8 ± 0,2 **	2,2 ± 0,1 **
Шкала МИЭФ-5, баллы	17,0 ± 4,1	16,2 ± 3,3	18,0 ± 3,6 *	19,4 ± 1,5*
Максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), мл/с	9,3 ± 1,3	9,2 ± 1,2	11,1 ± 0,3 *	14,1 ± 0,5 *
Объем остаточной мочи, мл	63,4 ± 11,3	62,1 ± 12,4	45,3 ± 10,1 **	35,8 ± 9,7 **

* Различие показателей до и после лечения достоверно ($p < 0,05$); ** различие показателей до и после лечения достоверно ($p < 0,01$).

из 60 наблюдаемых пациентов отметили снижение интенсивности расстройств мочеиспускания, что проявлялось уменьшением количества дневных и ночных мочеиспусканий, увеличением интервала между мочеиспусканиями, усилением струи мочи. Еще через 4 недели, то есть к 12-й неделе от начала лечения, отмечено еще большее уменьшение выраженности симптоматики. К окончанию терапии сумма баллов по опроснику IPSS уменьшилась по сравнению с исходным значением на 45 % (с 20,0 ± 1,2 до 11,0 ± 1,5, $p < 0,05$), качество жизни по шкале QoL улучшилось в среднем на 45,2 % (с 3,8 ± 0,4 до 2,2 ± 0,1, $p < 0,05$). Субъективное улучшение подтверждалось положительной динамикой объективных показателей. Объем остаточной мочи снизился на 43,5 % — с исходных 63,4 ± 11,3 до 35,8 ± 9,7 мл ($p < 0,05$). Максимальная скорость потока мочи по данным урофлоуметрии увеличилась на 51,6 % — с 9,3 ± 1,3 до 14,1 ± 0,5 мл/с ($p < 0,01$). Из 36 пациентов, ведущих половую жизнь и заполнявших анкету МИЭФ-5, 14 (38,9 %) отметили улучшение эректильной функции. Сумма баллов по шкале МИЭФ-5 составляла 17 ± 4,1 до начала лечения и 19,4 ± 1,5 ($p < 0,05$) после его окончания. На отсутствие положительных изменений выраженности клинических проявлений СНМП указал только 1 (1,7 %) человек. Переносимость лечения была хорошая, ни один из находившихся под наблюдением пациентов не прервал курс лечения. Нежелательное явление (диарея), связанное с приемом препарата, отмечено только у одного больного (1,7 %). При тщательном опросе 3 (5 %) пациента указали на улучшение акта дефекации — снижение выраженности запоров. При анкетировании с помощью Бристольской шкалы формы кала числовое значение по данной шкале у этих больных увеличилось в среднем с 1,7 до 3,5. На уменьшение дискомфорта, жжения во время, а также после полового акта указали 4 (6,7 %) пациента. Механизм действия проводимой терапии на данные состояния неясен и требует дополнительных исследований. При анализе данных ТРУЗИ мы не отметили изменений объема предстательной железы до и после лечения фитопрепаратом Тадимакс.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют об эффективности и высоком профиле безопасности применения фитопрепарата Тадимакс при лечении пациентов с СНМП вследствие ДГПЖ. При этом положительная динамика отмечена только к окончанию второго месяца лечения. Отсутствие таковой в более ранние сроки терапии указывает на отсроченный характер действия Тадимакса. Эффективность лечения составила 96,6 %, что подтверждается не только динамикой жалоб пациентов, но и достоверными положительными изменениями объективных клинических показателей: уменьшением объема остаточной мочи и увеличением скорости потока мочи. Считаем, что в основе лечебного эффекта Тадимакса лежит выявленное ранее противовоспалительное, антипролиферативное и иммунотропное действие препарата [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность и хорошую переносимость назначения фитопрепарата Тадимакс пациентам с СНМП, связанных с доброкачественным увеличением предстательной железы, легкой и умеренной степенью выраженности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(2):167-178. https://doi.org/10.1002/nau.10052.
2. Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х., Пушкарь Д.Ю. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин Северо-Западного региона Российской Федерации: анализ результатов популяционного исследования // Урологические ведомости. – 2016. – Т. 6. – № 1. – С. 5–9. [Korneyev IA, Alexeeva TA, Al-Shukri SH, Pushkar DYu. Lower urinary tract symptoms in male population of the Russian Federation North-Western Region: analysis of population study results. *Urologicheskie vedomosti*. 2016;6(1):5-9 (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/uroved615-9.
3. De Ridder D, Roumeguère T, Kaufman L. Urgency and other lower urinary tract symptoms in men aged ≥ 40 years: a Belgian epidemiological survey using the ICIQ-MLUTS questionnaire. *Int J Clin Pract*. 2015;69(3):358-365. https://doi.org/10.1111/ijcp.12541.
4. Kogan MI, Zachoval R, Özyurt C, et al. Epidemiology and impact of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: results of the EPIC survey in Russia, Czech Republic, and Turkey. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(10):2119-2130. https://doi.org/10.1185/03007995.2014.934794.
5. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В. Качество жизни больных с гиперактивностью мочевого пузыря // Урологические ведомости. – 2011. – Т. 1. – № 1. – С. 21–26. [Al-Shukri SH, Kuzmin IV. Quality of life in patients with overactive bladder. *Urologicheskie vedomosti*. 2011;1(1):21-26. (In Russ.)].

6. Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol*. 2014;65(6): 1211-1217. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.01.019.
7. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, et al. Management of Non-neurogenic Male LUTS. EAU Guideline. 2020. Available from: https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts. Accessed: Dec 14, 2020.
8. Martin SA, Haren MT, Marshall VR, et al. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol.* 2011;29(2):179-184. https://doi.org/10.1007/s00345-010-0605-8.
9. Han L, Kim SP, Gross CP, et al. Association of physicion speciality and medical therapy for Begin prostatic hyperplasia. *Med. Care*. 2014; 52(2):128-136. Available from: https://www.jstor.org/stable/24465860. Accessed: Dec 14, 2020.
10. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*. 1984;132(3):474-479. https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)49698-4.
11. Guess HA. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 1995;22(2):247-261.
12. Walsh PC, Hutchins GM, Ewing LL. Tissue content of dihydrotestosterone in human prostatic hyperplasia is not supernormal. *J Clin Invest*. 1983;72(5):1772-1777. https://doi.org/10.1172/JCI111137.
13. Nickel JC. Inflammation and Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2008;35(1):109-115. https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.09.012.
14. Ficarra V, Rossanese M, Zazzara M, et al. The role of inflammation in lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and its potential impact on medical therapy. *Curr Urol Rep*. 2014;15(12):463. https://doi.org/10.1007/s11934-014-0463-9.
15. Kramer G, Marberger M. Could inflammation be a key component in the progression of benign prostatic hyperplasia? *Curr Opin Urol*. 2006;16(1):25-29.
16. Kramer G, Mitteregger D, Marberger M. Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? *Eur Urol*. 2007;51(5):1202-1216. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.12.011.
17. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: принципы консервативной терапии // РМЖ. – 2000. – № 3. – С. 135. [Loran OB, Pushkar' DYu, Rasner PI. Dobrokachestvennaya giperplaziya predstatel'noj zhelezy: principy konservativnoj terapii. *RMJ=Russian Medical Journal*. 2000;3:135. (In Russ.)]
18. Калинина С.Н., Бурлака О.О., Александров М.С., Выдрин П.С. Диагностика и лечение симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урологические ведомости. – 2018. – Т. 8. – № 1. – С. 26–33. [Kalinina SN, Burlaka OO, Aleksandrov MS, Vydryn PS. Diagnosis and treatment of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in patients with benign prostate hyperplasia. *Urologicheskie vedomosti*. 2018;8(1):26-33. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/uroved8126-33.
19. Кузьмин И.В., Аюб А.Х., Слесаревская М.Н. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении дисфункций нижних мочевых путей // Урологические ведомости. – 2020. – Т. 10. – № 1. – С. 67–74 [Kuzmin IV, Ajub AK, Slesarevskaya MN. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in treatment of lower urinary tract dysfunctions. *Urology reports (St. Petersburg).* 2020;10(1): 67-74. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/uroved10167-74.
20. Taub DA, Wei JT. The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. *Curr Urol Rep*. 2006;7(4):272–281. https://doi.org/10.1007/s11934-996-0006-0.
21. Пешехонов К.С., Шпиленя Е.С., Бурлака О.О. Значимость фармакоэкономического подхода при выборе лечения гиперплазии предстательной железы // Урологические ведомости. – 2019. – Т. 9. – № 4. – С. 59–72. [Peshekhonov KS, Shpilenia ES, Burlaka OO. Significance of the pharmacoeconomic approach in the choice of treatment of hyperplasia of the prostate. *Urologicheskie vedomosti*. 2019;9(4):59-72. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/uroved9459-72.
22. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Боровец С.Ю., и др. Влияние простатилена на расстройства мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология. – 2005. – № 5. – С. 25–26. [Al-Shukri SH, Gorbachev AG, Borovets SJ, et al. Vlijanie prostatilena na rasstrojstva mocheispuskanija u bol'nyh dobrokachestvennoj giperplaziej predstatel'noj zhelezy. *Urologiia*. 2005;(5):25-26. (In Russ.)]
23. Кривобородов Г.Г., Тур Е.И. Применение фитотерапии у больных доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом // Медицинский Совет. – 2014. – № 19. – С. 62–63. [Krivoborodov GG, Tur EI. Herbal therapy for patients with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2014;(19):62-63. (In Russ.)] https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-19-62-63.
24. Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Простагут-Форте в терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы: патогенетический подход? // Урологические ведомости. – 2012. – Т. 2. – № 3. – С. 18–23. [Kuzmin IV, Al-Shukri SH. Prostagut-Forte in benign prostate hyperplasia therapy: is pathogenic approach? Urologicheskie vedomosti. 2012;2(3):18-23. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/uroved2318-23.
25. Doan TN. *Crinum latifolium* in treatment of benign pypertrophy of prostate and cancers. *Journal of Health and Life of Vietnamese Health Ministry*. 2002;(148).

26. Fennell CW, van Staden J. *Crinum* species in traditional and modern medicine. *J Ethnopharmacol*. 2001;78(1):15-26. https://doi.org/10.1016/s0378-8741(01)00305-1.
27. Tram NTN, Titorenkova TzV, Bankova VSt, et al. *Crinum* L. (Amaryllidaceae). *Fitoterapia*. 2002;73(3):183-208. https://doi.org/10.1016/s0367-326x(02)00068-0.
28. Tram NTN, Zvetkova E, Nikolova E, et al. A novel in vitro and *in vivo* T-lymphocyte activating factor in *Crinum latifolium* (L.) aqueous extracts. *Exp Pathol Parasitol*. 1999;(3):21-26.
29. Yui S, Mikami M, Kitahara M, Yamazaki M. The inhibitory effect of lycorine on tumor cell apoptosis induced by polymorphonuclear leukocyte-derived calprotectin. *Immunopharmacology*. 1998;40(2):151-162. https://doi.org/10.1016/s0162-3109(98)00040-x
30. Jenny M, Wondrak A, Zvetkova E, et al. *Crinum latifolium* leave extracts suppress immune activation cascades in peripheral blood mononuclear cells and proliferation of prostate tumor cells. *Sci Pharm*. 2011;79(2):323-336. https://doi.org/10.3797/scipharm.1011-13.
31. Нусратуллоев И.Н., Одилов А.Ю., Ёров Х.У., Холалиев А.А. Применение лекарственного препарата «Тадимакс» при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Вестник Авиценны. – 2009. – № 4. – С. 41–43. [Nusratulloev IN, Odilov AYu, Yorov HO, Holaliev AA The use of the medicine Tadimax during treatment of benign hyperplasy of prostate. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2009;(4):41-43. (In Russ.)]. DOI: 10.25005/2074-0581-2009-11-4-41-43.
32. Чайка А.В., Бородин А.Д., Черноус В.А., Вербовой П.П. Применение комплексного фитопрепарата «Тадимакс» в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Медико-социальные проблемы семьи. – 2012. – Т. 17. – № 1. [Chaika AV, Borodin AD, Chernous VA, Verbovoi PP. Primenenie kompleksnogo fitopreparata “Tadimaks” v lechenii dobrokachestvennoi giperplazii predstatelnoi jelezi. *Mediko-socialnie problemy sem'i.* 2012;17(1). (In Russ.)]. Режим доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article/35729. Дата обращения: 10.12.2020.

Сведения об авторах:

Адель Сальманович Аль-Шукри — д-р мед. наук, профессор, руководитель урологического отделения № 1 (общей и неотложной урологии) Научно-исследовательского центра урологии НИИ хирургии и неотложной медицины. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ad330@mail.ru.

Станислав Вадимович Костюков — клинический ординатор кафедры урологии. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: stanislav.kostyukov57@mail.ru.

Information about the authors:

Adel S. Al-Shukri — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Urological Division No. 1 (General and Urgent Urology) of the Research Center of Urology, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ad330@mail.ru.

Stanislav V. Kostyukov — Clinical Resident of Department of Urology. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: stanislav.kostyukov57@mail.ru.