

Особливості перебігу симптомів нижніх сечових шляхів у чоловіків із доброякісною гіперплазією передміхурової залози та COVID-19

Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Чоловіче здоров'я залишається пріоритетним питанням у наші часи, йому приділяють не меншої уваги, ніж питанням серцево-судинних та онкологічних захворювань. Одним з найбільш актуальних в урології вважається синдром нижніх сечових шляхів (СНСШ), що супроводжує більшість урологічних захворювань. Значна поширеність СНСШ окреслила актуальність діагностики, ефективність неоперативного медикаментозного лікування хворих у максимально тривалому періоді, а також потужні кроки фармакологічної індустрії щодо розробки перспективних лікарських засобів.

Пандемія COVID-19 стала перешкодою у виконанні планових урологічних процедур, що змусило лікарів надавати консультативну допомогу online, створити рекомендації щодо стратегії і тактики лікування урологічних захворювань під час пандемії, а також визначати стратегічні напрямки в урології майбутнього. Вчені всього світу надають рекомендації щодо мінімізації інвазивних оперативних методик лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) з метою максимального захисту медичного персоналу від можливого ризику інфікування COVID-19, між тим реалії часто вимагають прямого контакту з хворими.

З наукових джерел відомо, що на відміну від 2019, у 2020 році питома вага госпіталізацій з приводу невідкладних урологічних станів характеризувалася тенденцією до збільшення відсотку критичних станів, що потребувало посилення протиепідемічних заходів. За останній рік у наукових джерелах з'явилася інформація про здатність вірусу SARS-CoV-2 посилювати вираженість СНСШ у чоловіків з урологічною патологією; зареєстровано розвиток важких сечостатевих симптомів (COVID-19 – асоційований цистит) з високим вмістом прозапальних цитокінів не тільки у плазмі крові, а й у сечі, що вимагає обізнаності лікарів із необхідністю включення СНСШ de novo до комплексу симптомів, пов'язаних із COVID-19, а також верифікації дисфункції сечового міхура. Це вимагає чіткого дотримання алгоритмів ВООЗ та ЕАУ, тому відповідним хворим з проявами ДГПЗ ми надаємо online-консультації з метою мінімізації контактів у лікарні та безперервного процесу їхньої спеціалізованої курації.

Запропонованим методом лікування СНСШ середнього та важкого ступеня було використання тамсулозину у якості монотерапії та комбінованого лікування. Результати використання тамсулозину гідрохлориду у випадках СНСШ при ДГПЗ свідчать, що відсоток виникнення гострої затримки сечі у хворих, які отримували монотерапію, є практично аналогічним такому при застосуванні комбінованої терапії (тамсулозин + фінастерид) і становить близько 7,0% за рік. Отримані дані дають змогу припускати, що спостереження хворих на відстані може бути виправданим лише тимчасово, але вимагає чіткого дотримання індивідуально створеного плану лікування хворого, який повинен спиратися на настанови МОЗ України та стандарти ВООЗ.

Проблема ДГПЗ є досить актуальним питанням сучасної медицини і вимагає дотримання чітких алгоритмів лікування, при цьому потрібно розглядати різні контексти сучасних реалій, прикладом чого є новітні дані про певні ланки патогенезу обструкції сечових шляхів, спричиненої ДГПЗ на тлі COVID-19.

Ключові слова: симптоми нижніх сечових шляхів, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, COVID-19, тамсулозин.

Features of the course of lower urinary tract symptoms in men with benign prostate hyperplasia and COVID-19

Yu.M. Gurzhenko, V.V. Spirydonenko

Nowadays men's health remains in priority. It is given no less attention than to the cardiovascular disorders and cancer. Low urinary tract symptoms (LUTS) accompany most urological diseases and thus are among the most significant syndromes in urology. The medico-social significance of the syndrome puts the development of protocols for its effective detection and drug treatment with long-term efficacy in a number of priority tasks, stimulating the pharmaceutical industry to search for promising candidates.

Restrictions of COVID-19 Pandemic prevent routine procedures by urologists, prompting them to provide online counseling. Under these circumstances, recommendations were made on the strategy and tactics of treatment of urological diseases during a pandemic, as well as strategic directions in the urology of the future were identified. There is a worldwide consensus among experts on minimizing invasive treatments for benign prostatic hyperplasia (BPH) to maximize the protection of medical personnel from the potential risk of COVID-19 infection, while direct contact with patients is not always possible to avoid.

It is known from scientific sources that, in contrast to 2019, in 2020 there was a tendency of increase the share of hospitalizations for emergency urological conditions as well as the share of critical conditions, requiring the strengthening of anti-epidemic measures. Over the past year the ability of the SARS-CoV-2 virus to increase the severity of LUTS in men with urological pathology was reported. Furthermore the development of severe urogenital symptoms (COVID-19 - associated cystitis)

with a high content of proinflammatory cytokines not only in blood plasma but also in urine was registered. This allows to include LUTS «de novo» in the complex of symptoms of COVID-19. Physicians should be aware of urogenital manifestations COVID-19 and include verification of bladder dysfunction to diagnostic program.

Strict adherence to WHO and EAU anti-epidemic recommendations and algorithms is extremely important, so we provide online counseling to patients with symptomatic BPH, ensuring the continuity of the specialized treatment process and minimizing direct contact.

The proposed method of treatment of moderate to severe BPH associated LUTS involves tamsulosin monotherapy or in combination with finasteride. The results of the use of tamsulosin hydrochloride in cases of LUTS in BPH indicate that the percentage of acute urinary retention in patients receiving monotherapy is almost similar to that when using combination therapy (tamsulosin + finasteride) and is about 7.0% per year. The obtained data suggest that the observation of patients at a distance can be justified only temporarily, but requires strict adherence to an individually designed treatment plan, which should be based on the guidelines of the Ministry of Health of Ukraine and WHO standards.

The problem of BPH is a very important issue in modern medicine and requires clear treatment algorithms, with different contexts of modern realities, such as the latest data on certain links in the pathogenesis of urinary tract obstruction caused by BPH on the background of COVID-19.

Keywords: lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia, COVID-19, tamsulosin.

Особенности течения симптомов нижних мочевых путей у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и COVID-19

Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко

Мужское здоровье остается приоритетным вопросом в наше время, ему уделяют не меньше внимания, чем вопросам сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Одним из наиболее актуальных в урологии считается синдром нижних мочевых путей (СНМП), сопровождающий большинство урологических заболеваний. Значительная распространенность СНМП обозначила актуальность диагностики, эффективность неоперативной медикаментозной курации больных в максимально длительном периоде, а также успехи фармакологической индустрии по разработке перспективных лекарственных средств.

Пандемия COVID-19 стала препятствием в выполнении плановых урологических процедур, заставляющая врачей оказывать консультативную помощь online, создавать рекомендации по стратегии и тактике лечения урологических заболеваний во время пандемии, а также определять стратегические направления в урологии будущего. Ученые всего мира дают рекомендации по минимизации инвазивных оперативных вмешательств по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) с целью максимальной защиты медицинского персонала от возможного риска инфицирования COVID-19, между тем реалии часто требуют прямого контакта врача с пациентами.

Из научных источников известно, что в отличие от 2019, в 2020 году удельный вес госпитализаций по поводу неотложных урологических состояний характеризовался тенденцией к увеличению процента критических состояний, что требует усиления противоэпидемических мероприятий. За последний год в научных источниках появилась информация о способности вируса SARS-CoV-2 к усилению выраженности СНМП у мужчин с урологической патологией; зарегистрировано развитие тяжелых мочеполовых симптомов (COVID-19 – ассоциированный цистит) с высоким содержанием провоспалительных цитокинов не только в плазме крови, но и в моче, что требует осведомленности врачей с необходимостью включения СНМП de novo в комплекс симптомов, связанных с COVID-19, и верификации дисфункции мочевого пузыря. Это требует четкого соблюдения алгоритмов ВООЗ и EAU, поэтому таким больным с проявлениями ДГПЖ мы предоставляем online-консультации с целью минимизации контактов в больнице и непрерывности процесса их специализированной курации.

Предложенный метод лечения ДГПЖ средней и тяжелой степени заключался в использовании тамсулозина в качестве монотерапии и комбинированного лечения. Результаты использования тамсулозина гидрохлорида в случаях СНМП при ДГПЖ свидетельствуют, что процент возникновения острой задержки мочи у больных, получавших монотерапию, практически аналогичен таковому у лиц с ДГПЖ, получавших комбинированную терапию (тамсулозин + финастерид), и составлял около 7,0% в год. Полученные данные позволяют предполагать, что наблюдение больных на расстоянии может быть оправданным только временно, но требует четкого соблюдения индивидуально созданного плана лечения больного, который должен опираться на стандарты EAU и ВОЗ.

Проблема ДГПЖ является весьма актуальным вопросом современной медицины и требует соблюдения четких алгоритмов ее лечения, при этом необходимо рассматривать различные контексты современных реалий, примером чего является новейшие данные об определенных звеньях патогенеза обструкции в мочевых путях, вызванной ДГПЖ и COVID-19.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, COVID-19, тамсулозин.

Чоловіче здоров'я залишається пріоритетним питанням сьогодення, йому приділяють не менше уваги, ніж проблемам серцево-судинних та онкологічних захворювань. Одним з найбільш актуальних в урології вважається дизуричний синдром, що має науковий термін «синдром нижніх сечових шляхів» (СНСШ) і супроводжує більшість урологічних захворювань [1]. Значна поширеність СНСШ окреслює актуальність діагностики, ефективність неоперативної медикамен-

тозної курації хворих у максимально тривалому періоді, а також потужні кроки фармакологічної індустрії щодо розроблення перспективних лікарських засобів.

Останній рік став випробуванням на стійкість для всієї планети через пандемічне поширення висококонтагіозного коронавірусу SARS-CoV-2 невідомого походження, яке ВООЗ класифікувала як «надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я, що викликає міжнародне занепокоєння» [2].

Пандемія COVID-19 стала перешкодою у виконанні планових урологічних процедур, що змусило лікарів надавати консультативну допомогу online [3-5] та створити рекомендації щодо стратегії і тактики лікування урологічних захворювань під час пандемії [6], а також визначати стратегічні напрямки в урології майбутнього [7]. У наукових роботах ми зустрічаємо рекомендації щодо мінімізації інвазивних оперативних втручань з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) з метою максимального захисту медичного персоналу від можливого ризику інфікування COVID-19 [8].

При вивченні глобального впливу COVID-19 на лікарів-урологів (опитування 1004 фахівців) та надання урологічної допомоги хворим було встановлено, що ступінь скорочення урологічних послуг збільшувався з поширенням пандемії COVID-19. Понад чверть опитаних лікарів-урологів/медсестер були залучені до надання допомоги у зв'язку з COVID-19 і повідомляли про недостатність засобів індивідуального захисту та підтримки з боку адміністрації лікарень [9].

За даними італійських науковців, кількість звернень по невідкладну медичну допомогу за період пандемії зменшилася вдвічі, але планові звернення не змінилися, як і частота надання оперативної допомоги [10]. Сучасні реалії потребують зміни графіку хірургічних і амбулаторних заходів не тільки під час пандемії COVID-19, а й на наступних етапах реабілітації. Сьогодні урологами різних країн створюються рекомендації для національних і міжнародних урологічних товариств в умовах надзвичайної ситуації [11]. З наукових джерел відомо, що на відміну від 2019 у 2020 році питома вага госпіталізацій з приводу невідкладних станів характеризувалася тенденцією до збільшення відсотка критичних станів, що потребувало посилення протиепідемічних заходів [12].

Звісно, що коронавіруси – це велике сімейство вірусів, сім з яких можуть спричинити захворювання у людей (тяжкий гострий респіраторний синдром – SARS, близькосхідний респіраторний синдром – MERS). Виявлено два основних штами вірусу SARS-CoV-2 в Китаї (L та S). Штам L був більш поширеним під час ранніх стадій спалаху вірусу в Ухані і теоретично може бути більш агресивним, що потребує подальших досліджень. Питанням останнього опікуються вчені з усього світу, бо вважається, що SARS-CoV-2 може бути рекомбінантним вірусом між коронавірусом кажанів та коронавірусом невідомого походження. Інфікування SARS-CoV-2 може відбуватися протягом інкубаційного періоду у хворого, зазвичай за 1–3 дні до початку виникнення симптомів. Перебіг захворювання може бути безсимптомним, але початок його характеризується найбільшим ризиком інфікування [13].

Згідно з настановами ВООЗ, тяжкість перебігу COVID-19 має класифікацію, яку наведено нижче.

I. Легкий перебіг:

- відсутність ознак гіпоксії або пневмонії;
- симптоми у вигляді гарячки, кашлю, втоми, втрати апетиту, задишки та міалгій. Інші неспецифічні симптоми: біль у горлі, закладеність носа, головний біль, діарея, нудота/блювання та втрата відчуття запаху/смаку.

- у людей похилого віку та осіб з імуносупресією можуть спостерігатися атипові симптоми (різка втома, зниження уваги, діарея, втрата апетиту, делірій, відсутність лихоманки).

II. Помірний перебіг:

- клінічні ознаки пневмонії (лихоманка, кашель, задишка, прискорене дихання), але без ознак тяжкої пневмонії, зокрема сатурація киснем за кімнатного повітря (SpO_2) $\geq 90\%$.

III. Важкий перебіг :

- клінічні ознаки пневмонії (гарячка, кашель, задишка, прискорене дихання) плюс одне з наступного:
 - частота дихання >30 вдихів/хвилину;
 - тяжкий респіраторний дистрес-синдром (РДС);
 - $SpO_2 \leq 90\%$ під час дихання кімнатним повітрям.

IV. Критичний стан захворювання:

- наявність гострого РДС, сепсису або септичного шоку.
- інші ускладнення (гостра ТЕЛА, гострий коронарний синдром, інсульт і делірій).

Відомо, що певні вікові групи (люди похилого віку) та особи з тяжкими захворюваннями характеризуються підвищеним ризиком смертності від COVID-19. Ступінь тяжкості перебігу COVID-19 варіюється в широкому діапазоні у різних вікових групах: у дітей перебіг безсимптомний, для більшості дорослих є характерним легкий перебіг, а у літніх людей спостерігається високий відсоток смертельних випадків. Важливою ланкою патогенезу COVID-19 є розвиток цитокинового шторму, який у певному відсотку людей похилого віку може спричинити декомпенсацію хронічних серцевих та легеневих захворювань, набряки, гостру дихальну недостатність, вірусну пневмонію, поліорганну недостатність тощо [13].

На думку науковців, процеси старіння асоційовані з формуванням незначного, але стійкого підвищення рівнів місцевих та системних прозапальних цитокинів. Вважається, що асоціація «прозапальна активність – старіння» пов'язана з підвищеним ризиком виникнення цитокинового шторму у деяких пацієнтів похилого віку з підвищеним ризиком тяжкого перебігу COVID-19 [14]. Досить наочними є стани в осіб з хронічними серцево-судинними захворюваннями, що характеризуються впливом різних первинних (генетичних, екопатологічних, соціальних) та вторинних (метаболічний синдром, порушення толерантності до глюкози) факторів. Тісна асоціація еректильної дисфункції (ЕД) з метаболічним синдромом є однією з важливих медико-соціальних проблем сьогодення і часто виступає одним з первинних ускладнень COVID-19.

Вважається, що перебіг COVID-19 здатний залишати певний відсоток постковідних ускладнень (синдром постковідної втоми), з переважним ураженням судинної та нервової тканини різних систем організму людини. Безперечним є також і факт збільшення ризику тяжкості функціональних та морфологічних розладів, що були до початку COVID-19, у вигляді загострення хронічних захворювань.

За останній рік у наукових джерелах з'явилася інформація про здатність вірусу SARS-CoV-2 посилю-

вати вираженість СНСШ у чоловіків з урологічною патологією. Існують обґрунтовані побоювання, що в умовах обмеження контактів лікаря з пацієнтом ефективна курація осіб літнього віку із СНСШ, які є про- явом ДГПЗ, може потребувати корекції.

Вірус SARS-CoV-2 у людей має здатність зв'язуватися з рецепторами ангіотензин-перетворювального ферменту 2 (АПФ-2), що також є подібним і у випадках інфікування іншими вірусами SARS [15, 16]. Унікальна молекулярна структура зв'язувального домену шипоподібних глікопротеїнових рецепторів SARS-CoV-2 відповідає інвазії вірусу в клітину людини порівняно з SARS-CoV і є фактором, який обумовлює потенційно вищу зв'язувальну спорідненість із АПФ-2-рецепторами на клітинах інфікованого [17]. Сучасні доказові факти щодо інших коронавірусів свідчать про здатність SARS-CoV-2 до зменшення кількості АПФ-2, що зі свого боку призводить до надмірного токсичного накопичення ангіотензину II в плазмі крові і здатне спричинити такі стани, як гострий РДС і фульмінантний міокардит [18, 19].

Згідно з даними дослідників, пандемія COVID-19 є проблемою для лікарів при сортуванні пацієнтів у відділеннях невідкладної допомоги через потенційно небезпечний збіг класичних СНСШ і ще не повністю описаних симптомів COVID-19. Для підвищення обізнаності урологів під час поточної пандемії COVID-19 ми пропонуємо розглянути частоту сечовипускання в якості анамнестичного інструменту у пацієнтів з інфекційними симптомами, що дасть можливість запобігти фатальним наслідкам внаслідок неправильної інтерпретації урологічних симптомів [20].

Метою одного з досліджень було визначення СНСШ (методом анкетування хворих обох статей за шкалою IPSS) в якості одного із симптомів COVID-19. Встановлено, що СНСШ, особливо симптоми накопичення, здатні виступати однією з початкових ознак COVID-19, тому клініцисти за підозри COVID-19 повинні оцінювати й інші відомі симптоми [21].

Вважають, що хоча COVID-19 виявляється в сечі інфікованих людей зрідка, передача інфекції через сечу все ще є можливою. У дорослих пацієнтів інфікування сечі відбувається ймовірно за наявності помірного або важкого захворювання. Тому слід проявляти обережність при роботі з пацієнтами, інфікованими COVID-19, під час медичних втручань, таких, як ендоскопія і катетеризація сечівника, особливо у дорослих пацієнтів із СНСШ, а у дітей слід проявляти обережність незалежно від симптомів [22].

За даними одного з наукових досліджень, у пацієнтів із верифікованим COVID-19 de novo було зареєстровано розвиток важких сечостатевих симптомів (денні та нічні епізоди дизурії). Визначено високий вміст прозапальних цитокінів не тільки у плазмі крові, а й у сечі. Це доводить, що наявність асоційованого циститу (САС) є проявом серйозних сечових симптомів при COVID-19. Найбільш важливими висновками цієї гіпотези є:

- необхідність обізнаності лікарів в існуванні циститів, асоційованих із COVID-19 (САС);
- необхідність включення СНСШ de novo до комплексу симптомів, пов'язаних із COVID-19;

- запалення при COVID-19 може призвести до дисфункції сечового міхура [23].

SARS-CoV-2 має специфічну тривимірну структуру білка, яка визначає його високу спорідненість з рецепторами АПФ-2, тому особи, клітини яких експресують АПФ-2, характеризуються потенційними ризиками розвитку SARS-CoV-2 [24]. Це підтверджується встановленим фактом наявності високого порогу АПФ-2-позитивних клітин із схильністю до ризику вірусної інвазії, чим і пояснюються випадки гострого ушкодження нирок при COVID-19 [25, 26, 27] та ушкодження тканин яєчка [28].

Існують наукові дані про важливий вплив гомеостазу статевих гормонів на перебіг COVID-19 у чоловіків, що полягають у припущенні активації вірулентності вірусів та ступеня тяжкості хвороби завдяки андрогенам. Андрогенна депривація може знижувати агресивність COVID-19, тому деякі автори пропонують у певних випадках призначати антиандрогени з метою запобігання інфекції, а інфікованим хворим – з метою зменшення тяжкості симптомів [29]. Деякі інші думки висловлюються у наукових роботах, присвячених можливій ролі естрогенів у зниженні тяжкості перебігу COVID-19 [30].

Незважаючи на значну кількість рецепторів АПФ-2 в уротелії, про механізми впливу SARS-COV-2 на сечовий міхур сьогодні мало що відомо.

Згідно з оглядом наукових даних, існує декілька гіпотез щодо виявлення вірусу SARS-COV-2 в сечі [31]:

- 1) потрапляння вірусу під час вірусемії в сечу при пошкодженні ниркових каналців внаслідок цитокінового шторму;
- 2) вірус виділяється в сечу безпосередньо з уротелію через наявність високої щільності рецепторів АПФ-2 у проксимальних звивистих каналцях нирок [32].

Отже, ідентифікація SARS-CoV-2 або його фрагментів (РНК, антигенів й антитіл) в сечі є приводом до подальшого спостереження і створення можливого швидкого сечового тесту.

Наявність РНК SARS-CoV-2 у сечі не обов'язково асоціюється з клінічними проявами COVID-19, хоча з наукової точки зору потребує моніторингу з метою можливості прогнозування перебігу хвороби [33].

У клінічних випадках, де ризик урологічних ускладнень інфекції SARS-CoV-2 є великим, вважається за потрібне визначати показник експресії рецепторів АПФ-2, який може стати діагностичним критерієм для прогнозування ураження сечової системи.

Велику роль у формуванні захворюваності на ДГПЗ відіграє фактор старіння чоловічої популяції в країні та світі, тому є логічним збільшення частоти ускладнень цієї нозології, з яких визнаним «лідером» є гостра затримка сечі (ГЗС). Застосування тривалого консервативного лікування ДГПЗ та проявів СНСШ за всесвітніми стандартами сприяло зменшенню відсотка формування випадків ГЗС [34-37].

Одним з основних факторів зменшення реєстрації випадків ГЗС є застосування терапії селективними блокаторами α -адренорецепторів. Загально-відомо, що інфравезікальна обструкція, спричинена ДГПЗ, здатна посилювати або формувати стійкі по-

рушення функції автономної нервової системи сечового міхура [38]. Це реалізується за рахунок різкого підвищення симпатичного тону гладком'язових структур простатовезікулярного комплексу та детрузора, що супроводжується активністю селективних α 1А-рецепторів, а також збільшенням їхньої кількості. Існують наукові роботи, що демонструють збільшення експресії селективних α 1А-рецепторів при ДГПЗ у структурах простатичного відділу сечівника і сечового міхура в середньому від 63% до 85% порівняно з нормою [39].

Найбільш вивченим препаратом сьогодення є селективний α 1А-адреноблокатор тамсулозин, дію якого спрямовано на поліпшення якості життя пацієнта за рахунок зниження проявів СНСШ і профілактику розвитку ГЗС [40].

Досить переконаливі факти наводяться у 8-річному дослідженні з вивчення ризику виникнення ГЗС у хворих на ДГПЗ, а саме: результати монотерапії тамсулозином 0,4 мг/добу протягом 8 років характеризують низький ризик розвитку ГЗС (0,3–1,2% на рік), що за відповідний термін спостереження становив у середньому 6,45%. Порівняння цих результатів з даними у хворих на ДГПЗ, що отримували фітопрепарати, свідчить про наявність достовірно більшого ризику ГЗС (1,8–7,3% в рік; сумарно – 36,2% за 8 років) та вказує на можливість зниження ризику виникнення ГЗС у 5,6 разів при вживанні тамсулозину. Водночас потреба в проведенні операцій зменшилася практично в 4,4 рази (з 27,8 до 6,3%). За результатами 8-річного застосування тамсулозин зарекомендував себе як безпечний і високоефективний засіб для зниження ризику розвитку ГЗС [41].

Незважаючи на те, що є дані про переваги терапії СНСШ комбінацією толтеродину і селективного α 1А-адреноблокатору над будь-яким видом монотерапії селективним α -адреноблокатором з хорошим профілем безпечності і низькою частотою ГЗС, зазначена методика не користується великою популярністю [42].

Селективні α -адреноблокатори на сьогодні виступають в якості основного консервативного засобу в лікуванні ГЗС. Катетеризація залишається стандартним методом лікування ГЗС, але якщо остання викликана підвищеною симпатичною активністю на рівні гладком'язових структур передміхурової залози, то антагоністи α 1-адренорецепторів здатні збільшити ймовірність успішного ведення пацієнта без катетера. Селективні α -адреноблокатори ефективно зменшують симптоми, пов'язані з ДГПЗ, і покращують уродинамічні параметри обструкції. Вони можуть зменшити частоту виникнення ГЗС та необхідність в оперативному лікуванні з цього приводу. Перевага тамсулозину й альфузозину з

повільним вивільненням порівняно з доксазозином і теразозином у лікуванні ГЗС полягає в тому, що терапевтичну дозу можна вводити при дебюті ГЗС, тим самим скорочуючи час перебування катетера в сечових шляхах [43].

Сучасні наукові роботи свідчать про нові стратегії пригнічення неадренергічних скорочень гладких м'язів простатовезікулярного комплексу за допомогою фармакологічного втручання. Інгібування скорочення гладких м'язів передміхурової залози α 1-адреноблокаторами – це перша лінія медикаментозного лікування СНСШ, як наслідку ДГПЗ. Підвищений тиск гладкої мускулатури в структурах гіперплазованої передміхурової залози може призвести до обструкції сечівника не тільки через активізацію α -адренорецепторів детрузора, а й через активацію певних неадренергічних медіаторів, включаючи ендотелін-1 і тромбоксан А2 (ТХА2), що збільшує напруження гладком'язових структур та підтримує уретральну обструкцію, незважаючи на терапію селективними α 1А-адреноблокаторами.

Отже, майбутні варіанти лікування з більш високою ефективністю повинні бути спрямовані на α 1-адренергічні і неадренергічні скорочення одночасно. Експериментальне дослідження активності неадренергічних скорочень тканини передміхурової залози після радикальної простатектомії in vitro свідчить про значну перспективу блокування кіназної активності в тканинах і можливу ефективність інгібітору кінази ЕНТ1864 в осіб із СНСШ [44].

Великою проблемою сучасності стала епідемія COVID-19, коли з міркувань епідеміологічних заходів багато хворих на ДГПЗ не мали доступу до очної консультації з фахівцем. Спеціалізована медична допомога хворим надавалася online, що дозволило встановити певні тенденції курації таких пацієнтів.

Нами був проведений аналіз випадків ГЗС після online-призначень тамсулозину 0,4 мг на добу (Флосін[®], Менаріні Груп, Італія) у монотерапії або у складі комбінованого лікування 160 хворих на ДГПЗ з помірними або тяжкими СНСШ за період з квітня 2020 року до червня 2021 року.

Усі пацієнти були проконсультовані заочно урологами поліклінічного відділення ДУ «Інститут урології НАМН України» протягом зазначеного терміну. Проведено збір анамнезу й оцінювання вираженості СНСШ, а також проаналізовано їх вплив на якість життя за допомогою опитувальника IPSS. Випадки ГЗС діагностувалися і реєструвалися лікарями, які спостерігали хворих.

Результати проведення терапії препаратом Флосін[®] у випадках ДГПЗ середнього та тяжкого ступеня наведено у таблиці.

Результати спостереження хворих на ДГПЗ, які отримували тамсулозин (Флосін[®]) з приводу СНСШ

Рік	Кількість хворих на ДГПЗ		Випадки ГЗС, абс. число (%)
	монотерапія	n	
2020	монотерапія	n=57	4 (7,0%)
	комбінована терапія	n=28	2 (7,1%)
2021 (січень-червень)	монотерапія	n=51	2 (3,9%)
	комбінована терапія	n=24	1 (4,1%)

Згідно з результатами дослідження було встановлено, що відсоток виникнення ГЗС у хворих, які отримували монотерапію тамсулозином, є практично аналогічним такому в осіб із ДГПЗ, що отримували комбіновану терапію (тамсулозин-фінастерид), і становив близько 7,0% за рік.

Отримані дані дозволяють припустити, що спостереження хворих на відстані може бути виправданим лише тимчасово, але вимагає чіткого дотримання індивідуально створеного плану лікування хворого, який повинен спиратися на настанови МОЗ України та стандарту ВООЗ.

ВИСНОВКИ

Проблема доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) є актуальним питанням сучасної медицини і вимагає дотримання чітких алгоритмів лікування ДГПЗ. Водночас слід розглядати різні контексти сучасних реалій, прикладом чого є новітні дані про певні ланки патогенезу обструкції у сечових шляхах, спричиненої ДГПЗ. Під час вибору методик консервативної терапії ДГПЗ у пацієнтів, яких консультовано online, потрібно чітко дотримуватися протоколів Європейської асоціації урологів, що дозволить надати максимально ефективне лікування.

Відомості про авторів

Гурженко Юрій Миколайович – Відділ сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а. *E-mail: 7espoir@rambler.ru*

Спиридоненко Володимир Володимирович – Відділ сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

Information about the author

Gurzhenko Yuriy M. – Department of sexopathology and andrology of the State University «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 04053, Kyiv, 9a V. Vinnichenko Str. *E-mail: 7espoir@rambler.ru*

Spyrydonenko Volodymyr V. – Department of sexopathology and andrology of the State University «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 04053, Kyiv, 9a V. Vinnichenko Str. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

Сведения об авторах

Гурженко Юрий Николаевич – Отдел сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. *E-mail: 7espoir@rambler.ru*

Спиридоненко Владимир Владимирович – Отдел сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

- European Association of Urology Guidelines. Available from: <https://uroweb.org/guidelines>
- Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. May 2020; 5;133(9):1015-24.
- Novara G, Checcucci E, Crestani A, Abrate A et al. Telehealth in Urology: A Systematic Review of the Literature. How Much Can Telemedicine Be Useful During and After the COVID-19 Pandemic? *Eur Urol*. 2020 Dec;78(6):786-811.
- Medina-Polo J, Téigell Tobar J 2, Romero-Otero J, Carballido-Rodríguez J et al. Benign prostatic hyperplasia management during COVID-19 pandemic. *Arch Esp Urol*. 2020 Jun;73(5):405-12.
- Morselli S, Liaci A, Nicoletti R, Pecoraro A, Gemma L et al. The use of a novel smartphone app for monitoring male luts treatment during the COVID-19 outbreak. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020 Dec;23(4):724-6.
- Madanelo M, Ferreira C, Nunes-Carneiro D. et al. The impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on the utilization of emergency urological services. *BJU Int*. 2020 Aug;126(2):256-8.
- Amparore D, Campi R, Checcucci E et al. Forecasting the Future of Urology Practice: A Comprehensive Review of the Recommendations by International and European Associations on Priority Procedures During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol Focus*. 2020 Sep 15;6(5):1032-48.
- Alva Pinto AM, Sebastián González M. Endourology and Benign Prostatic Hyperplasia in COVID-19 Pandemic. *Int Braz J Urol*. 2020 Jul;46(suppl.1):34-8.
- Yuen-Chun Teoh J, Lay Keat Ong W, Gonzalez-Padilla D. et al. (UroSoMe Working Group) A Global Survey on the Impact of COVID-19 on Urological Services. *Eur Urol*. 2020 Aug;78(2):265-75.
- Cicerello E, Mangano MS, Cova G1, Zordani A. Urological emergency activities during COVID-19 pandemic: Our experience. *Arch Ital Urol Androl*. 2020 Dec 17;92(4).
- Ficarra V, Novara G, Abrate A et al. Urology practice during COVID-19 pandemic. *Minerva Urol Nephrol* 2020. DOI: 10.23736/S0393-2249.20.03846-1
- Gallioli A, Giancarlo A, Lievore E et al. How the COVID-19 Wave Changed Emergency Urology: Results From an Academic Tertiary Referral Hospital in the Epicentre of the Italian Red Zone Urology. 2021 Jan;147:43-9.
- Horpynchenko I.I., Hurzhenko Yu.M., Spyrydonenko V.V. Postokovidnyi syndrom v androlohii. *Zdorovia Ukrainy*. 2021;2:6-8.
- Meftahi GH, Jangravi Z, Sahraei H, Bahari Z. The possible pathophysiology mechanism of cytokine storm in elderly adults with COVID-19 infection: the contribution of «inflamm-aging». *Inflamm Res*. 2020 Sep; 69(9):825-39.
- Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):565-74.
- Yan R, Zhang Y, Li Y, et al. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020 Mar 27;367(6485):1444-8.
- Chen Y, Guo Y, Pan Y, et al. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Feb 17;525(1):135-40.
- Hanff TC, Harhay MO, Brown TS, et al. Is there an association between COVID-19 mortality and the renin-angiotensin system: a call for epidemiologic investigations. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28;71(15):870-4.
- Wu Z, Hu R, Zhang C, et al. Elevation of plasma angiotensin II level is a potential pathogenesis for the critically ill COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020 Jun 5;24(1):290.
- Mumm JN, Osterman A, Ruzicka M, Stihl C, Vilsmaier T et al. Urinary Frequency as a Possibly Overlooked Symptom in COVID-19 Patients: Does SARS-CoV-2 Cause Viral Cystitis? *Eur Urol*. 2020 Oct;78(4):624-8. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.05.013. Epub 2020 May 19
- Kaya Y, Kaya C, Kartal T, Tahta T, Tokgöz VY. Could LUTS be early symptoms of COVID-19. *Int J Clin Pract*. 2021 Mar;75(3):e13850. DOI: 10.1111/ijcp.13850. Epub 2020 Dec 4.
- Kashi AH, De la Rosette J, Amini E, Abdi H, Fallah-Karkan M, Vaezjalali M. Urinary Viral Shedding of COVID-19 and its Clinical Associations: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Urol J*. 2020 Sep 5;17(5):433-41.
- Lamb LE, Dhar N, Timar R, Wills M, Dhar S, Chancellor MB. COVID-19 inflammation results in urine cytokine elevation and causes COVID-19 associated cystitis (CAC). *Med Hypotheses*. 2020 Dec;145:110375.
- Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection – a review of immune changes

- in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):727–32.
25. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int* 2005;67(2):698–705.
26. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney impairment is associated with inhospital death of COVID-19 patients. *Kidney Int* 2020;97(5):829–38.
27. Zhen L, Ming W, Jiwei Ya, Jie G, Xiang L, Siji S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients (3/19/2020). *MedRxiv*. 2020 DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>
28. Fan C, Li K, Ding Ya, Lu WL, Wang J. ACE2 Expression in Kidney and Testis May Cause Kidney and Testis Damage After 2019-nCoV Infection. *MedRxiv* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022418>
29. Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano CV, et al. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (n=4532). *Ann Oncol* 2020, pii: S0923-7534(20)39797-0. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.04.479
30. Androgens May Explain Male Vulnerability to COVID-19. *Medscape* May 07. 2020. URL: https://www.medscape.com/viewarticle/930128#vp_2
31. Sivkov AV, Koriakin AV, Siniagin AA, Apolikhin OI, Kaprin AD. Mochepolovaia sistema i COVID-19 nekotorye aspekty Eksperimentalnaia i klinicheskaia urologiia. 2020;(2):18–23.
32. Wu ZS, Zhang ZQ, Wu S. Focus on the Crosstalk Between COVID-19 and Urogenital Systems. *J Urol* 2020 Apr 3. DOI: 10.1097/JU.0000000000001068
33. Peng L, Liu J, Xu W, Luo Q, Chen D, Lei Z, et al. SARS-CoV-2 Can Be Detected in Urine, Blood, Anal Swabs, and Oropharyngeal Swabs Specimens. *J Med Virol* 2020 Apr 24. DOI: 10.1002/jmv.25936
34. Gorpichenko II, Gurzhenko IuN, Klimenko PM, Shuliak AV, Spiridonenko W. Opyt ispolzovaniya kombinirovannoy terapii DGPZh s primeneniyem preparatov Flosin MR i Prostamol Uno. *Novosti meditsiny i farmatsii v mire*. 2010;17(340):3–6.
35. Gorpichenko II, Gurzhenko IuN, Klimenko PM, Shuliak AV, Spiridonenko W. Issledovaniye PROSPEKT P (PROStamol: Perspektivy Kombinirovannoy Terapii) pri DGPZh. *Health of man*. 2012;1(40):56–62.
36. Gorpichenko II, Gurzhenko IuN, Klimenko PM, Shuliak AV, Spiridonenko W. Opyt ispolzovaniya kombinirovannoy terapii dobrokachestvennoy giperplazii predstatelnoy zhelezy. *Issledovaniye PROSPEKT P Materialy konf. «Urologiya i nefrologiya: vchera. segodnya. zavtra...»*. 1–2.11.2012. Kharkov, 209–12 p.
37. Gorpichenko II, Gurzhenko IuN, Spiridonenko W. Issledovaniye PROSPEKT 3 (PROStamol PErspektivy Kombinirovannoy Terapii) dobrokachestvennoy giperplazii predstatelnoy zhelezy. *Health of man*. 2014;3(50):12–8.
38. Matsukawa Y., Takai S., Funahashi Y. et al. Effects of withdrawing a1-blocker from combination therapy with a1-blocker and 5a-reductase inhibitor in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a prospective and comparative trial using urodynamics. *J Urol*. 2017;198:905–12.
39. Matsukawa Y., Takai S., Funahashi Y. et al. Long-term efficacy of a combination therapy with an anticholinergic agent and an a1-blocker for patients with benign prostatic enlargement complaining both voiding and overactive bladder symptoms: a randomized, prospective, comparative trial using a urodynamic study. *Neurourol Urodyn*. 2017;36:748–54.
40. Hurzhenko Yu.N., Spyridonenko V.V. Tradytiini ta novi aspekty v likuvanni dobroiakisnoi hiperplazii (Za materialamy 11 Pivdenno-Yevropeiskoho mitynhu SEEM Yevropeiskoi asotsiatsii urolohiv. *Health of man*. 2015;4(55):10–2.
41. Davidov MI, Lokshin KL, Gorbunova IS. Incidence of acute urinary retention in patients with prostatic adenoma and 8-year long tamsulosin therapy. *Urologiia*. 2015 Mar-Apr; (2):74–8, 80–1.
42. Gacci M, Sebastianelli A, Salvi M, Schiavina R, Brunocilla E, Novara G, De Nunzio C, Tubaro A, Oelke M, Gravas S, Carini M, Serni S. Tolterodine in the Treatment of Male LUTS. *Curr Urol Rep*. 2015 Sep;16(9):60.
43. Altarac S. Alpha-adrenergic blockers as a support in the treatment of acute urinary retention. *Lijec Vjesn*. 2006 Jul-Aug;128(7–8):233–7.
44. Yu Q, Gratzke C, Wang Y, Wang X, Li B, Strittmatter F, Herlemann A, Wang R, Tamalunas A, Waidelech R, Stief CG, Hennenberg M. New strategies for inhibition of non-adrenergic prostate smooth muscle contraction by pharmacologic intervention. *Prostate*. 2019 May;79(7):746–56.

Стаття надійшла до редакції 16.08.2021. – Дата першого рішення 18.08.2021. – Стаття подана до друку 29.09.2021