

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ДИЗУРІЇ У ЧОЛОВІКІВ ПРИ ДОБРОЯКІСНІЙ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

В.І. Зайцев, О.С. Федорук, І.І. Люк, К.А. Владиченко

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:** розлади сечовипускання, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, лікування.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 1 (109). С. 138-143.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.22

E-mail: vzaytsev@meta.ua

**Резюме. Мета роботи** – провести огляд літератури та проаналізувати практичні аспекти медикаментозного лікування розладів сечовипускання у чоловіків з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ).

**Результати.** Останнім часом все більше частина пацієнтів із ДГПЗ лікується консервативно за рахунок збільшення можливості медикаментозної терапії. Традиційні  $\alpha$ -адреноблокатори (АБ) не завжди мають достатній ефект у зменшенні дизурії в таких пацієнтів. Останніми роками в протоколи Європейської асоціації урологів (ЕАУ) щодо діагностики та лікування нейрогенних розладів сечовипускання (НРС) було введено цілу низку нових варіантів лікування – до холінолітиків (ХЛ) додані інгібітори фосфодіестерази-5 (ІФДЕ) та  $\beta$ -3 адреноміметики (БАМ). Дані групи препаратів мають різний механізм дії, а частина з рекомендованих препаратів (як ХЛ) сприяє розслабленню стінки сечового міхура і вони традиційно використовувались у жінок із симптомами гіперактивного сечового міхура (ГСМ). ХЛ добре вивчені у цієї категорії пацієнтів як в аспекті безпечності, так і ефективності. У той же час, при використанні в чоловіків із ДГПЗ, особливо за наявності доброякісної простатичної обструкції (ДПО), залишається питання безпечності їх використання в аспекті погіршення сечовипускання. Хоча більшість сучасних досліджень не демонструють збільшення ризику гострої затримки сечі як стороннього ефекту в таких пацієнтів, при їх застосуванні необхідно дотримуватись низки рекомендацій для безпечного лікування. Використовувати ХЛ рекомендовано в пацієнтів із вираженими та помірними розладами сечовипускання при переважанні симптомів подразнення. Однак розмір простатичної залози не є критерієм для застосування ХЛ. Проведення уродинамічних досліджень також не рекомендується для визначення необхідності чи безпечності того чи іншого варіанта лікування, вони резервуються тільки для складних випадків чи при підозрі на нейрогенні порушення сечовипускання.

**Висновки.** Складні уродинамічні дослідження стандартно не використовуються, у той час урофлоуметрія повинна використовуватись як метод загальної оцінки ефективності сечовипускання, діагностики ДПО та ефективності лікування пацієнта. Слід визначати залишкову сечу до початку прийому препаратів (рекомендовано щоб вона не перевищувала 150 мл) та через тиждень їх прийому.

## PECULIARITIES OF DYSURIA TREATMENT IN MEN WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

V.I. Zaitsev, O.S. Fedoruk, I.I. Iliuk, K.A. Vladychenko

**Key words:** voiding disorders, benign prostatic hyperplasia, treatment.

Bukovinian Medical Herald.

2024. V. 28, № 1 (109). P. 138-143.

**Resume. Objective** of the work is to analyze the practical aspects of medical treatment of urination disorders in men with benign prostatic hyperplasia (BPH).

**Results.** Recently, more and more patients with BPH are being treated conservatively due to the increased availability of drug therapy. Traditional alpha-blockers (AB) do not always have a sufficient effect in reducing dysuria in such patients. In recent years, a number of new treatment options have been introduced into the Guidelines of the European Association of Urology (EAU) for the diagnosis and treatment of non-neurogenic voiding disorders - phosphodiesterase 5 inhibitors and beta-3 adrenomimetics have been added to cholinolytics (CL). These groups of drugs have different mechanisms of action, and some of the recommended drugs (such as CL) help relax the bladder wall and have traditionally been used in women with

*symptoms of overactive bladder (OAB). CL has been well studied in this category of patients both in terms of safety and efficacy. At the same time, when used in men with BPH, especially in the presence of benign prostatic obstruction (BPO), there remains the question of safety in terms of worsening urination. Although most current studies do not demonstrate an increased risk of acute urinary retention as a side effect, a number of recommendations should be followed for safe treatment of such patients. It is recommended to use CL in patients with severe and moderate urinary disorders with a predominance of irritative symptoms. However, the size of the prostate gland is not a criterion for the use of CL. Conducting urodynamic studies is also not recommended to determine the necessity or safety of one or another treatment option, they are reserved only for complicated cases or when neurogenic urination disorders are suspected.*

**Conclusions.** *Complex urodynamic studies are not routinely used, while uroflowmetry should be used as a method of general evaluation of urination efficiency, diagnosis of BPO and effectiveness of patient treatment. Residual urine should be determined before taking the drugs (it is recommended that it not exceed 150 ml) and after a week of treatment.*

**Вступ.** Порушення сечовипускання в чоловіків старшого віку є важливою соціально-економічною проблемою, яка далека від свого вирішення. Це зумовлено тим, що в них дизурія накладається на вікове збільшення простати – ДГПЗ. Для лікування ДГПЗ використовуються різноманітні методики – від спостереження до оперативного лікування, але в частини пацієнтів навіть операція не приносить бажаного результату. Особливо це стосується пацієнтів із симптомами накопичення (як полакіурія, ніктурія, імперативні позиви тощо) [1]. При симптомах обструкції внаслідок ДГПЗ використовуються АБ або, у більш важких випадках, резекція простати, яку можуть виконувати різними оперативними методиками. Така тактика достатньо ефективна і застосовується вже багато років, але це не стосується пацієнтів із симптомами накопичення, у яких власне збільшення простати не є першопричиною дизурії. Це і призвело до вираженої зміни протоколів лікування ЄАУ, появи поняття нейрогенних розладів сечовипускання (НРС) і до виділення синдрому гіперактивного сечового міхура (ГСМ) у чоловіків, хоча традиційно він виокремлювався тільки у жінок.

Як вказувалось, лікування чоловіків з обструктивними симптомами достатньо зрозуміло і тут, перш за все, використовуються різноманітні оперативні методи, то при переважанні симптомів накопичення (за типом ГСМ) лікування значно менш ефективне і дискусабельне. Таким пацієнтам приділялась непропорційно мала увага, що зумовлено як власне медичними причинами (адже дизурія не призводить до смертельних випадків), так і психологічними проблемами цих пацієнтів, які часто воліли не афішувати свої «незручні» проблеми. Проблема ще полягала в тому, що і лікарі у своїй більшості не розуміли танення цієї проблеми, а також методи її лікування, особливо в чоловіків [2, 3].

**Мета роботи** - провести аналіз сучасної літератури щодо аспектів діагностики та консервативного лікування чоловіків із ГСМ із урахуванням клініки захворювання та можливих сторонніх ефектів різних груп препаратів.

**Основна частина.** Слід зазначити, що проблема дизурії як у чоловіків, так і в жінок почала підніматись тільки останні 15-20 років, коли накопичені дані дозволили оцінити важливість проблеми і були проведені фундаментальні дослідження стосовно регуляції функції сечового міхура в нормі та патології. Широке використання М-холінолітичних препаратів (які були першими дієвими ліками проти ГСМ) та поява інших напрямків лікування значно розкрила можливості лікаря при терапії дизурії у жінок. Комбінація ХЛІ з абреноблокаторами, які традиційно призначались у чоловіків з дизурією, виявилась ефективною у таких пацієнтів [4].

Класично виникнення дизурії у чоловіків пояснювалось захворюваннями простати, перш за все ДГПЗ та інфравезикальною обструкцією, проте все більше досліджень показують, що дизурія часто не пов'язана зі збільшенням простати [5, 6]. Досі при підозрі на ДГПЗ  $\alpha$ -блокатори використовуються як первинна терапія. Але нездатність визначити, до якої міри патологія передміхурової залози, дисфункція сечового міхура або обидві сприяють появі дизурії в чоловіків, значно впливає на вибір тактики лікування пацієнта та отриманий результат терапії. Крім того, цілеспрямоване лікування дизурії проводиться значно рідше, ніж лікування ДГПЗ – лише у 19% чоловіків порівняно з 60% чоловіків із ДГПЗ [7].

Реальна практика, підкріплена широкими популяційними та іншими дослідженнями, показала, що НРС часто можуть бути пов'язані з іншою патологією, у т.ч. неврологічною [8, 9, 10].

Раніше вважалось, що основну частину хворих із дизурією, особливо ГСМ, становлять жінки. Однак популяційне дослідження серед приблизно 22 мільйонів європейців різного віку із ГСМ виявило, що він типовий не тільки для жінок, а і для чоловіків – 13,2% проти 12,2% відповідно [9]. Створення та використання спеціалізованих анкет та опитувальників для пацієнтів із ГСМ виявило значний негативний вплив дизурії на якість життя пацієнтів, що стосувалось різних її складових – як соціальної, так і сімейної, фізичної та ін. Також показано,

## Наукові огляди

що дизурія в чоловіків та жінок, особливо за типом ГСМ, має багато спільного [9, 10, 11]. Різні дослідження виявили, що серед людей віком старше 40 років поширеність ГСМ між 12% і 22% зростає з віком, сягаючи 31-42% у віці старше 75 років [12]. Виявлено, що ця патологія не становить життєвої загрози, але має значний негативний вплив на повсякденне життя пацієнта. З'ясувалось, що інформованість не тільки пацієнтів, а й лікарів, відносно методів лікування цього захворювання значно нижче необхідного. Це призводить до відсутності адекватного лікування даного захворювання. Іншим аспектом проблеми було те, що дизурія (особливо ГСМ) виявилась незалежним фактором появи сексуальної дисфункції як у чоловіків, так і в жінок, а в чоловіків із помірно чи вираженою дизурією існує підвищений ризик серйозних серцевих подій.

Симптоми накопичення при ДГПЗ практично повністю відповідають означенню ГСМ, для якого типові наступні ознаки:

**імперативні позиви до сечовипускання (ургентність)** - раптовий позив до сечовипускання, який неможливо відкласти – є обов'язковим для синдрому ГСМ, але часто поєднується з іншими проявами;

**нетримання сечі (НС)** - будь-яке мимовільне виділення сечі;

**полакіурія (почащене сечовипускання)** - сечовипускання більше 7 разів за добу;

**ніктурія (чи ноктурія)** – якщо пацієнт більше одного разу прокидається вночі для випорожнення міхура [1].

Якщо такого типу дизурія наявна в чоловіка, незалежно від існування патології простати, йому можна виставляти діагноз «гіперактивний сечовий міхур» (паралельно, за необхідності, із вказанням патології простати) [7, 8]. Необхідно зазначити, що дизурія є суб'єктивним феноменом, тому опитування щодо проявів дизурії є важливим елементом правильної діагностики. У той же час, ми вважаємо, що за наявності вираженої дизурії за типом симптомів накопичення навіть без явної ургентності слід підозрювати наявність ГСМ із відповідним подальшим діагностичним обстеженням.

Обов'язковим інструментом для цього є адекватне заповнення добового графіка сечовипускання протягом 48 чи 72 год [1, 7, 9]. Аналіз літератури та особиста практика свідчать, що його оцінка є важливим елементом встановлення типу дизурічних розладів, дозволяючи відокремити іншу патологію (як поліурію, нецукровий діабет тощо). Дослідження та власний досвід довели, що такий графік значно більш об'єктивний, ніж просто опитування хворого.

Окремим питанням є використання уродинамічних досліджень у таких пацієнтів. Урофлоуметрія як головний та неінвазивний метод уродинаміки для діагностики ДГПЗ, наявний у всіх рекомендаціях, у той час як більш складні уродинамічні методи рекомендуються тільки для певної категорії пацієнтів [1, 13, 14]. Практика свідчить, що первинний захват від використання таких методів, як цистотометрія чи дослідження тиск-потік поступово пройшов і в реальній

практиці вони використовуються все менше [15, 16]. Певним чином вони можуть бути показом до оперативного лікування ДГПЗ у складних випадках чи за їх допомогою вирішується питання про інші варіанти лікування, як правило, при поєднанні з нейрогенними розладами функції сечового міхура. У той же час, їх застосування обмежується тривалістю, інвазивністю, дискомфортом для пацієнта та обмеженнями щодо інтерпретації результатів. У зв'язку з цим вони поступово замінюються неінвазивними методиками, які за іншими параметрами оцінюють наявність інфравезикальної обструкції та визначають покази для оперативного лікування пацієнтів [15, 16]. Але слід зазначити, що за наявності виражених симптомів ГСМ, ДГПЗ, навіть оперативне лікування далеко не завжди приносить бажаний ефект – за різними оцінками у близько 10% пацієнтів операція є неефективною [17].

Слід зауважити, що поява дизурії в чоловіків не завжди спричиняється саме ДГПЗ – такі захворювання, як інфекція сечових шляхів, камені та пухлини також можуть бути її причиною. Окрім того, дизурія може бути викликана чи посилена іншими неврологічними захворюваннями, медикаментозними причинами, а також способом життя (надмірне вживання продуктів з кофеїном, алкоголю або режимом вживання рідини тощо) [2, 5].

Лікування чоловіків із симптомами ГСМ слід починати з корекції способу життя, який може мати великий вплив на симптоми (чому далеко не завжди приділяється достатньо уваги). До головних рекомендацій відноситься:

- зменшення споживання рідини в певний час, спрямоване на зменшення частоти сечовипускання (наприклад, ввечері або перед виходом у громадські місця);
- обмеження продуктів з кофеїном та алкоголю.
- опанування техніки розслаблення та подвійного сечовипускання;
- тренування сечового міхура – відтермінування сечовипускання при позивах, щоби збільшити сміть сечового міхура та час між сечовипусканнями;
- корекція прийому медикаментів чи заміна препаратів на інші, що мають менший вплив на сечовиділення (ці рекомендації стосуються особливо діуретиків);
- лікування запорів [1, 13, 18].

Власна практика показує, що більше половини пацієнтів мають щонайменше один із перелічених факторів, що сприяє НРС і його корекція дає додатковий ефект при лікуванні.

Реальне зрушення проблеми медикаментозної терапії порушень функції сечового міхура в чоловіків відбулось при запровадженні аденоблокаторів. Вони дозволили отримати покращання в більшості чоловіків із НРС та значно зменшити кількість оперативних втручань. У той же час, накопичений досвід показав, що не завжди результат їх використання задовольняв пацієнта, особливо коли переважали симптоми ГСМ.

ХЛ вперше були використані та показали свою

ефективність у лікуванні жінок із ГСМ, але згодом з'явилося багато інформації по їх ефективності у чоловіків із схожими симптомами і це вперше продемонструвало на практиці, що патологія простати далеко не завжди є причиною дизурії в чоловіків [19, 20]. При використанні ХЛ слід дотримуватись певних правил. Їх призначають на тривалий період (щонайменше 3 міс.), адже вони не діють одразу і протягом цього часу покращується результат лікування (однак до 80% зменшення дизурії спостерігається вже після 4 тижнів лікування), про що пацієнт повинен бути проінформований. У більшості досліджень ХЛ при НРС бал IPSS зменшився майже наполовину, епізоди ургентності - на 57% та нетримання сечі - на 78% [19, 20].

Хоча за більшістю досліджень, ХЛ не сприяють появі гострої затримки сечі, але було показано, що є незначне збільшення залишкової в чоловіків: при використанні фезотеродину 8 мг вона збільшилась на +20,2 мл, а 4 мг – на +9,6 мл. Дослідження також показали, що ризик затримки сечі не відрізнявся від плацебо і не перевищував 1,4% в обох групах. Хоча певне утруднення сечовипускання частина пацієнтів відзначала протягом перших двох тижнів і найчастіше у старших пацієнтів [1, 19, 20, 21].

У частини пацієнтів більш ефективним буде комбінація АБ+ХЛ, яка вивчається достатньо давно. Вона рекомендована пацієнтам із переважанням ознак ГСМ та невеликій залозі, особливо при неефективності АБ [21, 22]. Низка досліджень показала, що така комбінована терапія пов'язана зі значним покращенням симптомів ГСМ, IPSS та індексу якості життя порівняно з монотерапією тамсулозином [22, 23]. Практика свідчить про те, що ще одним позитивним моментом даної комбінації є зменшення такого стороннього ефекту ХЛ, як затримка сечі. Тому з накопиченням практичного досвіду часто лікування починається одразу з призначення обох препаратів (АБ+ХЛ) [1, 21].

Натепер рекомендованою практикою в чоловіків є застосування ХЛ при наявності помірних та тяжких дизуричних розладів, з переважанням симптомів накопичення [1]. Рекомендується не призначати ХЛ, якщо залишкова сеча перевищує 150 мл, а практика свідчить про бажане її визначення через 7-10 днів від початку терапії.

Ще одним варіантом лікування таких пацієнтів є  $\beta$ -3 адреноміметики (БАМ), принцип дії яких інший від ХЛ, що дозволяє їх комбінувати [24].  $\beta$ -адренорецептори детрузора відповідають за його розслаблення, хоча механізм дії БАМ до кінця не з'ясований [19]. Перший препарат з БАМ (мірабегрон) показав свою ефективність для лікування ГСМ. Особливо цінним є те, що він може бути препаратом другої лінії, якщо лікування ХЛ не дало очікуваних результатів [25].

Враховуючи різний механізм дії препаратів, у пацієнтів із резистентними симптомами ГСМ

рекомендовано комбінувати ХЛ та БАМ, ефективність та безпечність чого було підтверджено клінічними дослідженнями [26, 27]. В одному з найбільших (понад 1000 учасників, близько 30% з них чоловіки), така комбінація вірогідно зменшувала дизурію та покращувала якість життя при порівнянні із соліфенацином 5 мг і плацебо; однак автори не розділили вплив на чоловіків і жінок [28]. Найпоширенішими побічними явищами, пов'язаними з лікуванням, у групах мірабегрону були гіпертензія, інфекції, головний біль і назофарингіт [29, 30].

Натепер з'явився ще один БАМ – вібегрон, який показав у дослідженні III фази статистично значуще зниження частоти сечовипускань, епізодів невідкладних позивів [31].

Принципово іншим, відносно новим варіантом лікування ГСМ є використання інгібіторів фосфодіестерази-5 (ІФДЕ). Вони знижують тонус гладкої мускулатури детрузора, простати та уретри, та певним чином впливають на передачу нервових імпульсів в уретрі, простаті та сечовому міхурі [32]. Досі з існуючих ІФДЕ тільки тадалафіл у дозі 5 мг ліцензований для лікування НРС у чоловіків. Недавній огляд існуючих досліджень ІФДЕ порівняно з плацебо та іншими стандартними препаратами ( $\alpha$ 1-блокаторами та 5-ARI) у чоловіків із НРС показав невелике зниження IPSS на рівні із АБ, однак це не вплинуло на швидкість сечовипускання [33]. Додатковий аналіз показав, що чим молодше пацієнт, менше його індекс маси тіла, а також якщо дизурія більш виражена, тим ефект використання ІФДЕ краще [34]. У той же час, така стороння дія ІФДЕ як покращання ерекції, також є корисним додатком до загального задоволення результатом лікування.

Деякі публікації стосуються найбільш нової комбінації лікування таких пацієнтів, як АБ+ІФДЕ, яка показала перевагу перед монотерапією АБ у покращенні частоти сечовипускань, IPSS та  $Q_{max}$ . Головними побічними ефектами були припливи, гастроезофагеальний рефлюкс, головний біль та диспепсія [35, 36].

**Висновки.** Таким чином, проблема діагностики та лікування ГСМ у чоловіків залишається актуальною, незважаючи на значне розширення можливостей його медикаментозної терапії. Окрім добре знайомих адреноблокаторів та холінолітиків, додалися інгібітори фосфодіестерази 5 та  $\beta$ -3 адреноміметики, які показали свою ефективність та безпечність як у чоловіків, так і в жінок. У частини пацієнтів більш ефективним варіантом лікування буде комбінована терапія, можливості якої також розширилися. Головним практичним моментом є відбір тої категорії пацієнтів, які можуть отримати кращий ефект від монотерапії чи комбінації препаратів, враховуючи усі особливості клінічної картини та можливі небажані ефекти лікування.

#### References

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan March 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
2. Millman AL, Cheung DC, Hackett C, Elterman D. Overactive bladder in men: a practical approach. Br J Gen Pract. 2018 Jun;68(671):298-99. DOI: 10.3399/bjgp18X696593. PMID: 29853598; PMCID: PMC6001992.

## Наукові огляди

3. Wagg A. Male Overactive Bladder: Underappreciated, Under-researched. More Please? *European Urology*. 2021;79(4):505-506. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.01.004.
4. Lenfant L, Pinar U, Rouporet M, Mozer P, Chartier-Kastler E, Seisen T. Role of Antimuscarinics Combined with Alpha-blockers in the Management of Urinary Storage Symptoms in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *J Urol*. 2023;210(1):34-5. DOI: 10.1097/JU.0000000000003485.
5. Gacci M, Sebastianelli A, Spatafora P, Corona G, Serni S, De Ridder D, et al. Best practice in the management of storage symptoms in male lower urinary tract symptoms: a review of the evidence base. *Ther Adv Urol*. 2018;10(2):79-92. DOI: 10.1177/1756287217742837. PMID: 29434675; PMCID: PMC5805010.
6. Anger JT, Goldman HB, Luo X, Carlsson MO, Chapman D, Zou KH, et al. Patterns of medical management of overactive bladder (OAB) and benign prostatic hyperplasia (BPH) in the United States. *Neurourol Urodyn*. 2018 Jan;37(1):213-22. DOI: 10.1002/nau.23276. PMID: 28455944.
7. Burnett AL, Walker DR, Feng Q, Johnston KM, Lozano-Ortega G, Nimke D, et al. Undertreatment of overactive bladder among men with lower urinary tract symptoms in the United States: A retrospective observational study. *Neurourol Urodyn*. 2020 Jun;39(5):1378-86. DOI: 10.1002/nau.24348. PMID: 32383533; PMCID: PMC7384148.
8. He Q, Wang Z, Liu G, Daneshgari F, MacLennan GT, Gupta S. Metabolic syndrome, inflammation and lower urinary tract symptoms: possible translational links. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016;19(1):7-13. DOI: 10.1038/pcan.2015.43.
9. Irwin DE, Milson I, Reilly K, Hunskaar S, Kopp Z, Herschorn S, et al. Prevalence of overactive bladder syndrome: European results from the EPIC study. *Eur Urol*. 2006;5(2):115.
10. Cardozo L, Staskin D, editors. *Textbook of Female Urology and Urogynecology: Clinical Perspectives*. 5th ed. CRC Press; 2023. 778 p. <https://doi.org/10.1201/9781003144236>.
11. Gacci M, Corona G, Sebastianelli A, Serni S, De Nunzio C, Maggi M, et al. Male Lower Urinary Tract Symptoms and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016;70(5):788-96. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.07.007.
12. Liu AB, Liu Q, Yang CC, Griffith JW, Smith AR, Helmuth ME, et al. Patient Characteristics Associated with More Bother from Lower Urinary Tract Symptoms. *J Urol*. 2019 Sep;202(3):585-91. DOI: 10.1097/JU.000000000000324. PMID: 31063049; PMCID: PMC6697227.
13. Sze C, Zhang TR, Dreyfuss L, Dreyfuss L, DeMeo G, Thorogood SL, et al. US patterns of care for urodynamic evaluation for BPH. *Neurourol Urodyn*. 2023;42(7):1563-68. DOI: 10.1002/nau.25239.
14. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, Bixler BR, Dahm P, Das AK, et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART II-Surgical Evaluation and Treatment. *J Urol*. 2021 Oct;206(4):818-26. DOI: 10.1097/JU.0000000000002184. Erratum in: *J Urol*. 2022 Mar;207(3):743. Erratum in: *J Urol*. 2022 Oct;208(4):939. PMID: 34384236.
15. Drake MJ, Lewis AL, Young GJ, Abrams P, Blair PS, Chapple C, et al. Diagnostic Assessment of Lower Urinary Tract Symptoms in Men Considering Prostate Surgery: A Noninferiority Randomised Controlled Trial of Urodynamics in 26 Hospitals. *Eur Urol*. 2020 Nov;78(5):701-10. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.06.004. PMID: 32616406.
16. Kim M, Jeong CW, Oh SJ. Effect of urodynamic preoperative detrusor overactivity on the outcomes of transurethral surgery in patients with male bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol*. 2019 Mar;37(3):529-38. DOI: 10.1007/s00345-018-2402-8. PMID: 30006907.
17. Yang J, Song H, Zhan H, Ding M, Luan T, Chen J, et al. The influence of preoperative urodynamic parameters on clinical results in patients with benign prostatic hyperplasia after transurethral resection of the prostate. *World J Urol*. 2023;41(12):3679-85. DOI: 10.1007/s00345-023-04656-w.
18. Burgio KL, Kraus SR, Johnson TM, Markland AD, Vaughan CP, Li P, et al. Effectiveness of Combined Behavioral and Drug Therapy for Overactive Bladder Symptoms in Men: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2020;180(3):411-19. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.6398.
19. Hofner K, Burkart M, Jacob G, Jonas U. Safety and efficacy of tolterodine extended release in men with overactive bladder symptoms and presumed non-obstructive benign prostatic hyperplasia. *World J Urol*. 2007;25(6):627-33. DOI: 10.1007/s00345-007-0212-5.
20. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, Millard R. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol*. 2006;175(7):999-1004. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00483-0.
21. Lee HN, Lee K-S, Kim JC, Chung BH, Kim C-S, Lee JG, et al. Rate and associated factors of solifenacin add-on after tamsulosin monotherapy in men with voiding and storage lower urinary tract symptoms. *Int J Clin Pract*. 2015;69(4):444-53. DOI: 10.1111/ijcp.12581.
22. Drake MJ, Chapple C, Sokol R, Oelke M, Traudtner K, Klaver M, et al. Long-term Safety and Efficacy of Single-tablet Combinations of Solifenacin and Tamsulosin Oral Controlled Absorption System in Men with Storage and Voiding Lower Urinary Tract Symptoms: Results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II Open-label Extension. *Eur Urol*. 2015;67(2):262-70. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.07.013.
23. Ichihara K, Masumori N, Fukuta F, Tsukamoto T, Iwasawa A, Tanaka Y. A randomized controlled study of the efficacy of tamsulosin monotherapy and its combination with mirabegron for overactive bladder induced by benign prostatic obstruction. *J Urol*. 2015;193(3):921-6. DOI: 10.1016/j.juro.2014.09.091.
24. Andersson KE. On the Site and Mechanism of Action of beta3-Adrenoceptor Agonists in the Bladder. *Int Neurourol J*. 2017;21(1):6-11.
25. Drake MJ, Chapple C, Esen AA, Athanasiou S, Cambroner J, Mitcheson D, et al. Efficacy and Safety of Mirabegron Add-on Therapy to Solifenacin in Incontinent Overactive Bladder Patients with an Inadequate Response to Initial 4-Week Solifenacin Monotherapy: A Randomised Double-blind Multicentre Phase 3B Study (BESIDE). *Eur Urol*. 2016;70(1):136-45. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.02.030.
26. Lee YK, Kuo HC. Safety and therapeutic efficacy of mirabegron 25 mg in older patients with overactive bladder and multiple comorbidities. *Geriatr Gerontol Int*. 2018;18(9):1330-33. DOI: 10.1111/ggi.13465.

27. Wagg A, Staskin D, Engel E, Herschorn S, Kristy RM, Schermer CR. Efficacy, safety, and tolerability of mirabegron in patients aged  $\geq 65$  yr with overactive bladder wet: a phase IV, double-blind, randomised, placebo-controlled study (PILLAR). *Eur Urol*. 2020;77(2):211-20. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.10.002.
28. Abrams P, Kelleher C, Staskin D, Kay R, Martan A, Mincik I, et al. Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: exploratory responder analyses of efficacy and evaluation of patient-reported outcomes from a randomized, double-blind, factorial, dose-ranging, Phase II study (SYMPHONY). *World J Urol*. 2017;35(5):827-38. DOI: 10.1007/s00345-016-1908-1.
29. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol*. 2013;63(2):296-305. doi: 10.1016/j.eururo.2012.10.048.
30. Khullar V, Amarengo G, Angulo JC, Cambrero J, Høye K, Milsom I, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol*. 2013;63(2):283-95. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.10.016.
31. Staskin D, Frankel J, Varano S, Shortino D, Jankowich R, Mudd PN Jr. International phase III, randomized, double-blind, placebo and active controlled study to evaluate the safety and efficacy of vibegron in patients with symptoms of overactive bladder: EMPOWUR. *J Urol*. 2020;204(2):316-24. DOI: 10.1097/JU.0000000000000807.
32. Giuliano F, Ückert S, Maggi M, Birder L, Kissel J, Viktrup L. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2013;63(3):506-16. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.09.006.
33. Nagasubramanian S, John NT, Antonisamy B, Mukha RP, Jeyachandra Berry CS, Kumar S, et al. Tamsulosin and placebo vs tamsulosin and tadalafil in male lower urinary tract symptoms: a double-blinded, randomised controlled trial. *BJU Int*. 2020;125(5):718-24. DOI: 10.1111/bju.15027.
34. Gacci M, Corona G, Salvi M, Vignozzi L, McVary KT, Kaplan SA, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2012;61(5):994-1003. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.02.033.
35. Pattanaik S, Corona G, Salvi M, Vignozzi L, McVary KT, Kaplan SA, et al. Phosphodiesterase inhibitors for lower urinary tract symptoms consistent with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 2018: CD010060.
36. Chen P-C, Wang C-C, Tu Y-K. Combination alpha blocker and phosphodiesterase 5 inhibitor versus alpha-blocker monotherapy for lower urinary tract symptoms associated with benign prostate hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *Urol Sci*. 2020;31(3):99-107.

#### Відомості про авторів

**Зайцев В.І.** – д-р мед.наук, професор, професор кафедри загальної хірургії, урології та нейрохірургії, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. ORCID: 0000-0001-6847-1835.

**Федорук О.С.** – д-р мед.наук, професор кафедри загальної хірургії, урології та нейрохірургії, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8816-3418>.

**Ілюк І.І.** – канд. мед. наук, доцент кафедри загальної хірургії, урології та нейрохірургії, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0270-8294>. Web of Science ResearcherID: C-9878-2017.

**Владиченко К.А.** – канд. мед. наук, асистент кафедри загальної хірургії, урології та нейрохірургії, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5523-8735>. Web of Science ResearcherID: AIA-5103-2022.

#### Information about the authors

**Zaitsev V.I.** – MD, PhD, Professor of the Department of General Surgery, Urology and Neurosurgery, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID: 0000-0001-6847-1835.

**Fedoruk O.S.** – PhD, Professor of the Department of General Surgery, Urology and Neurosurgery, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8816-3418>.

**Ilyuk I.I.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General surgery, Urology and Neurosurgery, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0270-8294>. Web of Science ResearcherID: C-9878-2017.

**Vladychenko K.A.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of General Surgery, Urology and Neurosurgery, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5523-8735>. Web of Science ResearcherID: AIA-5103-2022.

*Надійшла до редакції 08.01.24*

*Рецензент – проф. Федів О.І.*

*© В.І. Зайцев, О.С. Федорук, І.І. Ілюк, К.А. Владиченко, 2024*