

# Патогенетичні впливи глобального стресу на динамічний компонент доброякісної гіперплазії передміхурової залози у чоловіків в Україні

**В. В. Спиридоненко, Ю. М. Гурженко**

ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

Військова ситуація в Україні значно погіршила якість надання медичної допомоги населенню. З усіх українських чоловіків найбільш дієвою є вікова категорія від 30 до 60 років, які беруть участь у військових діях. Іншою, не менш важливою частиною чоловічої популяції є літні люди, які внаслідок військових дій мають обмежені можливості щодо отримання медичної допомоги.

На сьогодні спостереження уролога, необхідне за наявності доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) або симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ) через бойові дії у країні, часто виконується завдяки дистанційному методу курації. Від лікаря потребується чітка обізнаність щодо медичного анамнезу хворого з урахуванням його психологічного і соматичного статусу, вживання лікарських засобів.

Стрес негативно впливає на чоловіче здоров'я, погіршуючи гормональний фон, психічний стан та загострення проблем сечостатевої системи. Психологічний стрес є фактором загострення або виникнення урологічних скарг, що може призводити до патологічної активації певних ланок симпатичної нервової та гормональної систем, розвитку СНСШ при ДГПЗ. Найбільш визаним і поширеним засобом лікування СНСШ у хворих на ДГПЗ вважають тамсулозин. Класичною медикаментозною тактикою монотерапії ДГПЗ є вживання екстракту *Serenoa repens*. Дистанційне призначення селективних  $\alpha$ -адреноблокаторів, як у монотерапії, так у комбінаціях, є важливою мірою надання спеціалізованої урологічної допомоги населенню.

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, дистанційне спостереження хворих,  $\alpha$ -адреноблокатори, бойові дії.

## Pathogenetic effects of global stress on the dynamic component of benign prostatic hyperplasia in men in Ukraine

**V. V. Spirydonenko, Yu. M. Gurzhenko**

The military situation in Ukraine significantly worsened the quality of medical care for the population. Of all Ukrainian men the age category from 30 to 60 years old who take part in military operations is the most effective one. Another, no less important part of the male population is the old persons, who, as a result of military operations, have limited opportunities to receive medical care.

Currently, observing by urologist, required for benign prostatic hyperplasia (BPH) or lower urinary tract symptoms (LUTS) due to combat operations in the country, is often performed via distance curation. The doctor needs a clear understanding of the patient's medical history, taking into account his psychological and somatic status, the use of medicines.

Stress negatively affects men's health, worsening the hormonal background, mental state and aggravating problems of the genital and urinary systems. Psychological stress is a factor in the exacerbation or occurrence of urological complaints, which can lead to the pathological activation of certain parts of the sympathetic nervous and hormonal systems, the development of LUTS by BPH. Tamsulosin is considered to be the most recognized and widely used treatment for LUTS in patients with BPH. The classic medicament approach of BPH monotherapy is the use of *Serenoa repens* extract. The distance appointment of selective  $\alpha$ -adrenoblockers, both in monotherapy and in combinations, is an important measure of providing specialized urological care to the population.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, distance monitoring of patients,  $\alpha$ -adrenoblockers, combat operations.

Згідно з даними наукових досліджень, на сьогодні показники тривалості життя людини та рівня здоров'я населення різних країн світу зросли, але існує гостра необхідність модернізації систем охорони здоров'я та первинної медико-санітарної допомоги. Сьогодні наша країна потерпає від військової агресії, але суспільство потребує від медичних працівників неймовірних результатів.

Глобальна очікувана тривалість життя з 1990 р. зросла більш ніж на 7 років, що може бути пов'язано із зниженням смертності від серцево-судинних та інших захворювань у країнах з високим рівнем доходу населення та зменшенням дитячої смертності у бідних країнах [1]. Зростання очікуваної тривалості життя у багатьох країнах світу, на жаль, не поширюється на нашу

країну, а війна лише погіршує відповідні статистичні дані. В таких умовах саме на первинну ланку медичної допомоги лягає увесь тягар лікувальної допомоги, зокрема і спеціалізованої.

Військова ситуація на території нашої країни значно погіршила якість надання медичної допомоги населенню в усіх її регіонах. Надзвичайно потужні міграційні процеси в Україні значно перевищили відповідні показники періоду Другої світової війни.

На сьогодні внаслідок військових дій українські чоловіки мають обмежені можливості щодо отримання медичної допомоги. Спостереження уролога, необхідне за наявності доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) або симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ) через бойові дії у країні, часто виконується дистанційно. Це потребує чіткого виконання пацієнтом діагностичної та лікувальної складової. При цьому від уролога потребується чітка обізнаність щодо перебігу хвороби пацієнта з урахуванням його психологічного, соматичного статусу та застосування різних супутніх лікарських засобів.

Надзвичайні умови воєнного стану в нашій країні не можуть не позначатися на психічному стані пацієнтів, особливо військових.

Психологічний стрес вважають фактором загострення або виникнення урологічних скарг, що може призводити до патологічної активації певних ланок симпатичної нервової та гормональної (гіпоталамо-гіпофізарної) систем [2–4]. Наукове з'ясування причинно-наслідкових зв'язків між реактивністю на стрес і факторами захворювання на ДГПЗ триває дотепер. Дослідження впливу психогенного статусу у пацієнтів із ДГПЗ встановило, що фактори стресу, особливо під час бойових дій, пов'язані з об'єктивними показниками урологічного статусу, що потребує наукового визначення кореляції між психологічними факторами та урологічними захворюваннями [5].

Одним із механізмів зв'язку між стресовою реактивністю та формуванням ДГПЗ є зниження швидкості процесів апоптозу клітин, що призводить до більшої проліферації клітин передміхурової залози (ПЗ), патологічною активністю симпатичної нервової системи [6]. Одним з можливих сприятливих факторів виникнення СНСШ є активація адреналової системи та  $\alpha$ -адренорецепторів з посиленням скорочувальної здатності структур ПЗ та м'язів тазового дна у відповідь на хронічний стрес [7, 8].

Результати експериментального дослідження фізіологічної реактивності на стресовий фактор у випадках ДГПЗ свідчить, що стрес та інші психологічні чинники здатні взаємодіяти з анатомічними та біологічними факторами, впливаючи на посилення та ослаблення ознак і симптомів ДГПЗ [9].

Верифікація у пацієнта симптомів доброякісної обструкції ПЗ (ДОПЗ) *de novo*, спроба диференціювання її патогенетичних аспектів між запальним або гіперпластичним компонентами може бути складним завданням, особливо за відсутності обізнаності в анамнезі та наявних умовах життя. Слід зазначити, що при встановленні діагнозу ДГПЗ вік не завжди має значення. Дистанційне призначення лікуван-

ня порушень сечовипускання простатичного генезу СНСШ завжди потребує переліку мінімального діагностичного протоколу (аналіз сечі загальний, ультразвукове дослідження сечового міхура та ПЗ, ректальний огляд ПЗ).

Консультації за дистанційним принципом у чоловіків із СНСШ за сумарними клінічними даними (скарги та анамнез) мають на меті диференціювання між динамічним обструктивним та органічним компонентами. Така модель призначення емпіричного лікування спостерігається в умовах воєнного часу і є дієвим механізмом надання первинної спеціалізованої урологічної допомоги. Емпірична терапія може бути ефективною лише у разі чіткого розуміння етіології та патогенезу СНСШ із чітким уявленням про формування та перебіг захворювання, можливі ускладнення та прогноз покращення.

Хронічне запалення у простатовезикулярному комплексі (ПВК) – часте захворювання у чоловіків різних вікових груп, що має низькопрогресивний перебіг з індивідуальним, часто значно уповільненим розвитком клінічних симптомів. Цей запальний процес характеризується утворенням вогнищ із високою схильністю до формування фіброзних та вапняних осередків, переважно у зоні парауретральних залоз. Більшість ініціальних випадків у молодих чоловіків є первинно-хронічним запальним процесом, схильним до формування стійкої ремісії. Згодом за різних умов життя, особливостей статевого життя, побутових факторів, змін стану здоров'я відбувається активація запальних вогнищ та інфекційного чинника з підвищенням інтенсивності процесів вільно-радикального окиснення, посиленням гіпоксії та формуванням грубих фіброзних змін.

Наявність хронічного інфекційного осередку призводить до активації різноманітних прозапальних факторів (циклоксигенази – ЦОГ-2, 5-ліпооксигенази, фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів, базального та епітеліального факторів росту тощо), які виступають предикторами формування гіперпластичних вогнищ у ПЗ. Останнє має вигляд так званого замкнутого кола, коли запалення стає патогенетичним фактором розвитку доброякісних гіперпроліферативних процесів у різних структурах ПЗ, а вогнища гіперплазії згодом відіграють роль обструктивного фактора, який підтримує рецидивний перебіг інфекційно-запального процесу. Таким станам притаманне порушення функції нижніх сечових шляхів із формуванням стійких ознак нейрогенних порушень, частіше гіперактивного характеру. Формування високих рівнів експресії клітинних Toll-like-рецепторів (наприклад, TLR11-профілін) до уропатогенів в уротелії нижніх сечових шляхах реалізує активну клітинну відповідь імунітету.

У формуванні в чоловіків протягом життя ДОПЗ лежить базовий принцип фізіології сечового міхура, який реалізується завдяки антагоністичній взаємодії симпатичного та парасимпатичного відділів нервової системи. Термінальні відділи симпатичних нервів сечового міхура та сечівника, залежно від фізіологічних ефектів стимуляції, представлені  $\alpha$ - та  $\beta$ -адренергічними рецепторами, а парасимпатичні нерви – М-холінорецепторами.

В адренергічних рецепторах передача збудження реалізується за допомогою вивільнення медіатора норадреналіну в синаптичну щілину з подальшою його взаємодією з адренорецепторами (АР) постсинаптичної мембрани ефекторних клітин, що іннервуються постгангліонарними симпатичними нервами. Антагоністи  $\alpha$ 1-АР (селективні  $\alpha$ -адреноблокатори – АБ) вважають найефективнішими засобами лікування пацієнтів із СНМП, спричиненими ДГПЗ (СНМП/ДГПЗ). Згідно з результатами аналізу великих когортних досліджень, лікування селективними  $\alpha$ -адреноблокаторами визнані Європейською та Американською урологічними асоціаціями за терапію першої лінії у лікуванні СНСШ при ДГПЗ.

Наслідком вільнорадикальних реакцій (ВРО) у вогнищах запалення ПВК є надлишковий вміст вільних радикалів у макрофагах та нейтрофільних інфільтратах, що спричиняє гіперпластичні процеси та формування передракових умов у тканинах [10]. Спричинене ВРО завдяки руйнації клітинних біомембран, підвищення сполук арахідонової кислоти та ЦОГ спонукає активацію клітинної проліферації, а також активацію антиоксидантної системи (підвищення вмісту супероксиддисмутази, каталази, сполук системи глутатіону) [11, 12].

Роль оксиду азоту (NO) полягає в універсальності його руйнівної дії на біомембрани клітин, доведено тісний зв'язок між високим вмістом останнього в осередках хронічного запалення (індукція активної NO-синтетази, iNOS) та швидким формуванням гіперпластичних процесів [13]. Гіперпродукція iNOS корелює з вираженою імунною імпрегнацією простатичного епітелію у пацієнтів із хронічним запаленням та ДГПЗ, що встановлює факт великого ризику формування інтраепітеліальної неоплазії ПЗ (PIN) на відміну від такого у нормальній тканині [14].

Негативний вплив запалення на адренергічні рецептори різних типів у нижніх сечових шляхах здатен до змін у певних ділянках геному з формуванням післятрансляційних генних модифікацій, порушення процесів репарації ДНК та апоптозу [15, 16].

З кінця XIX століття відомо, що сечовий міхур іннервується як парасимпатичною, так і симпатичною частинами автономної нервової системи. Теорія про існування у симпатичній автономній нервовій системі двох класів АР ( $\alpha$  і  $\beta$ ) вперше була висунута у 1948 р. [17], а вже у 70-х роках минулого століття було висловлено припущення, що основним типом  $\beta$ -АР сечового міхура людини є третій тип  $\beta$ -АР (не- $\beta$ 1 або - $\beta$ 2), хоча функціональну роль  $\beta$ 3-АР у регуляції сечового міхура людини було підтверджено лише через 20 років. Усі три типи  $\beta$ -АР експресуються уротелієм нижніх сечових шляхів людини, але 97% усіх мРНК  $\beta$ -АР у сечовому міхурі належать до підтипу  $\beta$ 3-АР.

Бета-адренорецептори пов'язуються з норадреналіном та адреналіном – основними нейромедіаторами симпатичної автономної нервової системи. У сечовому міхурі фаза наповнення циклу сечовипускання регулюється симпатичною нервовою системою, а випорожнення сечового міхура, навпаки, стимулюється вивільненням ацетилхоліну в парасимпатичних нерво-

вих закінченнях. Саме це надає можливість ефективно використовувати селективні блокатори  $\alpha$ 1-адренорецепторів у чоловіків із СНСШ.

Формування модусу консервативного лікування хворих на СНСШ/ДГПЗ у світі має послідовне використання різних груп препаратів (селективні антагоністи  $\alpha$ 1-адренорецепторів, антихолінергічні засоби, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу, інгібітори 5- $\alpha$ -редуктази та агоністи  $\beta$ -3 адренергічних рецепторів) у моно- або комбінованій терапії. Монотерапія селективними  $\alpha$ 1-адреноблокаторами залишається основним варіантом лікування для чоловіків, які страждають на ДГПЗ/СНМП, а наукові дослідження підтверджують саме алгоритмічний підхід до цієї проблеми [18].

На сьогодні тамсулозин є найбільш визнаним і поширеним засобом лікування СНСШ у хворих на ДГПЗ [19]. В одному з наукових досліджень було проведено аналіз 43 рандомізованих контрольованих досліджень, а також 5 обсерваційних досліджень лікування СНСШ при ДГПЗ. На підставі покращення середнього IPSS та показників QoL ефективність нових АБ не відрізнялася від старих АБ (помірна сила доказів), але мала більше побічних ефектів (низька сила доказів). Комбінована терапія антимускариновими препаратами АБ мала результати, аналогічні таким у монотерапії АБ (помірна сила доказів), але з більшою кількістю побічних ефектів. Інгібітори фосфодіестерази 5-го типу окремо або в комбінації з АБ давали подібні або гірші результати, ніж монотерапія АБ, і жоден вид монотерапії або комбінації препаратів не продемонстрував кращих результатів, ніж традиційне лікування АБ [20].

Хоча популяційне когортне дослідження встановило невисоку прихильність до фармакологічної терапії пацієнтів із СНСШ/ДГПЗ, науковці вказують на важливу роль її дотримання, що може стати вирішальним у запобіганні прогресуванню захворювання [21]. Такий вид терапії не є складним, але передбачає тривале використання монотерапії АБ у пацієнтів із ДГПЗ.

Науковий систематичний огляд і мета-аналіз порівняння Serenoa repens із тамсулозином (чотири дослідження за участю 1080 пацієнтів: 543 у групі Serenoa repens і 537 у групі тамсулозину протягом півроку) у лікуванні СНСШ/ДГПЗ свідчить, що екстракт Serenoa repens справляв такий самий ефект при лікуванні ДГПЗ, як і тамсулозин згідно з показниками IPSS, QoL і об'єму ПЗ (PVR) після принаймні 6-місячного циклу лікування, однак останній мав більше покращення за параметром PVR порівняно з першим. Екстракт Serenoa repens не підвищував ризик побічних ефектів, особливо щодо розладів еякуляції та зниження лібідо [22].

Головною проблемою у пацієнтів із СНСШ/ДГПЗ є посилення доброякісної обструкції з епізодами виникнення гострої затримки сечі (ГЗС). Остання є результатом сумачії різних факторів, що спричиняють різке порушення прохідності простатичного відділу уретри з неможливістю самостійного сечовипускання. Іншою, не менш значущою причиною ГЗС може виступати епізод оперативного втручання з приводу захворювання ПЗ [29, 32–34] або інших причин [23–28, 30, 31, 35–37] при застосуванні загальної або спінальної анестезії.

Рекомендації стосовно щоденного вживання *Serenoa repens* є класичною медикаментозною тактикою монотерапії ДГПЗ. Існує велика кількість досліджень, що вказують на ефективність тривалого лікування монодозою екстракту *Serenoa repens* або у сполученні із тамсулозином [38–42]. Використання тамсулозину справляє більш повний та швидкий клінічний ефект при лікуванні СНСШ різного генезу [44], переважно на тлі ДГПЗ, хоча супутнє призначення екстракту *Serenoa repens* вважається перспективним заходом щодо зменшення розмірів ПЗ.

Комплексне застосування зазначених вище засобів має на меті покращення якості життя пацієнта та профілактику ГЗС із максимальним відтермінуванням можливого оперативного втручання. Призначення дистанційно такого виду лікування СНСШ/ДГПЗ є нескладним, доступним та комплаєнтним, а тактика очікування у таких пацієнтів – широко рекомендованим лікувально-профілактичним заходом [41, 43].

Отже, внаслідок об'єктивних причин неможливості надання кваліфікованої допомоги пацієнтам із ДГПЗ

в Україні лікар-фахівець може призначати лікування дистанційно. Така методика уважного очікування з наданням консервативного лікування отримує все більші переваги і може проводитися за допомогою спрощеної процедури медичного огляду хворого (інтерв'ю). Призначення лікування з цього приводу потребує обізнаності лікаря у скаргах, анамнезі хвороби та анамнезі життя пацієнта, а також вимагає надання результатів досліджень дистанційно.

## ВИСНОВКИ

Стресовий стан психогенного статусу у пацієнтів із ДГПЗ може виступати фактором промоції цієї хвороби, що потребує призначення лікування згідно з клінічними протоколами, навіть за дистанційним типом клінічної курації.

Дистанційне призначення селективних  $\alpha$ -адреноблокаторів як у монотерапії, так і в комбінації, є важливою мірою надання спеціалізованої урологічної допомоги населенню, що дозволяє зменшити стресове навантаження на чоловіка.

## Відомості про авторів

**Спирidonенко Володимир Володимирович** – канд. мед. наук, старший наук. співробітник, відділ сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України», м. Київ. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7366-7282

**Гурженко Юрій Миколайович** – д-р мед. наук, проф., головний наук. співробітник, відділ сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України», м. Київ. *E-mail: yu.gurzenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9116-2157

## Information about the authors

**Spyrydonenko Volodymyr V.** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Sexopathology and Andrology, State University «Institute of Urology named after Academician O. F. Vozianov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7366-7282

**Gurzenko Yuriy M.** – MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher, Department of Sexopathology and Andrology, State University «Institute of Urology named after Academician O. F. Vozianov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: yu.gurzenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9116-2157

## ПОСИЛАННЯ

1. The state of health of the people of Ukraine during the war. Manual. Kyiv: State University «Institute of Cardiology named after Acad. M.D. Strazheska»; 2022. 219 p.
2. McVary KT, Rademaker A, Lloyd GL, Gann P. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2005;174:1327-33. doi: 10.1097/01.ju.0000173072.73702.64.
3. Hammarsten J, Hogstedt B. Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. *Blood Pressure.* 1999;8:29-36. doi: 10.1080/080370599438365.
4. Pontari MA, Ruggieri MR. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 2004;172:839-45. doi: 10.1016/j.juro.2008.03.139.
5. Ullrich PM, Lutgendorf SK, Leserman J, Turesky DG, Kreder KJ. Stress, hostility, and disease parameters of benign prostatic hyperplasia. *Psychosom Med.* 2005;67(3):476-82. doi: 10.1097/01.psy.0000161208.82242.f8.
6. McVary KT, Razzaq A, Lee C, Venegas MF, Rademaker A, McKenna KE. Growth of the rat prostate gland is facilitated by the autonomic nervous system. *Biol Reprod.* 1994;51:99-107. doi: 10.1095/biolreprod51.1.99.
7. Lepor H. Alpha blockage for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1995;22:375-86. doi: 10.1016/j.ucl.2016.04.009.
8. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. *JAMA.* 1992;267:1244-52.
9. Ullrich PM, Lutgendorf SK, Kreder KJ. Physiologic reactivity to a laboratory stress task among men with benign prostatic hyperplasia. *Urol.* 2007;70(3):487-92; discussion 491-2. doi: 10.1016/j.urol.2007.04.048.
10. Palapattu GS, Sutcliffe S, Bastain PJ, Platz EA. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights. *Carcinogenesis.* 2004;26:1170-81. doi: 10.1093/carcin/bgh317.
11. Chua T, Eise NT, Simpson JS, Ventura S. Pharmacological characterization and chemical fractionation of a liposterolic extract of saw palmetto (*Serenoa repens*): effects on rat prostate contractility. *J Ethnopharmacol.* 2014;152(2):283-91. doi: 10.1016/j.jep.2013.12.030.
12. Coffey D.S. Similarities of prostate and breast cancer: evolution, diet and estrogens. *Urol.* 2001;57:31-8. doi: 10.1016/s0090-4295(00)00938-9.
13. Baltaci S, Orhan D, Gögüs C, Türkölmez K, Tulunay O, Gögüs O. Inducible nitric oxide synthase expression in benign prostatic hyperplasia, low- and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and prostatic carcinoma. *BJU Int.* 2001;88(1):100-3. doi: 10.1046/j.1464-410x.2001.02231.x.
14. Gradini R, Realacci M, Petrangeli E, Di Silverio F, Russo M. Nitric oxide synthases in normal and benign hyperplastic human prostate: immunohistochemistry and molecular biology. *J Pathol.* 1999;189:224-9. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199910)189:2<224::AID-PATH422>3.0.CO;2-K.
15. De Marzo AM, Marchi VL, Epstein JI, Nelson WG. Proliferative inflammatory atrophy of the prostate. *Am. J Pathol.* 1999;155:1985-92. doi: 10.1016/S0002-9440(10)65517-4.
16. Aliaev IG, Vinarov AZ, Demidko IL,

- Spivak LG. The results of the 10-year study of efficacy and safety of Serenoa repens extract in patients at risk of progression of benign prostatic hyperplasia. *Urol.* 2013;(4):32-6.
17. Ahlquist RP. A study of the adrenergic receptors. *Am J Physiol.* 1948;153(3):586-600. doi: 10.1152/ajplegacy.1948.153.3.586.
18. Van Asseldonk B, Barkin J, Elterman DS. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review. *Can J Urol.* 2015;22(1):7-17.
19. Plochocki A, Benjamin King B. Medical Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2022;49(2):231-8. doi: 10.1016/j.ucl.2021.12.003.
20. Dahm P, Brasure M, MacDonald R, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, et al. Comparative Effectiveness of Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2017;71(4):570-81. doi: 10.1016/j.eururo.2016.09.032.
21. Cindolo L, Pirozzi L, Fanizza C, Romero M, Tubaro A, Autorino R, De Nunzio C, Schips L. Drug adherence and clinical outcomes for patients under pharmacological therapy for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: population-based cohort study *Eur Urol.* 2015;68(3):418-25. doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.006.
22. Cai T, Cui Y, Yu S, Li Q, Zhou Z, Gao Z. Comparison of Serenoa repens With Tamsulosin in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health.* 2020;14(2):1557988320905407. doi: 10.1177/1557988320905407.
23. Ghuman A, de Jonge SW, Dryden SD, Feeney T, Buitrago DH, Phang PT. Prophylactic use of alpha-1 adrenergic blocking agents for prevention of postoperative urinary retention: a review & meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Surg.* 2018;215:973-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.01.015.
24. Ghuman A, Dawidek MT, Athwal MS, Kasteel N, Brown CJ, Karimuddin AA, et al. Prophylactic tamsulosin and urinary retention rates following elective colorectal surgery: a retrospective cohort study. *Int J Colorectal Dis.* 2022;37:209-14. doi: 10.1007/s00384-021-04047-w.
25. Jang JH, Kang SB, Lee SM, Park JS, Kim DW, Ahn S. Randomized controlled trial of tamsulosin for prevention of acute voiding difficulty after rectal cancer surgery. *World J Surg.* 2012;36:2730-7. doi: 10.1007/s00268-012-1712-z.
26. Mohammadi-Fallah M, Hamedanchi S, Tayyebi-Azar A. Preventive effect of tamsulosin on postoperative urinary retention. *Korean J Urol.* 2012;53:419-23. doi: 10.4111/kju.2012.53.6.419.
27. Basheer A, Alsaidi M, Schultz L, Chedid M, Abdulhak M, Seyfried D. Preventive effect of tamsulosin on postoperative urinary retention in neurosurgical patients. *Surg Neurol Int.* 2017;8:75. doi: 10.4103/sni.5\_17.
28. Cai T, Cui Y, Yu S, Li Q, Zhou Z, Gao Z. Comparison of Serenoa repens With Tamsulosin in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health.* 2020;14(2):1557988320905407. doi: 10.1177/1557988320905407.
29. Akkoc A, Aydin C, Topaktas R, Kartalimis M, Altin S, Isen K, Metin A. Prophylactic effects of alpha-blockers, Tamsulosin and Alfuzosin, on postoperative urinary retention in male patients undergoing urologic surgery under spinal anaesthesia. *Int Braz J Urol.* 2016;42(3):578-84. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0256.
30. Basheer A, Alsaidi M, Schultz L, Chedid M, Abdulhak M, Seyfried D. Preventive effect of tamsulosin on postoperative urinary retention in neurosurgical patients. *Surg Neurol Int.* 2017;8:75. doi: 10.4103/sni.5\_17.
31. Poylin V, Curran T, Cataldo T, Nagle D. Perioperative use of tamsulosin significantly decreases rates of urinary retention in men undergoing pelvic surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30:1223-8. doi: 10.1007/s00384-015-2294-7.
32. Li H, Zhang W, Xu G, Wang D, Xu C, Zhang H, Zhang L, Li J, Tang P. Prophylactic tamsulosin can reduce the risk of urinary retention after surgery in male patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Surg.* 2022;9:930707. doi: 10.3389/fsurg.2022.930707.
33. Jeong IG, You D, Yoon JH, Hong S, Lim JH, Hong JH, et al. Impact of tamsulosin on urinary retention following early catheter removal after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a prospective randomized controlled trial. *Int J Urol.* 2014;21(2):164-8. doi: 10.1111/iju.12225.
34. Patel R, Fiske J, Lepor H. Tamsulosin reduces the incidence of acute urinary retention following early removal of the urinary catheter after radical retropubic prostatectomy. *Urol.* 2003;62:287-91. doi: 10.1016/s0090-4295(03)00333-9.
35. Shaw MK, Pahari H. The role of perioperative use of alpha-blocker in preventing lower urinary tract symptoms in high risk patients of urinary retention undergoing inguinal hernia repair in males above 50 years. *J Indian Med Assoc.* 2014;112:13-4.
36. Schubert MF, Thomas JR, Gagnier JJ, McCarthy CM, Lee JJ, Urquhart AG, et al. The AAHKS clinical research award: prophylactic tamsulosin does not reduce the risk of urinary retention following lower extremity arthroplasty: a double-blinded randomized controlled trial. *J Arthroplasty.* 2019;34:S17-23. doi: 10.1016/j.arth.2019.03.039.
37. Caparelli ML, Shikhman A, Runyan B, Allamaneni S, Hobler S. The use of tamsulosin to prevent postoperative urinary retention in laparoscopic inguinal hernia repair: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Surg Endosc.* 2021;35:5538-45. doi: 10.1007/s00464-020-08050-0.
38. Kwon Y. Use of saw palmetto (Serenoa repens) extract for benign prostatic hyperplasia *Food Sci Biotechnol.* 2019;28(6):1599-606. doi: 10.1007/s10068-019-00605-9.
39. MacDonald R, Tacklind JW, Rutks I, Wilt TJ. Serenoa repens monotherapy for benign prostatic hyperplasia (BPH): an updated Cochrane systematic review. *BJU Int.* 2012;109(12):1756-61. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11172.x.
40. European Medicines Agency. European Union herbal monograph on Serenoa repens (W. Bartram) small, fructus [Internet]. 2014. Available from: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKewja-MXbif\\_AhUnQfEDHqQxAhcQFnECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.ema.europa.eu%2Fen%2Fdocuments%2Fherbal-monograph%2Fdraft-european-union-herbal-monograph-serenoa-repens-w-bartram-small-fructus\\_en.pdf&usq=AOvVaw3RbfiCsgAFKXjwFLci4q5-](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKewja-MXbif_AhUnQfEDHqQxAhcQFnECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.ema.europa.eu%2Fen%2Fdocuments%2Fherbal-monograph%2Fdraft-european-union-herbal-monograph-serenoa-repens-w-bartram-small-fructus_en.pdf&usq=AOvVaw3RbfiCsgAFKXjwFLci4q5-)
41. Langan RC. Benign prostatic hyperplasia. *Prim Care.* 2019;46(2):223-32. doi: 10.1016/j.pop.2019.02.003.
42. Cai T, Cui Y, Yu S, Li Q, Zhou Z, Gao Z. Comparison of Serenoa repens With Tamsulosin in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health.* 2020;14(2):1557988320905407. doi: 10.1177/1557988320905407.
43. Descazeaud A, Robert G, Delongchamps NB, Cornu JN, Saussine C, Haillet O, et al. Initial assessment, follow-up and treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: guidelines of the LUTS committee of the French Urological Association. *Prog Urol.* 2012;22(16):977-88. doi: 10.1016/j.purol.2012.10.001.
44. Dahm P, Brasure M, MacDonald R, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, et al. Comparative Effectiveness of Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2017;71(4):570-81. doi: 10.1016/j.eururo.2016.09.032.

*Стаття надійшла до редакції 08.05.2023. – Дата першого рішення 15.05.2023. – Стаття подана до друку 13.06.2023*