

Використання препарату Омнік в перед- та післяопераційний період у хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози

В.П. Стусь, М.М. Моїсеєнко, К.С. Бараннік, Є.П. Українець, М.Ю. Поліон
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Проведено оцінювання ефективності вживання препарату Омнік в комплексному лікуванні 506 хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози, яким проводили оперативне лікування. У хворих, що вживали Омнік як в перед-, так і в післяопераційний період, виявлено достовірне поліпшення клінічного стану, якості їхнього життя, збільшення швидкості сечовипускання, зниження кількості залишкової сечі, відзначено більш швидке відновлення сечовипускання і тонуусу детрузора.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, відновлення сечовипускання, перед- і післяопераційний період, лікування, Омнік.

Одним із найбільш поширених захворювань чоловіків літнього віку є доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ). За епідеміологічними даними, основаними на результатах автопсії, гістологічні ознаки ДГПЗ виявляють більше ніж у 40% чоловіків у віці до 50 років і в понад 90% чоловіків старше 80 років. За даними низки дослідників, більшість чоловіків старше 50 років мають ті або інші симптоми, які зумовлені ДГПЗ. Близько половини їх у віці понад 65 років відзначають обструктивні симптоми, третина хворих (від 40 до 80 років) зазнають оперативного втручання з приводу ДГПЗ. У середньому у кожного четвертого чоловіка у віці від 40 до 79 років наявні симптоми ДГПЗ. Поширення цієї патології збільшується з віком, підвищуючись від 138 випадків (вік – 40–49 років) до 400 на 1000 чоловіків (вік – 70–79 років) [2, 5]. Привертає увагу вірогідне зростання захворюваності та поширеності ДГПЗ серед чоловічого населення в кожному регіоні і в цілому по Україні, а також те, що захворюваність має неухильно зростаючу тенденцію [4]. Лікування ДГПЗ є суттєвою складовою клінічної урології. В останні роки почали змінюватися погляди на методи лікування ДГПЗ. Активність наукових досліджень та бурхливий розвиток медичної техніки в останні три десятиріччя призвели до появи нових методів хірургічної, ендоскопічної, малоінвазивної інструментальної та медикаментозної допомоги хворим на ДГПЗ, що значно підвищило її ефективність. У тих випадках, коли захворювання бурхливо прогресує, або на момент виявлення мають місце ускладнення, необхідно використовувати радикальні хірургічні методи лікування. На ранніх стадіях, навпаки, рекомендують тривалу медикаментозну терапію [12]. Головною метою лікування є зменшення симптоматики, пов'язаної з порушенням сечовипускання.

На сьогоднішній день більш глибоко вивчені етіологія та патогенез ДГПЗ, що дозволило розробити методи медикаментозного лікування даного захворювання. Застосування альфа-1-адреноблокаторів у хворих із ДГПЗ з вираженими розладами акту сечовипускання стало можливим, завдяки розвитку уявленню про роль альфа-рецепторного апарату передміхурової залози (ПЗ), шийки сечового міхура і заднього відділу сечівника в патогенезі дизурії. Блокуючи за допомогою ліків адренорецептори ПЗ, шийки сечового міхура і заднього

відділу сечівника, вдається відновити координовану роботу детрузору і замикального апарату шийки сечового міхура і тим самим поліпшити акт сечовипускання. Одним із препаратів, спрямованих на лікування дизурічних розладів при ДГПЗ, є оригінальний препарат Омнік (тамсулозин, «Астеллас»).

Відомо, що всі симптоми нижніх сечових шляхів (СНСШ) підрозділяються на симптоми накопичення (полакіурія, ургентність, ніктурія, нетримання сечі), симптоми випорожнення (слабкий струмінь сечі, напруження під час сечовипускання, уривчастість сечовипускання, розбрикування струменя сечі, відстрочене сечовипускання) і післямікційні симптоми (відчуття неповного випорожнення сечового міхура). За даними З.К. Гаджієвої (2009), у 49% чоловіків спостерігається комбінація різних симптомів, а у 29% чоловіків із ДГПЗ СНСШ відсутні [3].

У патогенезі розладів сечовипускання відіграють роль органічний і динамічний компоненти: інфравезикальна обструкція, ішемія детрузора, зміна його м'язів і нейрональних факторів (центральні і периферійні). Провокувати розлади сечовипускання можуть вікові, гормональні, запальні, спадкові, нейрогенні, анатомічні фактори. Унаслідок багатofакторності з 2011 р. група експертів, яка формує європейські клінічні рекомендації, змінила їхню назву на «Консервативне лікування ненеірогенних розладів сечовипускання у чоловіків, включаючи інфравезикальну обструкцію» [10].

Це було зроблено у зв'язку з тим, що пацієнти звертаються за медичною допомогою саме з приводу СНСШ, а не ДГПЗ. Для лікування СНСШ у чоловіків застосовують альфа-адреноблокатори, інгібітори 5 альфа-редуктази, антимукардинові препарати, аналоги вазопресину та інгібітори фосфодіестерази 5-го типу. Обираючи той чи інший препарат, слід орієнтуватися на необхідність досягнення балансу між ефективністю і переносимістю препарату з метою отримання терапевтичного ефекту і можливості тривалої терапії.

Препаратами першого ряду для лікування чоловіків з СНСШ є альфа-адреноблокатори. На сьогоднішній день установлено, що ці препарати знижують загальний бал за шкалою IPSS на 35–40% і підвищують максимальну швидкість потоку сечі на 20–25%, незалежно від розмірів ПЗ. Причому ефект від їхнього застосування настає досить швидко і зберігається при тривалому застосуванні. З побічних ефектів слід зазначити можливість зниження артеріального тиску і ретроградну еякуляцію. Альфа-адреноблокатори можна застосовувати не тільки для усунення СНСШ, але і для профілактики гострої затримки сечовипускання. Призначення альфа-адреноблокаторів пацієнтам, яким пропонували оперативне лікування з різних причин (не тільки з урологічних), знижує ризик даного ускладнення. Так, у хворих, які отримували альфа-адреноблокатори, гостра затримка сечовипускання в післяопераційний період розвинулася всього лише в 2,3% випадків, а у тих, що не отримували, – в 17% випадків [6].

При виборі того чи іншого альфа-адреноблокатора важливу роль відіграє селективність препарату щодо альфа-1А/альфа-1В-рецепторів, що забезпечує найменший вплив на серцево-судинну систему. На сьогодні найбільш селективними щодо альфа-1А-рецепторів є тамсулозин і силодозин. Незважаючи на те, що спорідненість силодозину до альфа-1А-рецепторів перевищує спорідненість до альфа-1В-рецепторів в 162 рази і вище спорідненості тамсулозину у вісім разів, достовірної різниці в їх ефективності за параметрами шкали IPSS виявлено не було [13].

Однак на тлі застосування силодозину в порівнянні з тамсулозином була зареєстрована висока частота розвитку побічних ефектів і в першу чергу ретроградної еякуляції (12,5% і 1,1% відповідно) [15].

Що стосується літніх пацієнтів з ДГПЗ та артеріальною гіпертензією, то здавалося б приваблива перспектива використовувати один препарат (неселективний альфа-адреноблокатор) для лікування обох захворювань одночасно себе не виправдала. У дослідженні ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) було виявлено, що подібний підхід підвищує ризик серцево-судинних ускладнень – «комбінованого» кардіоваскулярного ускладнення – на 25%, число випадків серцевої недостатності – в два рази, відносний ризик інсульту – на 20%, число випадків стенокардії – на 15% [8]. Отже, для таких пацієнтів необхідно спочатку підібрати гіпотензивну терапію, а потім використовувати селективний альфа-адреноблокатор. Інгібітори 5 альфа-редуктази показані пацієнтам з розмірами ПЗ більше 40 см, рівнем простатичного специфічного антигену (ПСА) більше 1,4 нг/мл, при високому ризику прогресування захворювання, для того щоб уникнути хірургічного втручання і знизити ризик гострої затримки сечі. При цьому слід пам'ятати про те, що контроль за рівнем ПСА повинен здійснюватися через шість місяців, оскільки інгібітори 5 альфа-редуктази знижують рівень ПСА на 50%. Застосування інгібіторів 5 альфа-редуктази не схвалено для профілактики раку ПЗ.

Згідно з рекомендаціями Європейської урологічної асоціації в разі переважання у пацієнта симптомів випорожнення і відсутності ефекту від монотерапії альфа-адреноблокаторами показана комбінована терапія альфа-блокаторами та інгібіторами 5 альфа-редуктази [10].

Якщо дана терапія виявляється також неефективною, доцільно проведення уродинамічного дослідження для підтвердження або виключення інфравезикальної обструкції. Поєднання гіперактивного сечового міхура з інфравезикальною обструкцією зустрічається в 30–60% випадків, а у чоловіків з інфравезикальною обструкцією, яка зумовлена ДГПЗ, – до 80% випадків. Більше того, до 38% чоловіків у післяопераційний період продовжують пред'являти скарги на ірритативну симптоматику, яка характерна для гіперактивного сечового міхура. Це підтверджують дані дуже цікавого дослідження, в якому протягом 13 років проводили спостереження за пацієнтами, оперованими з приводу інфравезикальної обструкції [14].

Через 13 років симптоми гіперактивного сечового міхура поновилися у 64% хворих. Гіперактивність сечового міхура виявляли майже у 47% хворих, які оперовані з приводу інфравезикальної обструкції [3].

У 12,5% хворих функціональний компонент інфравезикальної обструкції зберігається в післяопераційний період, що змушувало продовжувати терапію альфа-адреноблокаторами. Відповідно до клінічних рекомендацій за наявності тільки симптомів наповнення показана монотерапія М-холіноблокаторами [10].

У разі переважання симптомів наповнення рекомендовано комбіноване застосування альфа-блокаторів та М-холіноблокаторів під контролем залишкової сечі. Як і альфа-адреноблокатори, М-холіноблокатори розрізняються за ступенем селективності відносно сечового міхура. На сьогоднішній день найбільш селективним є соліфенацин. Його селективність перевершує селективність оксibuтиніну в шість

разів, а толтеродину – у два з половиною рази [11]. У результаті знижується ризик розвитку побічних ефектів (у першу чергу сухість в роті) і з'являється можливість для тривалої терапії, що підвищує ефективність лікування. Кому показана комбінація альфа-адреноблокатора і М-холінолітика? Чоловікам з поєднанням інфравезикальної обструкції і персистивними симптомами гіперактивності сечового міхура і низьким ризиком виникнення гострої затримки сечовипускання.

Сумісне використання альфа-адреноблокатора і М-холіноблокаторів в лікуванні хворих з гіперактивним сечовим міхуром в поєднанні із ДГПЗ є більш ефективним, оскільки спрямовано одночасно на детрузорну гіперактивність і динамічний компонент інфравезикальної обструкції, яка, в свою чергу, може бути і причиною, і чинником підтримки гіперактивності сечового міхура. Комбінована терапія тамсулозином 0,4 мг + соліфенацином 6 мг показала значимо кращий результат лікування в порівнянні з плацебо, була більш ефективною в порівнянні з селективним використанням тамсулозину 0,4 мг щодо симптомів наповнення та якості життя у чоловіків із СНСШ (симптоми наповнення + симптоми спорожнення) [9].

Разом з тим, незважаючи на постійне поширення таких сучасних медичних технологій, як трансуретральна резекція ПЗ (ТУРПЗ), електровапоризація, лазерна вапоризація, трансуретральна мікрохвильова термотерапія і наявність цілого спектра препаратів для консервативного лікування ДГПЗ, в Україні все ще залишаються методом вибору відкриті операції – простатектомія та епіцистостомія [1]. Це пов'язано з цілою низкою факторів, перш за все з виявленням захворювання на пізніх її стадіях та несвочасним зверненням хворого за медичною допомогою [7].

Правильна передопераційна підготовка істотно полегшує операцію, часто є профілактикою післяопераційних ускладнень. У цих випадках, як правило, доцільно призначити медикаментозну терапію.

Мета дослідження: вивчення процесів відновлення функції детрузора при призначенні Омніку (оригінальний тамсулозин) як в передопераційний, так і в післяопераційний період хворим із ДГПЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За період 2011–2015 рр. під спостереженням знаходилися 506 пацієнтів з ДГПЗ II та III стадій, яким були виконані оперативні втручання на фоні епідуральної анестезії (231 хворому – черезміхурову простатектомію (ЧП), 29 – ТУРПЗ та 246 – трансуретральну простатектомію (ТУП)). Усі хворі в перед- та в післяопераційний період отримували Омнік по 1 капсулі (0,4 мг) 1 раз на добу. Вік пацієнтів варіював від 49 до 85 років, середній вік – $69,6 \pm 5,2$ року. При цьому тільки 19 пацієнтів були віком до 60 років, 368 – від 61 до 70 років, 119 хворих – від 71 до 85 років. Обстеження включало збір анамнезу, загальне фізикальне обстеження, пальцеве ректальне дослідження, оцінювання симптомів за класифікацією IPSS (International Prostate Symptom Score) із визначенням якості життя (QoL), визначення середньої швидкості сечовипускання. Із додаткових методів обстеження проводили сонографію нирок, сечового міхура і ПЗ на апараті «Unison-400» – Філіпс (Німеччина) із визначенням обсягу ПЗ і залишкової сечі, а також визначення імуноферментним методом ПСА. Усім хворим також виконували загальний аналіз крові і сечі, бактеріологічне дослідження сечі, визначали рівень креатиніну, сечовини, загального білірубину, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, глюкози, протромбіновий індекс. Контрольну групу склали 240 пацієнтів з ДГПЗ II та III стадій та аналогічною супутньою патологією, 1/3 яких була виконана ЧП, а 2/3 – ТУП та ТУРПЗ і які не застосовували ні в перед-, ні в післяопераційний період альфа-адреноблокаторів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі тривалості захворювання виявлено, що 388 хворих страждали ДГПЗ протягом 3–7 років, 118 – від 1 року до 3 років. У 470 (92,9%) хворих із ДГПЗ виявлені захворювання серцево-судинної системи (універсальний атеросклероз, ішемічна хвороба серця, післяінфарктний кардіосклероз), а також цукровий діабет, хронічний бронхіт та ін. Ускладнення інфекційно-запального характеру на фоні ДГПЗ виявлені у 467 (92,3%) пацієнтів, 101 (20%) пацієнт направлений до клініки з гострою затримкою сечовипускання, 55 (11%) – з цистостомаю, 349 (69%) – з хронічною затримкою сечовипускання. У хворих з хронічною затримкою сечовипускання за даними ультразвукового дослідження (УЗД) при надходженні залишкова сеча становила від 50 до 560 мл, частота ніктурії – від 2 до 9 разів. Передопераційний період склав від 1 до 8 днів, післяопераційний – від 5 до 30 днів. Тривалість передопераційного періоду залежала від ступеня обстеження пацієнтів, стану їхньої серцево-судинної, дихальної, сечостатевої систем, ступеня компенсації супутньої патології.

Оцінка клінічного стану пацієнтів до курсу лікування Омніком за анкетною IPSS складала в середньому 24,5±3,6 бала, QoL – 4,6±0,7 бала. Пацієнти в основному скаржилися на дискомфорт при сечовипусканні, що проявлялося в утрудненому, більш частому, переривчастому сечовипусканні, ослабленні струменя сечі, відчутті неповного випорожнення сечового міхура, ніктурії. На утруднене сечовипускання скаржилися 450 (89%), відчуття неповного випорожнення сечового міхура – 283 (56%) пацієнта. Результати середньої швидкості сечовипускання становили 4,1±1,9 мл/с. Об'єм ПЗ в середньому становив 65,2±9,7 см³, кількість залишкової сечі – 265±63 мл.

Серед методів оперативного втручання перевагу віддавали ТУП. ТУРПЗ ми виконували при тяжкій супутній патології та в разі великого об'єму гіперплазованої ПЗ. ЧП виконували за наявності дилатації верхніх сечових шляхів, при великих дивертикулах і каменях сечового міхура, коли виключена можливість ендоскопічного їхнього дроблення. Усім хворим як в перед-, так і в післяопераційний період, призначали адекватну антибіотикотерапію, проводили в повному обсязі інфузійну терапію.

На фоні вживання Омніку до операції зменшилися: частота ніктурії до 1–4 разів, кількість залишкової сечі до 30–150 мл, дизуричні симптоми (покращився струмінь сечі, краще випорожнення сечового міхура), що дозволило підійти до операції більш підготовленими.

У післяопераційний період через два тижні від початку використання Омніку спостерігалася поліпшення клінічного стану хворих за всіма скаргами (переривання струменя сечі, відчуття неповного випорожнення сечового міхура, часте сечо-

випускання вдень і вночі, імперативні позиви). Це відображається у зниженні кількості балів суми симптомів IPSS, що в середньому становили 9,67±3,51 ($p < 0,001$). QoL дорівнював у середньому 2,40±0,67 бала. Аналізуючи результати середньої швидкості сечовипускання, виявили підвищення її в середньому до 18,50±2,03 мл/с. За даними УЗД кількість залишкової сечі зменшилась і в середньому склала 26,34±11,76 мл. Більш швидке відновлення акту сечовипускання і відсутність залишкової сечі відзначені у хворих, кількість залишкової сечі у котрих до операції не перевищувала 100 мл. Післяопераційний період був більш коротким у хворих, які вживали Омнік, за рахунок більш швидкого відновлення тону сечового міхура і зменшення симптомів дизурії, що дозволило в ранні строки видалити дренажі з порожнини сечового міхура, і в середньому склав 10,6 дня, що на 4,3 дня менше, ніж у контрольній групі хворих, які не застосовували Омнік. У всіх хворих Омнік не спричиняв клінічного впливу на артеріальний тиск.

Виходячи із цих даних, вживання Омніку як у перед-, так і в післяопераційний період, дозволяє скоротити строки перебування пацієнта на стаціонарному лікуванні, покращити загальний стан пацієнта та прискорити його соціальну реабілітацію.

Таким чином, проведене дослідження підтвердило високу ефективність препарату Омнік (оригінального тамсулозину) у лікуванні чоловіків із симптомами ДГПЗ. Основними позитивними якостями препарату, у порівнянні з іншими альфа-адреноблокаторами, є практична відсутність впливу на артеріальний тиск і швидка редукція дизуричної симптоматики, яка супроводжується відповідним покращанням уродинамічних показників. Ураховуючи наведене вище, Омнік можна рекомендувати як препарат вибору для передопераційної підготовки пацієнтів із ДГПЗ, а також для покращання функції детрузора у післяопераційний період.

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати дають підставу рекомендувати включення в лікування хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози Омніку як у процесі підготовки до оперативного лікування, так і в післяопераційний період, якщо після втручання в них зберігаються розлади акту сечовипускання.

2. Блокуючи адренорецептори передміхурової залози, шийки сечового міхура і заднього відділу сечівника, Омнік відновлює координовану роботу детрузора і замикального апарату шийки сечового міхура і тим самим сприяє швидкому відновленню порушеного сечовипускання.

3. Омнік, на відміну від інших альфа-1-адреноблокаторів, не змінює рівня артеріального тиску і не взаємодіє з основними гіпотензивними засобами, що дозволяє його використовувати у хворих на гіпертензію, які одержують супутню терапію (антагоністи кальцію, бета-блокатори, діуретики).

Использование препарата Омник в пред-
и послеоперационный период у больных
доброкачественной гиперплазией
предстательной железы

**В.П. Стусь, М.М. Моисеенко, К.С. Баранник,
Е.П. Украинец, М.Ю. Полион**

Проведена оценка эффективности использования препарата Омник в комплексном лечении 506 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, подвергнутых оперативному лечению. У больных, которые принимали Омник как в до-, так и в послеоперационный период, выявлено достоверное улучшение клинического состояния, качества их жизни, увеличение скорости мочеиспускания, снижение количества остаточной мочи, отмечено более быстрое восстановление мочеиспускания и тонуса детрузора. **Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, восстановление мочеиспускания, пред- и послеоперационный период, лечение, Омник.

Use of the drug Omnic in preand
postoperative period in patients
benign prostatic hyperplasia
prostate

**V.P. Stus, M.M. Moiseenko, K.S. Barannik,
E.P. Ukrainets, M.Y. Polion**

The efficacy of the drug use Omnic in treatment of 506 patients with benign prostatic hyperplasia undergoing surgery. In patients who were taking Omnic in pre- and post-operative period, there was a significant improvement in clinical status, quality of life, increase in urinary flow rate, reducing the amount of residual urine, observed faster recovery and urinary detrusor tone.

Key words: benign prostatic hyperplasia, urinary recovery, pre- and post-operative period, treatment, Omnic.

Стусь Виктор Петрович – Днепропетровская медицинская академия, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9. E-mail: viktor.stus@gmail.com

Моисеенко Николай Николаевич – Днепропетровская медицинская академия, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9. E-mail: nknikmoiseenko@gmail.com

Баранник Константин Сергеевич – Днепропетровская медицинская академия, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9. E-mail: kostdoc@ukr.net

Украинец Евгений Петрович – Днепропетровская медицинская академия, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9. E-mail: ukrainetz.ep@yandex.ru

Полион Никита Юрьевич – Днепропетровская медицинская академия, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9. E-mail: polion@bigmir.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Возианов А.Ф., Пасечников С.П. Современные подходы к лечению аденомы предстательной железы // *Лікування та діагностика*. – 1998. – Т. 1, № 9. – С. 10–13.
2. Возианов С.О. Передміхурова залоза та її доброякісна гіперплазія / С.О. Возианов, М.Р. Гжегоцький, О.В. Шуляк [та ін.] – Львів: Кварт, 2004. – 343 с.
3. Гаджиева З.К. Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009.
4. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (епідеміологія, удосконалення системи медичної допомоги) / Пасечников С.П., Возианов С.О., Павлова Л.П. та співавт. // *Урологія*. – 2000. – Т. 4, № 2. – С. 27–33.
5. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози у структурі госпіталізованої захворюваності та оперативних втручань / Н.А. Сайдакова, Л.М. Старцева, В.В. Кузнецов, В.С. Грицай // *Здоровье мужчины*. – 2009. – № 1. – С. 172–178.
6. Мельников А.В. Послеоперационная острая задержка мочеиспускания: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 24 с.
7. Пасечников С.П., Сайдакова Н.О., Гродзинський І.В. Оптимізація системи медичної допомоги хворим на доброякісну гіперплазію передміхурової залози // *Урологія*. – 2000. – Т. 4, № 4. – С. 25–30.
8. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288, N 23. – P. 2981–2997.
9. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial. / Van Kerrebroeck P., Chapple C., Drogendijk T. et al. // *Eur. Urol.* 2013. – Vol. 64, N 6. – P. 1003–1012.
10. Guidelines on the management of male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) / European Association of Urology, 2012 // www.urowed.org/gls/pdf/12_Male_LUTS_LR.pdf.
11. In vitro and in vivo tissue selectivity profile of solifenacin succinate (YM905) for urinary bladder oversalivary gland in rats. / Ohtake A., Ukai M., Hatanka T. et al. // *Eur. J. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 492, N 2–3. – P. 243–250.
12. Roehrborn C.G. Male lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH) // *Med Clin North Am.* – 2011. – N 95 (1). – P. 87–100.
13. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe / Chapple C.R., Montorsi F., Tammela T.L. et al. // *Eur. Urol.* 2011. – Vol. 59, N 3. – P. 342–352.
14. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic followup of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. / Thomas A.W., Cannon A., Bartlett E. et al. // *J. Urol.* 2005. – Vol. 174, N 5. – P. 1887–1891.
15. Watanabe T., Ozono S., Kageyama S. A randomized crossover study comparing patient preference for tamsulosin and silodosin in patients with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia // *J. Int. Med. Res.* – 2011. – Vol. 39, N 1. – P. 129–142.

Статья поступила в редакцию 04.06.2015