



UTILIZAREA SUPOSITOARELOR RECTALE ADENOPROSIN 250 MG ÎN TRATAMENTUL COMPLEX AL PACIENȚILOR CU PROSTATITĂ CRONICĂ

UTILIZATION OF RECTAL SUPPOSITORIES ADENOPROSIN 250 MG IN THE COMPLEX TREATMENT OF THE PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

Rezumat

În prezentul studiu a fost evaluată problema medicației locale în tratamentul complex al prostatitelor cronice și aportul preparatului Adenoprosin 250 mg, supozitoare în această medicație.

Ion DUMBRAVEANU¹,

Adrian TÂNASE², Vitalie GHICAVÎ³,

Emil CEBAN³, Vitalie BUFTEA⁴, Petru CUȘNIR⁵

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală,
USMF "Nicolae Testemițanu"*

Summary

The problem of local treatment consisting of complex treatment of cronical prostatites is evaluated in the study, also is determined the role of Adenoprosin 250 mg, suppositories in the treatment of cronical prostatites .

¹ conferențiar universitar, dșm

² profesor universitar, dhșm

³ conferențiar universitar, dșm

⁴ medic urolog CTL INCOMED, Bălți,

⁵ medic urolog IMSP SR Caușeni

Introducere

Prostatita cronică este cea mai răspândită maladie inflamatorie a tractului uro-genital la bărbații sub 50 de ani cu o incidență de la 30 la 86 %.(3,9,11). Printre cauzele principale ale prostatitei cronice sunt prezența agentului bacterian și dereglările hemodinamice, microcirculației din prostata și bazinul micul. În urma examinării pacienților cu prostatită cronică în 23 % s-a determinat dereglarea circulației venoase, în 80% calcinate a prostatei, în 40 % absența florei microbiene. Prostatita cronică este diagnosticată la 80 % dintre pacienții cu adenom de prostată (9,10). Inflamația prostatei, mult mai pronunțată în zona periferică a sa, generează eliberarea în focar a unei game largi de substanțe biologice active, unele cu efect autoprotector, altele cu efect distructiv, cu instalarea disfuncției secretorii a epitelului prostatic, scăderea nivelului de androgenizare a organului, dereglări neuromusculare a actului de micțiune, etc..(4,6)

Problema terapiei prostatitei cronice la ora actuală nici pe departe nu este elucidată. Nu există scheme unice de tratament a prostatitei cronice. În publicațiile recente sunt relevate prioritățile și preferințele medicilor în prescrierea unui anume preparat, pentru tratamentul prostatitei cronice.(5,8,9,12) Astfel în ordinea priorității de la 0 la 5 se utilizează:

- Antibioticele și preparatele chimioterapeutice – 4,4;
- Preparate antiinflamatorii nesteroidiene – 3,3;
- $\alpha 1$ –adrenoblocatori – 3,3;
- Fizioproceduri – 3,1
- Miorelaxante și antispastice – 2,5;
- Inhibitorii de 5-alfa reducatază- 2,1;
- Fitopreparate (pigeum africanum, serenoa repens) – 2,5;

- Imunomodulatorii - 2,0
- Peptide bioregulatorie (prostiltin, vitaprost) -1,8
- Antiagregante și anticoagulante (trental, reopligrucin, escuzan) -1,8;
- Antidepresante și tranchilizante (amitriptilin, diazepam, rexin, etc..)-1

Rolul principal în tratamentul prostatitei cronice revine terapiei antimicrobiene, dar se va ține cont de faptul, că o serie întreagă de preparate pătrund greu în țesutul prostatic, realizând concentrații mult mai mici decât în serul sanguin. Restabilirea microcirculației locale, care este întotdeauna dereglată indiferent de cauză, și a troficii prostatei, acționează benefic asupra regresiei procesului inflamator. Dacă funcțional prostata nu este restabilă, procesul inflamator continuă, indiferent de utilizarea preparatelor antibacteriene. În cazul utilizării terapiei locale timp de 2 săptămâni, dispariția sau diminuarea simptomatologiei prostatitei cronice s-a semnalat la 78,3 % pacienți, comparativ cu 69,2 % care au urmat doar terapia tradițională. Iar la un interval de peste 6 luni, reapariția durerilor au remarcat 48 % pacienți, după terapia tradițională și doar 18 % după utilizarea terapiei topice locale.(10,12)

Tot mai multe studii recomandă cu scop de stimulare a musculaturii micului bazin și a îmbunătățirii indicilor hemodinamici locali, utilizarea nu doar a procedurilor fizioterapeutice, dar și a preparatelor cu acțiune organotropă asupra prostatei. Administrarea doar a preparatelor antibacteriene este mai puțin eficientă și duce la apariția mai frecventă a recidivelor. (12) Prin urmare, tratamentul prostatitei cronice va fi unul complex, cu utilizarea nu doar a preparatelor antimicrobiene, ci și antiinflamatorii, antioxidante, etc..

Produsul farmaceutic Adenoprosin 250 mg, supozitoare rectale, este un produs de origine entomologică, obținut în urma utilizării biotehnologiilor avansate, din specii de insecte din clasa Lepidopterelor. În studiile preclinice efectuate, s-a dovedit că preparatul are un efect antioxidant, vasoprotector, antiinflamator și imunomodulator.

Scopul studiului

1. Evaluarea eficacității preparatului Adenoprosin 250 mg, supozitoare rectale, la pacienții cu prostatită cronică.
2. Evaluarea toleranței preparatului Adenoprosin 250 mg, supozitoare rectale, la pacienții cu prostatită cronică.
3. Evaluarea acțiunii preparatului Adenoprosin 250 mg, supozitoare rectale, la pacienții cu prostatită cronică, comparativ cu administrarea de Placebo.
4. Evaluarea eficacității terapiei antimicrobiene, fără terapie organotopă locală, la pacienții cu prostatită cronică.
5. Evaluarea acțiunii preparatului Adenoprosin 250 mg, supozitoare rectale, asupra indicilor spermogramei și a testosteronului.

Material și metodă

Studiul a fost efectuat în cadrul Clinicii de Urologie și Nefrologie Chirurgică a USMF "Nicolae Testemițanu" în perioada ianuarie 2008 – septembrie 2008, pe un lot de 60 pacienți cu prostatită cronică, categoria II, III, IIIA sau IIIB, conform criteriilor NIH (Institutul Național de Sanătate SUA).

Calsificarea NIH la ora actuală este cea mai răspândită și adecvată clasificare a prostatitelor cronice. (2) Conform acestei clasificări deosebim 4 tipuri principale de prostatită. Categoria I, sau prostatita bacteriană acută. Categoria II - prostatita cronică bacteriană, se stabilește în urma depistării bacteriilor la examinarea microbiologică a secretului prostatei, sau a ejaculatului. Categoria III, sau sindromul cronic dureros pelvin, se caracterizează prin prezența durerilor perineale cel puțin 3 luni, în absența florei bacteriene. Categoria dată se împarte în categoria IIIA – inflamatorie, și IIIB – neinflamatorie. Deosebirea dintre ultimele 2 categorii este relevată prin prezența sau absența leucocitelor în frotiul repetat al prostatei. Categoria a IV, prostatita cronică asimptomatică, se caracterizează prin prezența leucocitelor și a microorganismelor în secretul prostatei în absența simptomatologiei clinice.

Protocolul de investigație al pacienților a inclus următoarele:

- ✓ acuzele,
- ✓ anamneza,
- ✓ tușeul rectal,
- ✓ examinarea frotiului secretului prostatic,
- ✓ examinarea microbiologică a secretului prostatei sau ejaculatului,
- ✓ ecografia transabdominală și/sau transrectală a prostatei cu determinarea urinei reziduale,
- ✓ opțional:
 - urofluometria,
 - spermograma,
 - PSA,
 - determinarea hormonilor sexuali (testosteron și prolactina).

Pentru a aprecia starea inițială a pacienților, dinamica maladiei și efectul terapiei, am utilizat ancheta NIH - CPSI (Indexul

Simptomatologiei Prostatitei Cronice). În ancheta respectivă se apreciază durerea sau disconfortul, micțiunea, influența simptomatologiei asupra activității cotidiene și a calității vieții. Intensitatea simptomatologiei și gravitatea maladiei se apreciază în puncte, unde:

- 0 – 9 puncte – simptomatologie neînsemnată, forma ușoară;
- 10 – 18 puncte – simptomatologie moderată, forma medie;
- 19 -31 și mai mult – simptomatologie severă, forma gravă.

Pacienții au fost divizați în 3 loturi a câte 20 pacienți fiecare, relativ omogene, după criteriile de vârstă și gravitate a maladiei.

Pacienții din lotul I au urmat tratament complex, acceptat în clinică, cu includerea preparatelor antibacteriene, conform criteriilor antibioticogramei, a fizioprocedurilor, vitaminoterapiei, opțional a masajului prostatei, iar în calitate de terapie organotopă locală, supozitoare de Adenoprosin 250 mg, 1 dată pe zi, timp de 30 zile.

Pacienților din lotul II li s-a administrat tratament conform aceluiași criterii, dar în calitate de terapie organotopă locală, supozitoare Placebo, 1 dată pe zi, timp de 30 zile.

Pacienții din lotul III, au urmat tratament cu includerea terapiei antibacteriene, a fizioprocedurilor și vitaminoterapiei, dar fără tratament organotop local.

Pacienții au fost evaluați la un interval de 10 - 14 zile de la inițierea tratamentului, precum și după finalizarea sa. Evaluarea intermediară a inclus completarea anchetei NIH – CPSI, tușeul rectal și frotiul secretului prostatei. La evaluarea finală, suplimentar s-au apreciat indicii preterapie (ecografia prostatei, spermograma, nivelul testosteronului, etc.)

Toleranța preparatului a fost apreciată prin utilizarea următoarelor criterii:

- Bună și foarte bună – absența efectelor adverse sau a complicațiilor;
- Satisfăcătoare – efecte adverse neînsemnate sau tranzitorii, care nu au impus întreruperea tratamentului;
- Rea – efecte adevărate, care au impus sistarea tratamentului;
- Foarte rea - efecte adverse, care au necesitat medicație suplimentară.

Rezultatele tratamentului au fost apreciate prin utilizarea criteriilor obișnuite, procentuale de comparație, cât și a preclucrării statistice după metoda Student și Mann-Whitney- U test.

Rezultate și discuții

Pacienții din lotul I au demonstrat o eficacitate și toleranță bună a preparatului Adenoprosin 250 mg, supozitoare rectale, administrat în tratamentul complex al prostatitei cronice. A diminuat atât durerea sau disconfortul, cât și indexul NIH-CPSI în general ($p < 0.001$). S-a redus evident numărul de leucocite în secretul prostatei și a crescut substanțial numărul de granule de lecitină, ceea ce este un criteriu important de apreciere a stării funcționale a organului (tabelul 1).

Evoluția maladiei sub influența tratamentului complex a fost evidentă și în loturile II și III, dar cu o dinamică mai lentă (tabelul 2 și 3).

Tabelul 1.**Dinamica tratamentului complex cu Adenoprosin al pacienților cu prostatită cronică**

	Preterapie	I vizită	Final
Indexul NIH-CPSI	18,8 ± 4,5		4,9 ± 3,6
Durere sau discomfort	9,05 ± 2,2	5,35 ± 2,1	2,1 ± 1,8
Micțiunea	3,65 ± 1,3	2,2 ± 1,7	1,1 ± 1
Leucocite	19 ± 6,4	13 ± 4,5	5 ± 3
Granule lecitină	+	++	++++
Volum prostată cm 3	19,7 ± 6,2		17,1 ± 5,5

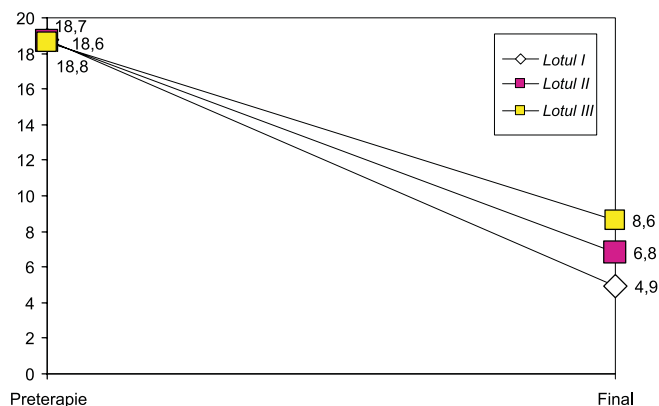
Tabelul 2.**Dinamica tratamentului complex cu Placebo a pacienților cu prostatită cronică**

	Preterapie	I vizita	Final
Indexul NIH-CPSI	18,70 ± 4,3		6,81 ± 3,8
Durere sau discomfort	8,9 ± 2,3	6,9 ± 2,6	3,17 ± 2,7
Micțiunea	3,75 ± 1,9	2,85 ± 1,5	1,52 ± 1,1
Leucocite	19 ± 7	11 ± 2	5 ± 2,5
Granule lecitină	+	++	++
Volum prostată cm3	18,9 ± 4,8		18 ± 5,1

Tabelul 3.**Dinamica tratamentului pacienților cu prostatită cronică, fără terapie organotropă locală**

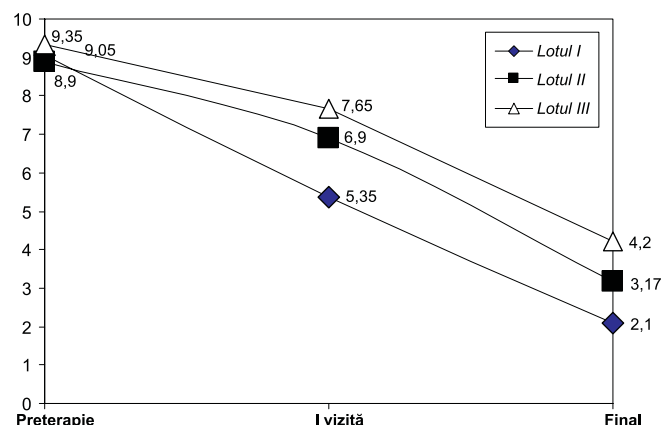
	Preterapie	I vizita	Final
Indexul NIH-CPSI	18,6 ± 3,9		8,65 ± 3,1
Durere sau discomfort	9,35 ± 2,5	7,65 ± 2,1	4,2 ± 1,9
Micțiunea	3,95 ± 1,9	2,95 ± 1,45	1,72 ± 1,2
Leucocite	20 ± 5	11 ± 5	6 ± 4
Granule lecitină	+	+	++
Volum prostată cm 3	19,2 ± 5,8		18,1 ± 5,4

În evaluarea pacienților cu prostatită cronică dinamica indexului NIH este unul dintre criteriile de bază a aprecierii calității tratamentului. În toate loturile de pacienți în urma tratamentului complex indexul NIH a scăzut substanțial, totuși această tendință este mai evidentă la pacienții din lotul I. ($p < 0,05$) (figura 1).

**Figura 1.** Dinamica indexului NIH-CPSI, la pacienții cu prostatită cronică în urma tratamentului complex, comparativ pe loturi de studii

În același timp, compartimentele de bază ale Indexului NIH-CPSI sunt durerea sau discomfortul și aprecierea actului micțional. În urma analizei comparative a intensității durerii preterapie, pe durata tratamentului și la finele său, se observă o ameliorare mai semnificativă a intensității durerii la pacienții din lotul I, manifestată deja la prima evaluare, la un interval de

10-14 zile de la inițierea tratamentului complex. Cu toate că la finele tratamentului durerea sau discomfortul sau ameliorat și în lotul III, ea este mai semnificativă și mai rapidă în lotul I și II. ($p < 0,05$) (figura 2).

**Figura 2.** Dinamica durerii sau discomfortului, la pacienții cu prostatită cronică în urma tratamentului complex, comparativ pe loturi de studii

Prin urmare, sub influența terapiei organotrope locale cu supozitoare de Adenoprosin 250mg, în cadrul tratamentului complex al pacienților cu prostatită cronică, durerea sau discomfortul se ameliorează mai evident și mai rapid, comparativ cu pacienții, care nu beneficiază de atare terapie. În literatura de specialitate este descris efectul benefic asupra ameliorării durerii de la administrarea preparatelor antiinflamatorii nesteroidiene, dar nu există date despre eficiența pe o durată îndelungată. Tot odată preparatele nesteroidiene au o serie întreagă de contraindicații de ordin local și general. Acțiunea preparatului Adenoprosin se datorează, probabil, atât efectului antiinflamator, prin inhibarea fosfolipazei A2 și a altor fermenți ai lanțului arahidonic (cicloxigenaza sau lipooxigenaza), cu diminuarea producerii de prostaglandine și leucotriene, cât și acțiunii directe asupra fazei vasculare a inflamației. Adenoprosinul micșorează de asemenea edemul periprostatic și infiltrarea leucocitară a țesutului prostatic interstițial.

Tendențe de ameliorare se observă și asupra actului micțional. La pacienții din lotul I se observă o ameliorare mai evidentă a actului micțional deja de la a 2 săptămână de tratament, cu o scădere a punctajului respectiv de la 3,65 la începutul tratamentului la 1,1 la finele său. Prin urmare, Adenoprosin-ul manifestă acțiune ușoară asupra capacității contractile a detrusorului, nemijlocit efect miorelaxant.

Conform datelor din literatură, se presupune că durerea și dereglările micționale iritative la pacienții cu prostatită cronică sunt provocate de disfuncția colului și a sfincterului vezicii urinare pe un fon de dereglare funcțională a sistemului nervos simpatic și a hiperactivității alfa-1 receptorilor. Alfa-1 blocantele, miorelaxantele și procedurile fizioterapeutice, reduc substanțial simptomatologia pacienților cu prostatită cronică, în special tipul IIIB. (1, 4, 10) În același timp durata tratamentului cu alfa-1 blocante trebuie să fie îndelungată, adeseori permanentă, deoarece administrarea cu o durată mai mică (6-8 luni) duce la reapariția recidivelor. (4) Se presupune, că terapia permanentă va duce la schimbări în structura receptorilor, dar afirmațiile respective necesită a fi demonstrate. Terapia cu alfa-1 adrenoblocatori este o direcție relativ nouă în tratamentul prostatitei cronice cu rezultate promițătoare, dar care mai necesită a fi evaluată, inclusiv sub raport cost-eficiență. În

studiul nostru ameliorarea actului micțional s-a manifestat în cadrul tratamentului complex al prostatitei cronice, dar fără includerea preparatelor alfablocante.

Adenoprosinul contribuie la normalizarea mai rapidă a numărului de leucocite în secretul prostatei și restabilirea mai rapidă a stării funcționale exprimată și prin restabilirea mai rapidă a numărului de granule de lecitină. Tot odată este cunoscut faptul că secreția normală a prostatei posedă acțiune bactericidă evidentă. Este de remarcat faptul, că la pacienții din lotul I la finele tratamentului s-a observat o creștere semnificativă a numărului de granule de lecitină din secretul prostatei, fără ca tendința respectivă să se observe la pacienții din lotul II și III (figura 3).

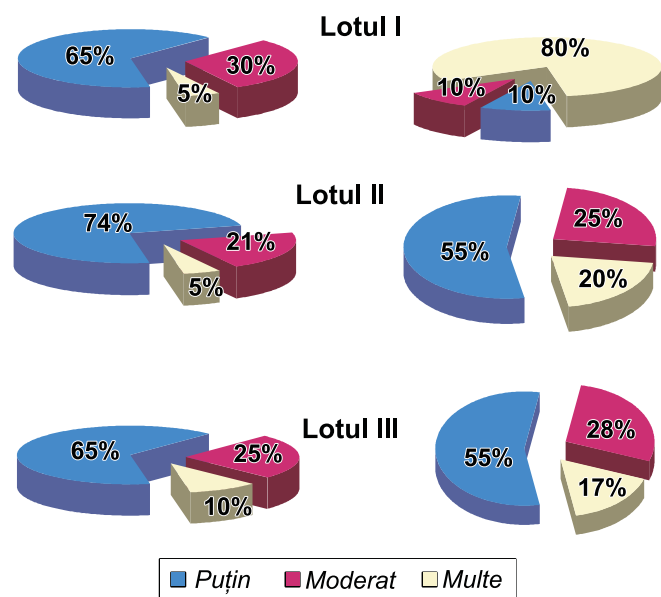


Figura 3. Dinamica granulelor de lecitină la pacienții cu prostatită cronică comparativ pe loturi de studii.

Pe parcursul tratamentului din studiu au fost excluși 4 pacienți. Pacienții din loturile I și II au arătat o toleranță bună în urma administrării locale a supzitoarelor. Efecte adverse a avut 1 pacient din lotul I (5%), manifestate prin prurit anal și un pacient din lotul II (5%), manifestate prin diaree tranzitorie. În ambele cazuri pacienții au refuzat continuarea terapiei sub formă de supozitoare. De asemenea 1 pacient din lotul I, a refuzat continuarea terapiei organotrope locale, după 10 zile de tratament pe motive subiective, prezentând o ameliorare a simptomatologiei, și nedorința de administrare rectală a supozitoarelor. Pe de altă parte, 2 pacienți din lotul III, martor, au insistat pe parcursul tratamentului asupra prescrierii unei medicații locale din cauza persistenței evidente a durerilor și discomfortului perineal și micțional.

La 5 pacienți cu diagnosticul de prostatită cronică IIIB, a fost apreciată acțiunea preparatului Adenoprosin în absența terapiei antibacteriene. Pacienții respectivi au remarcat dispariția sau

diminuarea durerilor, îmbunătățirea jetului micțional. Rezultatele obiective și comparative cu placebo la categoria respectivă de pacienți sunt arătate în tabelul 4.

Prostatita cronică este una dintre cauzele infertilității masculine. Din cauza procesului inflamator, a dereglărilor biochimice a secretului prostatei, apare frecvent oligo sau teratospermia, concomitent cu creșterea formelor patologice a spermatozoizilor și scăderea motilității acestora. Utilizarea antibioticelor diminuează și mai mult calitățile spermei.

S-a studiat efectul preparatului Adenoprosin asupra indicilor spermogramei. Spermograma a fost efectuată pre- și postterapie la 10 pacienți. La 4 pacienți preterapie au fost determinate valori normale, care s-au menținut cu deviații nesemnificative și la 2 luni de la sistarea acestuia. (tabelul V) La 6 pacienți preterapie s-a diagnosticat infertilitate. La un interval de 2 - 3 luni postterapie la 5 dintre ei s-a observat o ameliorare semnificativă a spermogramei, inclusiv în 2 cazuri până la normospermie. La un singur pacient s-a menținut oligospermia, dar concomitent cu eradicarea incompletă a florei bacteriene.

Tabelul 5.

Influența preparatului Adenoprosin asupra indicilor spermogramei la pacienții cu prostatită cronică.

Număr spermatozoizi în ejaculat (mln - 1 ml)		Motilitate (A+B) %	
Preterapie	Postterapie	Preterapie	Postterapie
22	22	51	60
14	19	39	48
16	20	29	50
23	21	54	56
24	24	71	65
20	21	48	51
14	17	43	50
16	20	46	57
8	14	15	8
9	19	23	40

Prin urmare preparatul Adenoprosin nu influențează negativ indicii spermogramei, ci are un efect benefic asupra numărului de spermatozoizi în ejaculat și a motilității acestora.

La 5 pacienți a fost studiat nivelul de testosteron pre- și postterapie. La toți pacienții am semnalat niveluri hormonale în limitele normei, dar cu o ușoară scădere, conform echivalentului de vârstă. (tabelul VI) La un interval de 1-2 luni de la tratament s-a observat o creștere ușoară a nivelului de testosteron, cu valori medii conform vârstei pacienților, dar care din punct de vedere statistic nu este veridică. Prin urmare la etapa dată nu putem afirma despre o influență a preparatului Adenoprosin asupra nivelului de testosteron.

Tabelul 4.

Actiunea preparatului Adenoprosin, v/s Placebo, administrat în regim de monoterapie, la pacienții cu prostatită cronică III B (prostatodinie)

Criteriu	Preterapie		Final	
	Adenoprosin (5 pacienți)	Placebo (4 pacienți)	Adenoprosin	Placebo
Indexul NIH-CPSI	13	13,2	6,9	9,8
Durere sau discomfort	7,85	8,3	3,1	4,6
Micțiunea	4,1	4,2	2,2	3,8

Tabelul 6.

Acțiunea preparatului Adenoprosin asupra nivelului de testosteron

Nr. cercetare	Preterapie (ng/ml)	Postterapie (ng/ml)
1	23	22
2	15	18,9
3	16.6	17.8
4	20	20.1
5	22	21.1
media	19.32	20 (p >0.1)

În studiul de față nu am avut scopul studierii clinice a acțiunii imunomodulatorii a Adenoprosinului, lucru destul de dificil de realizat în cadrul unui tratament complex. În literatură mai mulți autori susțin că, apariția prostatitei cronice este condiționată de procese imune. Există comunicări despre rolul citochinelor în apariția și menținerea prostatitei cronice, s-a descoperit că, în prostatita abacteriană este crescut raportul limfocitelor T8 (citotoxice) și T4 (helpere), precum și nivelul general al citochinelor. În atare condiții utilizarea imunomodulatorilor și nemijlocit a inhibitorilor citochinelor pot avea efect benefic. Mai multe variante de imunoterapie sunt utilizate pe scară largă la ora actuală, în special de către medicina din spațiul CSI, printre ele: timalinul, timogenul, viferonul, neovirul, imunofanul, etc. În același timp terapia imunomodulatoare directă, agresivă, cu preparatele susnumite nu este acceptată de către toți, ea fiind recomandată doar în situația dereglărilor imunopatologice evidente și după efectuarea testărilor imune. Preparatele cu efect imunomodulator lent au o utilizare mai acceptată (prostatilen, VMM, proteflazid). (6,11,12) Noi am reușit din faptul că, preparatele din grupa biopeptidelor manifestă acțiune imunomodulatorie, remarcată la preparatul Adenoprosin în studiile preclinice, și nu am administrat nici un preparat din grupa respectivă.

Concluzii

1. În tratamentul complex al prostatitei cronice un rol important îl are terapia organotropă locală sub formă de supozitoare rectale.

2. Indicarea doar a preparatelor antibacteriene, fără terapie organotropă locală cu scop de ameliorare a microcirculației, este mai puțin eficientă și poate duce la apariția mai frecventă a recidivelor.

3. Preparatul ADENOPROSIN 250 mg, supozitoare rectale este un remediu eficient la pacienții cu prostatită cronică, având o toleranță bună, el este recomandat atât în tratamentul complex al maladiei, cât și în monoterapie în categoria IIIB a prostatitei cronice.

4. Preparatul nu inhibă spermatogeneza, iar în tratament complex ameliorează semnificativ spermograma.

5. Preparatul ADENOPROSIN 250 mg, supozitoare rectale, restabilește funcția prostatei, manifestată atât prin dispariția durerilor, ameliorarea micțiunii cât și prin creșterea semnificativă a granulelor de lecitină din secret, cu dispașiția elementelor de stază din prostată și indirect prin micșorarea nivelului de leucocite.

Bibliografie

1. BARBALIAS GA, NIKIFORIDIS G, LIATSIKOS EN: Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. J Urol 1998 Mar; 159(3): 883-7
2. LITWIN MS, MCNAUGHTON-COLLINS M, FOWLER. The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptoms Index (NIH-CPSI). 1999 AUA Meeting.
3. SCHAEFFER A, STERN J: Chronic prostatitis. Clin Evid 2002 Jun; (7): 788-95
4. SCHAEFFER AJ, WEIDNER W, BARBALIAS GA. Summary Consensus Statement: Diagnosis and Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. Eur Urol 2003;(Suppl. 2):1-4.
5. NICKEL J.C. Clinical Evaluation of the Patient Presenting with Prostatitis. Eur Urol 2003;(Suppl. 2): 11-14.
6. ȚURCANU R. Lazeromagnitoterapia în tratamentul complex al prostatitei cronice nespecifice. Autoreferatul tezei de DSM. Chișinău. 2004.
7. ЛОРАН О.Б., ВИШНЕВСКИЙ Е.Л., ВИШНЕВСКИЙ А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты α -адреноблокаторами. Монография. М., 1998.
8. ЛОРАН О., ПУШКАРЬ Д., СЕГАЛ А. Наше понимание хронического простатита. Фарматека. 2002. И. 10. Стр. 69-75.
9. ПУШКАРЬ Д.Ю., СЕГАЛ А.С. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы // Consilium Medicum. 2003. Т. 5. № 7. С. 401-04.
10. ПУШКАРЬ Д.Ю., РАСЧЕР П.И. Патогенетические основы медикаментозной терапии фторхинолонами и альфа-адреноблокаторами у больных хроническим простатитом. Фарматека. №19 (173) 2008
11. СЕГАЛ А.С. Диагностика и лечение хронического простатита // РМЖ. 2003. Т. 11. № 8.
12. МАЗО Е.Б., СТЕПЕНСКИЙ А.Б., ГАМИДОВ С.И. и др. Фармакотерапия хронических простатитов // РМЖ. 2001. Т. 9. № 23.