

**Дж.Т. Вей, К.А. Дау, К.Н. Бродський**, відділення урології Мічиганського університету,  
м. Анн-Арбор, Мічиган, США

# Симптоми нижніх сечових шляхів у чоловіків: упровадження європейських та американських настанов і новітніх даних 2025 року в клінічну практику

До 40% чоловіків старше 50 років страждають від симптомів нижніх сечових шляхів (НСШ), включаючи імперативні позиви, ніктурію та слабкий струмінь сечі, внаслідок захворювань сечового міхура та передміхурової залози (ПЗ). Ці симптоми негативно позначаються на якості життя й асоційовані із затримкою сечі, що може спричиняти ниркову недостатність, камені в сечовому міхурі, гематурію та інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ). У чоловіків НСШ можуть бути зумовлені обструкцією вихідного отвору сечового міхура внаслідок доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), гіперактивного сечового міхура (ГАСМ) або обох зазначених станів. До вашої уваги реферативний огляд публікації американських фахівців Дж.Т. Вей та співавт., представлений у науковому журналі JAMA. У матеріалі містяться як актуальні настанови провідних фахових товариств, зокрема Європейської асоціації урології (EAU) та Американської урологічної асоціації (AUA), так і результати останніх рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), що стосуються епідеміології, патофізіології, діагностики та сучасних можливостей лікування НСШ.

**Ключові слова:** симптоми нижніх сечових шляхів, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, гіперактивний сечовий міхур, іритативні симптоми,  $\alpha$ -адреноблокатори, інгібітори 5 $\alpha$ -редуктази, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу, антихолінергічні засоби,  $\beta_3$ -агоністи, альфузозин.

## Методи

Початковий пошук у базі даних PubMed проводився за період від 1 січня 2019 року до 4 лютого 2024 року та оновлювався до 31 січня 2025 року для англomовних статей, що містили в назві терміни «гіперплазія передміхурової залози», «симптоми нижніх сечових шляхів», «гіперактивний сечовий міхур» або всі три з них. Проаналізовано дані РКД, систематичних оглядів, метааналізів і практичних рекомендацій (гайдлайни EAU [7], AUA [8-10]). Зокрема, з 499 ідентифікованих статей було включено 86, у тому числі 28 РКД, 26 систематичних оглядів, 10 проспективних поздовжніх когортних досліджень, 8 перехресних досліджень, 7 рекомендацій та 7 метааналізів.

## Обговорення

### Патофізіологія НСШ

За нормальної фізіології наповнення сечового міхура характеризується підвищеним симпатичним тонусом м'яза детрузора та соматичним тонусом зовнішнього сфінктера уретри для забезпечення контролю сечовипускання. Коли сечовий міхур адекватно наповнений, аферентна стимуляція сенсорних нервів у детрузорі сповіщає мозок про необхідність сечовипускання. За потреби він координує сечовипускання, активуючи відповідний центр у мості стовбура головного мозку для зниження симпатичного тонусу детрузора, підвищення його парасимпатичного тонусу та зниження соматичного тонусу

сфінктера. Порушення анатомії або фізіології будь-якого з цих процесів можуть призводити до СНСШ.

У чоловіків із СНСШ часто діагностують ДГПЗ – патологічне збільшення ПЗ, яке може мати безсимптомний або симптомний перебіг. Коли ДГПЗ спричиняє фізіологічну обструкцію простатичної частини уретри, йдеться про обструкцію вихідного отвору сечового міхура, яка викликає обструктивні симптоми, підвищуючи опір відтоку сечі та перешкоджаючи сечовипусканню. Хронічна обструкція вихідного отвору сечового міхура може призводити до відкладення колагену у стінці міхура, спричиняючи її дифузне потовщення, зниження скоротливості детрузора та податливості сечового міхура (здатність його збільшувати об'єм без значного підвищення внутрішньоміхурового тиску), а також до формування дивертикулів сечового міхура [11]. Ці наслідки можуть ще більше посилювати обструктивні СНСШ або викликати іритативні симптоми, такі як імперативні позиви, часте сечовипускання та нетримання (тобто ГАСМ) [12]. Хронічна затримка сечі внаслідок обструкції вихідного отвору сечового міхура або декомпенсації детрузора може призводити до гідронефрозу, ниркової недостатності, каменеутворення в сечовому міхурі, гематурії та рецидивуючих ІСШ.

Обструктивні СНСШ зумовлені двома механізмами [13]. По-перше, андрогензалежна гіперплазія як залозистих, так і стромальних елементів ПЗ локалізується в просвіті простатичної частини уретри, що призводить до статичної обструкції (тобто фіксованої механічної блокади сечового міхура) [14]. Ця гіперплазія зумовлена тривалим впливом тестостерону, який у ПЗ під дією ферменту  $5\alpha$ -редуктази перетворюється на більш активний дигідротестостерон. По-друге, активація  $\alpha_{1A}$ -рецепторів гладких м'язів ПЗ підвищує м'язовий тонус навколо просвіту уретри, що викликає динамічну обструкцію (тобто змінну, на відміну від фіксованої,

блокаду сечового міхура) [11]. Однак тяжкість СНСШ, про які повідомляють пацієнти, не обов'язково корелює з розміром ПЗ або ступенем обструкції вихідного отвору сечового міхура [14].

Основним патологічним фактором, що спричиняє розвиток іритативних симптомів, вважається гіперактивність детрузора, що характеризується його неконтрольованими мимовільними скороченнями під час наповнення сечового міхура [15]. Це спричинено парасимпатичною мускариновою (через  $M_2/M_3$ -рецептори) та  $\beta_3$ -адренергічною сигналізацією, яка знижує податливість сечового міхура й викликає відчуття ургентності та часте сечовипускання. Було висловлено припущення, що дисфункціональний неврологічний контроль сечового міхура через еферентні парасимпатичні сигнали від мозку до міхура або сенсорні аферентні шляхи від міхура до мозку може сприяти гіперактивності детрузора. Остання також може бути опосередкована неадекватним вивільненням аденозинтрифосфату клітинами уротелію під час наповнення сечового міхура [16].

### Епідеміологія СНСШ

Згідно з даними дослідження «Глобальний тягар хвороб» 2019 року, глобальна захворюваність на ДГПЗ становить 280 випадків на 100 000 осіб, а поширеність – 2480 випадків на 100 000 осіб [17, 18]. ДГПЗ виявляється під час аутопсії приблизно у 50% чоловіків віком 51–60 років і в майже 90% – віком  $\geq 80$  років [12]. Близько 50% чоловіків із ДГПЗ віком 75 років повідомляють про її симптоми [11]. Поширеність ДГПЗ, заснована на даних страхових компаній (кодування Міжнародної класифікації хвороб), нижча за встановлену під час розтинів. Так, за даними страхових компаній, від 5 до 6% чоловіків віком 40–64 роки та від 29 до 33% старше 65 років мають ДГПЗ. Ймовірно, це можна пояснити тим, що не у всіх чоловіків із ДГПЗ розвиваються симптоми

або ж вони не звертаються, щоб отримати фахову допомогу [19].

У дослідженні EPIC, що передбачало перехресне анкетування 19 165 учасників у Канаді, Німеччині, Італії, Швеції та Великій Британії, 26% чоловіків повідомили про обструктивні СНСШ, що вказували на наявність ДГПЗ, тоді як 51% досліджуваних – про іритативні симптоми [20].

ГАСМ вражає приблизно 16% чоловіків у США [20, 21]. У перехресному дослідженні «Епідеміологія симптомів нижніх сечовивідних шляхів», у якому 9416 учасників із США, Великої Британії та Швеції проходили анкетування, 27% осіб повідомили про періодичну появу СНСШ, що відповідають ГАСМ (визначається як наявність ургентності або імперативного нетримання сечі протягом останніх 4 тижнів), тоді як 16% опитаних вказали, що симптоми у них були частими [22].

### Фактори ризику СНСШ у чоловіків

Факторами ризику розвитку СНСШ на фоні ДГПЗ у чоловіків є старший вік [19, 23], сімейний анамнез [24] і метаболічний синдром (ожиріння, дисліпідемія, гіпертензія та інсулінорезистентність) [25, 26]. Одне проспективне обсерваційне дослідження за участю 5667 чоловіків повідомило про підвищення на 10% частоти ДГПЗ при кожному збільшенні на 0,05 співвідношення окружностей талії до стегон від вихідного рівня упродовж 7-річного спостереження [26]. Як старший вік, так і обструкція вихідного отвору сечового міхура є факторами ризику ГАСМ [20, 27].

### Клінічна картина

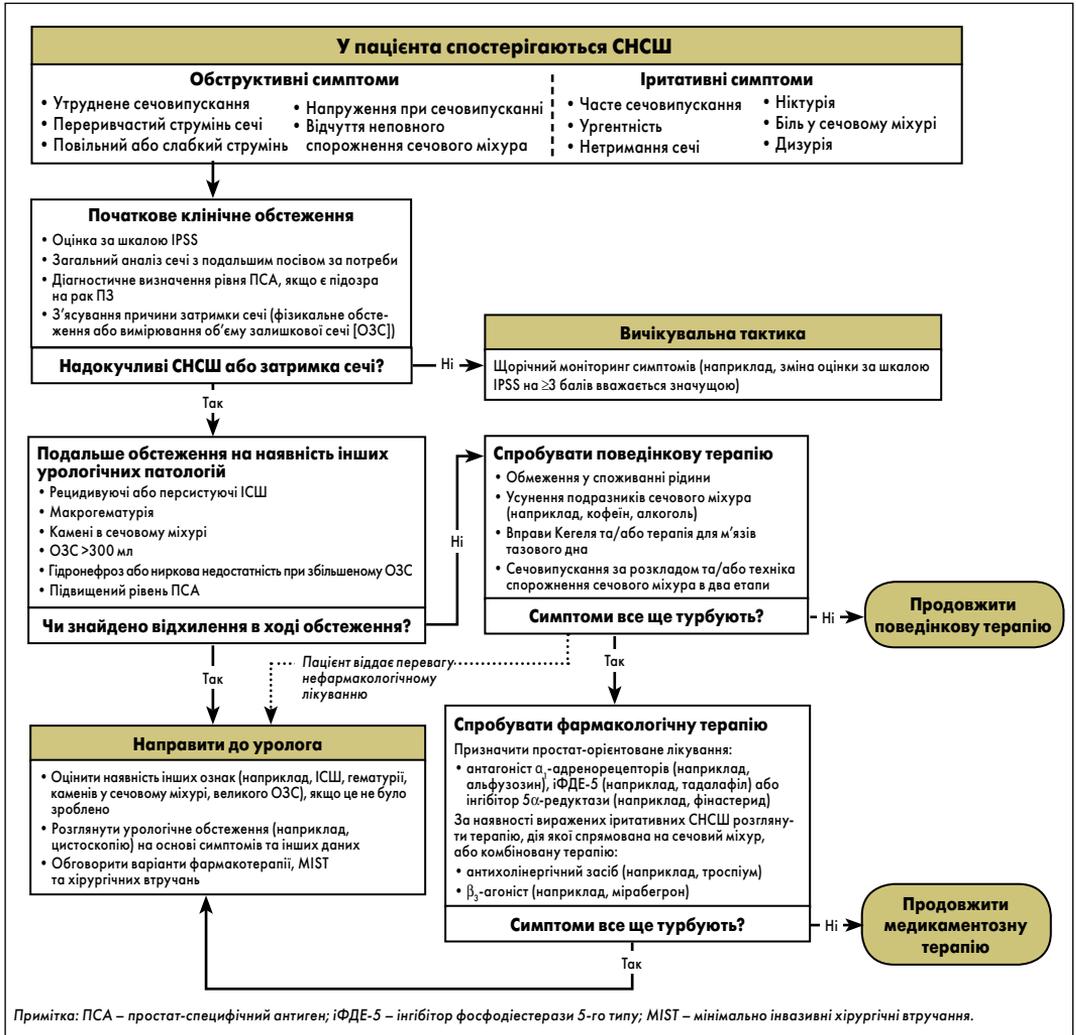
СНСШ у чоловіків поділяються на дві категорії: обструктивні та іритативні [28]. Обструктивні симптоми, що включають утруднене сечовипускання, переривчастий, повільний або слабкий струмінь сечі, напруження при сечовипусканні та відчуття неповного спорожнення, зазвичай зумовлені ДГПЗ або обструкцією вихідного отвору сечового міхура, стриктурами

уретри або декомпенсацією детрузора. Іритативні симптоми, що представлені частим сечовипусканням, ургентністю, імперативним нетриманням сечі, ніктурією, болем у сечовому міхурі та дизурією, можуть бути спричинені ГАСМ або такими подразниками, як ІСШ та камені в сечовому міхурі [29]. У чоловіків також можуть спостерігатися перенаповнення сечового міхура та нетримання сечі внаслідок її затримки. Менш поширеними причинами СНСШ є злякисні новоутворення ПЗ або сечового міхура та неврологічна патологія (розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, інсульт, травми спинного мозку), які можуть призводити до гіпер- або гіпоактивного сечового міхура (порушення скоротливості детрузора, що мають прояви, схожі з обструктивними симптомами). Погано контрольований цукровий діабет може спричиняти часте сечовипускання внаслідок осмотичного діурезу або діабетичної нейрогенної дисфункції сечового міхура.

### Оцінка симптомів

Згідно з рекомендаціями профільних товариств, необхідна кількісна оцінка тяжкості СНСШ та того, як вони впливають на якість життя, що може бути орієнтиром для вибору терапії (рис. 1) [7, 9]. Міжнародна шкала оцінки простатичних симптомів (IPSS) – це самостійно заповнюваний валідований опитувальник, який характеризує симптоми протягом останнього місяця та містить 7 пунктів тяжкості симптомів за 5-бальною шкалою Лікерта і восьмий пункт за 7-бальною шкалою Лікерта. Оцінка за шкалою IPSS коливається від 0 до 35 балів: кількість балів від 0 до 7 свідчить про легкі СНСШ, від 8 до 19 балів – про помірні, >20 балів – про тяжкі симптоми [30]. Зміна оцінки щонайменше на 3 бали вважається значущою відповіддю на лікування.

СНСШ також можуть бути кількісно оцінені за допомогою інших валідованих опитувальників, таких як Індекс симптомів дисфункції нижніх сечових шляхів (LURN SI-10)



**Рис. 1. Діагностика та лікування СНСШ у чоловіків (адаптовано за Sandhu et al.) [10]**

[31], який визначає симптоми протягом останнього тижня та включає додаткові питання щодо імперативного, стресового нетримання сечі та болю в сечовому міхурі. Використання цього опитувальника та шкали IPSS рекомендоване для кількісної оцінки СНСШ до і після лікування.

### Діагностика

Обстеження, зокрема, включає ведення щоденника сечовипускань, загальний аналіз сечі, посів сечі, ультразвукове

дослідження (УЗД) сечового міхура та визначення рівня ПСА в сироватці крові, якщо є підозра на рак ПЗ. Заповнення щоденника сечовипускань, який документує кількість спожитої та виділеної рідини протягом 24 год, дає змогу оцінити, чи є СНСШ вторинними по відношенню до застосування діуретиків, надмірного споживання рідини або кофеїну. За результатами загального аналізу сечі можна виключити ІСШ. Пацієнтів з іритативними симптомами та мікроскопічною гематурією в аналізі

сечі слід направити до уролога для подальшого обстеження та можливої цистоскопії. Фізикальне обстеження, включаючи пальпацію нижньої частини живота на предмет розтягнення сечового міхура або його УЗД для вимірювання ОЗС, дозволяє виявити затримку сечі (ОЗС >300 мл) [32]. Пальцеве ректальне дослідження має обмежену цінність, оскільки пальпаторна оцінка розміру ПЗ погано корелює з її фактичним розміром.

### Перша лінія терапії

Варіанти лікування СНСШ можна розділити на чотири групи від найменш до найбільш інвазивних наступним чином:

- 1) модифікація поведінки;
- 2) фармакологічна терапія, включаючи препарати для лікування обструкції вихідного отвору сечового міхура ( $\alpha$ -адреноблокатори) та ГАСМ (антихолінергічні засоби);
- 3) мінімально інвазивні хірургічні втручання (MIST);
- 4) хірургічне лікування.

Терапію слід вибирати відповідно до тяжкості симптомів та тактики спільного прийняття рішень. Чоловіки з високими балами за шкалою IPSS, яких не турбують їхні симптоми, можуть не потребувати лікування, на відміну від осіб із легкими та помірними надокучливими симптомами.

### Модифікація поведінки

Деякі чоловіки споживають велику кількість рідини (>2 л/добу), що спричиняє ургентність та часте сечовипускання [33], тоді як інші п'ють рідину перед сном, посилюючи ніктурію. Виключення надмірного пиття та обмеження споживання рідини за кілька годин до сну є основними компонентами модифікації поведінки [34].

Також поведінкова терапія включає вправи Кегеля та фізіотерапію м'язів тазового дна для усунення ургентності, а також сечовипускання за розкладом (через певні проміжки часу, наприклад кожні 90 хвилин під час неспанья, навіть без відчуття позиву) та у два

етапи (повторне сечовипускання через 30 секунд після першого) для усунення неповного спорожнення сечового міхура [8, 35, 36].

Кофеїн може підвищувати частоту сечовипускань і посилювати іритативні симптоми за рахунок збільшеного діурезу та збуджуючої дії на детрузор, опосередкованої через вищі мозкові центри сечовипускання [41]. У деяких чоловіків виключення або суттєве зменшення споживання кофеїну значно послаблює їхні симптоми.

### Фармакологічна терапія

Фармакологічна терапія для усунення обструкції вихідного отвору сечового міхура у пацієнтів із СНСШ включає  $\alpha$ -адреноблокатори (наприклад, **альфузозин**), інгібітори 5 $\alpha$ -редуктази (наприклад, **фінастерид**) та іФДЕ-5 (наприклад, **тадалафіл**). Ці препарати покращують оцінку за шкалою IPSS в середньому на 3-10 балів. Медикаментозне лікування ГАСМ у пацієнтів із СНСШ передбачає застосування антихолінергічних засобів (наприклад, **троспіум**) та  $\beta_3$ -агоністів (наприклад, **мірабегрон**). Ці препарати можуть використовуватися як монотерапія або в комбінації з ліками іншого класу для досягнення додаткових ефектів.

Через мінімальний час від початку реалізації ефекту лікування (табл. 1) слід повторно оцінити симптоми щодо відповіді, при цьому терапію можна припинити або відповідно скоригувати.

### Блокатори $\alpha$ -адренергічних рецепторів

Активація  $\alpha$ -адренергічних рецепторів у стромі ПЗ та шийці сечового міхура може спричинити динамічну обструкцію відтоку сечі, тому препарати, що блокують  $\alpha$ -адренергічні рецептори, можуть послаблювати СНСШ [45]. Як правило,  $\alpha$ -адреноблокатори починають діяти протягом 3-7 днів і значно зменшують СНСШ (середнє покращення за шкалою IPSS на 5-10 балів). У пацієнтів, у яких не вдається досягти значної відповіді (покращення

Таблиця 1. Медикаментозна терапія СНСШ

Клас	Препарат	Дозування	Мін. час досягнення ефекту	Побічні ефекти та інші міркування <sup>а</sup>	Ступінь ефективності <sup>а, б</sup>
<b>Простат-орієнтовані препарати</b>					
α-адреноблокатори, селективні до α <sub>1А</sub> -адренорецепторів	Тамсулозін	0,4-0,8 мг/добу	3-7 днів	Ретроградна еякуляція (8-28%), головний біль (2-19%), запаморочення (3-15%), втома (3-4%), закладеність носа (2-13%), ортостатична гіпотензія (0,2-4%); найвищий ризик виникнення запаморочення притаманий теразозину та доксазозину ІR, ретроградної еякуляції – силодозину та тамсулозину, інтраопераційного синдрому атонічної радужки – тамсулозину; незначне підвищення ризику серцевої недостатності у пацієнтів із факторами ризику	-9,6 (IPSS)
	Силодозин	8 мг/добу			-6,5 (IPSS)
α-адреноблокатори, неселективні	Доксазозин	1-8 мг/добу, ІR; 4-8 мг/добу, ER	2-4 тиж		-6,1 (IPSS)
	Теразозин	1-10 мг/добу			-5,3 (IPSS)
	Альфузозин	10 мг/добу			-6,9 (IPSS)
Інгібітори 5α-редуктази	Фінастерид	5 мг/добу	3-6 міс	Еректильна дисфункція (ЕД) (1-8%), зниження лібідо (0,3-6%), зменшення об'єму еякуляту (2-4%), гінекомастія (0,5-2%); може знижуватися рівень ПСА (у середньому на 50%), що призводить до відстроченого виявлення та вищого ступеня злоякісності раку ПЗ	-3,3 (IPSS)
	Дутастерид	0,5 мг/добу			-3,8 (IPSS)
іФДЕ-5	Тадалафіл	5 мг/добу	4 тиж		-5,6 (IPSS)
<b>Препарати, дія яких спрямована на сечовий міхур</b>					
Антихолінергічні засоби	Оксибутинін	2,5-5 мг 2/3 рази на добу, ІR; 5-30 мг/добу, ER; трансдермальний пластир двічі на тиждень	4-6 тиж	Сухість у роті (20-70%), закрп (9-15%), головний біль (4%), сухість очей (1-3%); оксибутинін має найвищий ризик побічних ефектів з боку ЦНС (сонливість, запаморочення, марення, порушення пам'яті); можлива затримка сечі (1-3%)	-19,4 (HC); -3,5 (частота)
	Толтеродин	1-2 мг двічі на добу; 2-4 мг/добу, ER;			-10,6 (HC); -1,7 (частота)
	Троспіум	20 мг двічі на добу; 60 мг/добу, ER			-15,4 (HC); -2,4 (частота)
	Даріфенацин	7,5-15 мг/добу			-11,4 (HC); -1,9 (частота)
	Соліфенацин	5-10 мг/добу			-14,0 (HC); -3,0 (частота)
	Фезотеродин	4-8 мг/добу			-16,9 (HC); -1,9 (частота)
β <sub>3</sub> -агоністи	Мірабегрон	25-50 мг/добу	4-6 тиж	Підвищення АТ (8-11%), ІСШ (3-4%), назофарингіт (3-4%), головний біль (2-3%); мірабегрон протипоказаний при тяжкій неконтрольованій гіпертензії; необхідний моніторинг АТ	-11,0 (HC); -1,9 (частота)
	Вібегрон	75 мг/добу			-14,0 (HC); -1,8 (частота)

<sup>а</sup> Показники побічних ефектів та ефективності були отримані з інструкцій для медичного застосування препаратів Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA).

<sup>б</sup> Показники ефективності: для простат-орієнтованих препаратів ефективність визначається як середня зміна оцінки за шкалою IPSS від вихідного рівня; для препаратів, дія яких спрямована на сечовий міхур, – як середня зміна кількості епізодів імперативного нетримання сечі та сечовипускань за 24 год (частота). Значним покращенням вважається зміна оцінки за шкалою IPSS на ≥3 балів.

Примітки: ІR – негайне вивільнення; ER – пролонговане вивільнення; ЦНС – центральна нервова система; HC – кількість епізодів імперативного нетримання сечі на тиждень; АТ – артеріальний тиск.

# АЛФІРУМ

## Альфузозин



- Симптоматичне лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози<sup>(1\*)</sup>.
- У хворих літнього віку фармакокінетичні параметри (C<sub>max</sub> та AUC) не збільшуються<sup>(1\*)</sup>.
- Фармакологічні випробування in vitro показали вибірковість дії альфузозину на альфа<sup>1</sup>-адренорецептори, розташовані у передміхуровій залозі, на дні сечового міхура та передміхуровій частині сечовипускального каналу<sup>(1\*)</sup>.

### Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу АЛФІРУМ<sup>1</sup> (ALFIRUM)

**Склад:** діюча речовина: alfuzosin; 1 таблетка містить альфузозину гідрохлориду 10 мг; допоміжні речовини: лактоза безводна, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, тальк, магнію стеарат, гідроксимелоза, гідроксипропілцелюлоза.

**Лікарська форма.** Таблетки з модифікованим вивільненням. **Основні фізико-хімічні властивості:** білі або майже білі круглі двоопуклі таблетки з маркуванням «RY 10» з одного боку таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при доброякісній гіпертрофії передміхурової залози. Антагоністи альфа-адренорецепторів. Код АТХ G04C A01.

**Фармакологічні властивості.** **Фармакокінетика.** Альфузозин є активним похідним хіназоліну. Фармакологічні випробування in vitro показали вибірковість дії альфузозину на альфа<sup>1</sup>-адренорецептори, розташовані у передміхуровій залозі, на дні сечового міхура та у передміхуровій частині сечовипускального каналу. Альфа-блокада послаблює інтравезикальну непрохідність шляхом прямої дії на гладку мускулатуру у передміхуровій залозі. Альфузозин знижує тиск у сечовивідному каналі і таким чином зменшує опір відтоку сечі в ході сечовивідання. Альфузозин пригнічує гіпертонічну реакцію уретри раніше, ніж судинної мускулатури. Альфузозин поліпшує параметри виділення, знижуючи тиск уретри та опірність відтоку із сечового міхура, полегшує випорожнення міхура.

**Клінічні характеристики.** **Показання.** Симптоматичне лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до альфузозину або до інших компонентів препарату. Оростатична гіпотензія, комбінація з іншими альфа-блокаторами, печінкова недостатність, хронічна ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

**Спосіб застосування та дози.** **Препарат призначений винятково чоловікам!** Рекомендована доза становить 1 таблетку 10 мг щодня. Застосовувати одразу після їди. Таблетки необхідно ковтати цілими. Хворого слід попередити, що таблетки не можна розкушувати, розжовувати, подрібнювати або розтирати у порошок. Подрібнювання таблеток може призвести до швидкого вивільнення та всмоктування діючої речовини препарату та внаслідок цього – до швидкої появи побічних ефектів препарату. **Діти.** Препарат не застосовувати дітям.

**Побічні реакції.** Побічні реакції зазначені за частотою: дуже поширені (> 1/10), поширені (> 1/100; < 1/10), непоширені (> 1/1000; < 1/100), рідко поширені (> 1/10000; < 1/1000), дуже рідко поширені (< 1/10000). У кожній групі побічні реакції наведені у порядку зменшення тяжкості. **З боку нервової системи:** поширені – неприємність/запаморочення, головний біль; непоширені – вертиго, нудота, сонливість. **З боку серцево-судинної системи:** непоширені – тахікардія, прискорене серцебиття, артеріальна гіпотензія (постуральна), синкопе; дуже рідко поширені – виникнення, погіршення або рецидив стенокардії у пацієнтів з попередньо існуючою хворобою коронарних артерій. **З боку травного тракту:** поширені – нудота, біль у животі; непоширені – діарея, сухість у роті. **З боку шкіри та підшкірної клітковини:** непоширені – висипання, свербіж; дуже рідко поширені – кропив'янка, ангіоневротичний набряк. **Загальні порушення:** поширені – астенія; непоширені – припливи, набряк, біль у грудях; у поодиноких випадках – припіпін.

**Термін придатності.** 2 роки. Зберігати при температурі не вище 25°C у сухому та недоступному для дітей місці.

**Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Сан Фармасьютикал Індустріз Лімітед/Sun Pharmaceutical Industries Limited.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

с. Гангувала, Паонта Сакхі, Дістрікт Сірмур, Хімачал Прадеш 173025, Індія.

Дата складання промісного матеріалу 17.07.2025р.

Рекомендовано  
ознайомитись з повною  
інструкцією для медичного  
застосування препарату!



<sup>1</sup> Промісне твердження

**ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу АЛФІРУМ.**

Не є рекламою. Промісний матеріал на лікарський засіб АЛФІРУМ. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах, конгресах, круглих столах, інших будь-яких заходах з медичної, фармацевтичної або реабілітаційної тематики які мають науковий, професійний та освітній характер. Рекомендовано ознайомитись з повною інформацією для медичного застосування препарату! Можливі побічні реакції. РПІ, № 04/1768/01/01 з 12.04.2017. Для повідомлення про побічні реакції або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати по тел. в Україні: Ірина Галасюк@alfirum.com. Свій +38 067 240 00 71/1/+38 044 371 77 21 (вартість зв'язки) дзвінок відшкодує до тарифів Вашого оператора). Промісний матеріал розповсюджується виробником лікарського засобу Сан Фармасьютикал Індустріз Лімітед через ТОВ «Ранбачі Фармасьютикалс Україна», м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14.

оцінки за шкалою IPSS на  $\geq 3$  бали) після мінімального періоду пробного застосування, зазначеного для кожного препарату у табл. 1, лікування може бути припинено [46].

### Інгібітори 5 $\alpha$ -редуктази

Інгібування 5 $\alpha$ -редуктази, яка перетворює тестостерон на дигідротестостерон [14], пригнічує ріст клітин ПЗ та веде до їх атрофії. Препарати цієї групи (фінастерид, дутастерид) зменшують розмір залози приблизно на 20%, знижують рівень ПСА в сироватці крові на 25-75%, а також покращують оцінку за шкалою IPSS на 3-4 бали [10, 48]. Однак для досягнення клінічного ефекту пацієнтам зазвичай потрібно від 3 до 6 міс лікування. Інгібітори 5 $\alpha$ -редуктази рекомендовані чоловікам із ПЗ великих розмірів, що визначається рівнем ПСА  $>1,5$  нг/мл або об'ємом ПЗ  $>30$  г за даними візуалізаційних досліджень [8, 10].

### Інгібітори ФДЕ-5

Інгібітори ФДЕ-5 (тадалафіл), які зазвичай використовуються для лікування еректильної дисфункції (ЕД), підвищують biodоступність циклічного гуанозинмонофосфату й сприяють вазодилатації гладких м'язів сечового міхура, ПЗ та уретри, а також еректильної тканини пеніса [51]. Тадалафіл – це іФДЕ-5 із періодом напіввиведення від 17 до 20 год, який, за даними кількох великих РКД, купірує СНСШ на фоні ДГПЗ (середнє покращення оцінки за шкалою IPSS на 5,6 бала порівняно з плацебо) [52, 53]. Тадалафіл можна використовувати замість або в комбінації з  $\alpha$ -адреноблокаторами, навіть у чоловіків без ЕД [54, 55]. Препарат протипоказаний пацієнтам, які приймають нітрати (наприклад, нітроглицерин, ізосорбїду мононітрат). Препарат може зменшувати підтікання сечі після сечовипускання та бути альтернативою  $\alpha$ -адреноблокаторам, якщо вони викликають побічні ефекти, такі як запаморочення або втома [57].

### Антихолінергічні препарати

Антихолінергічні засоби (наприклад, троспіум) пригнічують парасимпатичну мускаринову сигналізацію, розслабляючи детрузор сечового міхура та збільшуючи його розтяжність (табл. 1) [15, 28, 29]. Представники цього класу препаратів мають подібну ефективність у лікуванні СНСШ (зниження частоти сечовипускань на 2-4 рази на добу та зменшення кількості епізодів нетримання сечі на 10-20 на тиждень), при цьому можуть викликати сухість у роті, сухість очей та легкий закріп (до 70%) [29].

### Бета-3-агоністи

Відомо, що  $\beta_3$ -адренергічний агонізм у детрузорі сприяє розслабленню сечового міхура, покращує ніктурію та збільшує функціональну ємність міхура (об'єм наприкінці фази наповнення міхура зазвичай становить 300-400 мл у здорових дорослих) [65-67]. Ефективність  $\beta_3$ -агоністів мірабегрону та вібегрону подібна до антихолінергічних засобів, що проявляється в зменшенні частоти сечовипускань приблизно на два акти на день. Побічні ефекти включають незначне підвищення систолічного артеріального тиску на 3-10 мм рт. ст. для доз від 50 до 200 мг, ІСШ, головний біль і назофарингіт (2-11%) (табл. 1). Призначення  $\beta_3$ -агоністів є альтернативною терапією ГАСМ, коли антихолінергічні препарати протипоказані або не переносяться. Якщо симптоми ГАСМ не реагують належним чином на антихолінергічні препарати та  $\beta_3$ -агоністи, нейромодуляційна терапія, така як стимуляція заднього великогомілкового нерва крижового сплетення, може бути корисною [68].

### Комбінована фармакологічна терапія

Комбінована медикаментозна терапія може покращувати оцінку за шкалою IPSS додатково на 1-3 бали порівняно з монотерапією, однак вона пов'язана з більшими витратами та вищим ризиком розвитку побічних ефектів. Поєднання  $\alpha$ -адреноблокатора

(тамсулозин) з інгібітором  $5\alpha$ -редуктази (фінастерид) [69, 70], тадалафілом [71, 72], антихолінергічними препаратами (троспіум) і  $\beta_3$ -агоністами (мірабегрон) [73] є безпечним та ефективним. Поєднання тадалафілу з  $\beta_3$ -агоністом (мірабегрон) може зменшувати частоту виникнення СНСШ [74, 75]. Чоловіки з ЕД можуть отримати користь від комбінованої терапії, що включає іФДЕ-5; за наявності іритативних симптомів – від додавання антихолінергічного препарату або  $\beta_3$ -агоніста. Якщо додавання другого або третього засобу не купірує симптоми суттєво або призводить до непереносимих побічних ефектів, їх прийом можна припинити. Коли інгібітор  $5\alpha$ -редуктази та  $\alpha$ -адреноблокатор застосовуються в комбінації протягом щонайменше 3-6 міс, симптоми продовжують контролюватися приблизно у 70% осіб, навіть якщо прийом  $\alpha$ -адреноблокатора припинено, і пацієнти можуть продовжувати приймати лише інгібітор  $5\alpha$ -редуктази [76]. У чоловіків старшого віку (>65 років), які отримують ліки від кількох хронічних захворювань, слід враховувати ризики, асоційовані з поліпрагмацією, при додаванні другого або третього препарату для лікування СНСШ.

### Хірургічне лікування

Хірургічні втручання при СНСШ показані чоловікам, у яких зберігаються надокучливі симптоми, незважаючи на медикаментозну терапію, мають місце затримка сечі, рецидивуючі ІСШ, пов'язані з неповним спорожненням сечового міхура, камені в сечовому міхурі або дисфункція нирок, що визначається за швидкістю клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> протягом щонайменше 3 міс [7, 9].

Хірургічні втручання при ДГПЗ виконуються під регіонарною або загальною анестезією в умовах операційної й вимагають короткострокової госпіталізації та періоду катетеризації <24 годин. Вони представлені трансуретральною резекцією, гольмієвою лазерною енуклеацією ПЗ, лазерною фотовапоризацією, роботизованою

водоструминною абляційною терапією та простою простатектомією (табл. 2) [77-100]. Оперативне лікування СНСШ покращує симптоми більше, ніж поведінкова та фармакологічна терапія (середнє покращення оцінки за шкалою IPSS – на 12-15 балів). Однак хірургічне втручання асоціюється з вищим ризиком побічних ефектів, включаючи нетримання сечі (0-20%), ЕД (0-20%) та ретроградну еякуляцію (7-92%).

MIST, які зазвичай виконуються в амбулаторних хірургічних центрах або поліклініках із застосуванням місцевої анестезії та легкої седації, включають простатичний уретральний ліфтинг, термотерапію водяною парою, тимчасову імплантацію нітінолового пристрою та емболізацію простатичної артерії. Ці методи мають ефективність, порівнянну з хірургічним втручанням (середнє покращення оцінки за шкалою IPSS – 9-14 балів), однак меншою мірою покращують сечовипускання, що визначається піковою швидкістю потоку сечі ( $Q_{\max}$ ) (3,7-8,4 мл/с для MIST проти 6,3-22 мл/с для хірургічного втручання) (табл. 2), та пов'язані з більшою потребою в повторному лікуванні з використанням іншої процедури [77, 101]. При цьому, порівняно з хірургічним втручанням MIST характеризуються меншою кількістю побічних ефектів (нетримання сечі – 0-8%, ЕД – 0-3% та ретроградна еякуляція – 0-3%) [102]. Хірургічне лікування та MIST у першу чергу усувають обструкцію вихідного отвору сечового міхура. Пацієнти зі стійкими іритативними симптомами можуть потребувати лікування ГАСМ після операції [29].

### Прогноз

Кілька великих досліджень задокументували природний перебіг нелікованих ДГПЗ і СНСШ [103-106]. Загальне клінічне прогресування визначалося як збільшення балів за шкалою IPSS щонайменше на 4 або перехід до важкого ступеня (IPSS >20 балів), рецидивуючі ІСШ, камені в сечовому

Таблиця 2. Хірургічне лікування та MIST у чоловіків із СНСШ

Процедура	Опис	Допустимий для процедури розмір ПЗ*	Ефективність			Побічні ефекти, %		
			Зміна оцінки за шкалою IPSS	Зміна Q <sub>max</sub> ' мл/с	Частка осіб, що потребують повторного хірургічного лікування, % [77]	НС за 0-3 міс	ЕД [78]	РЯ [78, 79]
<b>Хірургічне лікування</b>								
Трансуретральна резекція ПЗ [80]	Ендоскопічна резекція гіперплазованої тканини за допомогою електрокаутера	<80 г	-15,1 через 12 міс; -13,2 через 60 міс	+10,6 через 12 міс; +6,3 через 60 міс	5 через 24 міс; 7,7 через 60 міс	0-5	14	60-75
Енуклеація ПЗ гольмівим лазером [81-83]	Ендоскопічне видалення гіперплазованої тканини за допомогою лазера	Будь-який	-12,0 через 12 міс; -14,4 через 60 міс	+14,0 через 12 міс; +15,7 через 60 міс	3,3 через 24 міс; 6,6 через 60 міс	0-3	5-10	78-92
Проста простатектомія [84-87]	Відкрите або роботизоване трансабдомінальне видалення гіперплазованої тканини	Великий або дуже великий, >80 г	Від -14 до -22 через 8-40 міс	Від +12 до +22 через 8-40 міс	1,3 через 12 міс; 4,4 через 60 міс	0-20	3-5	80-90
Роботизована водострумнна абляційна терапія (аквабляція) [88, 89]	Роботизоване ендоскопічне застосування струменя води високого тиску для резекції гіперплазованої тканини	30-80 г	-15,1 через 12 міс; -15,1 через 60 міс	+10,3 через 12 міс; +8,7 через 60 міс	3,1 через 24 міс; 4,1 через 60 міс	0	0	7-10
Трансуретральна інцизія ПЗ [90, 91]	Ендоскопічна інцизія шийки сечового міхура	≤30 г	-12,7 через 48 міс	+8,2 через 48 міс	13 через 60 міс	0-2	8	22
Лазерна фото-вaporизація ПЗ [92]	Ендоскопічна резекція гіперплазованої тканини за допомогою лазера	Будь-який (<100 г у деяких дослідженнях)	-14,3 через 24 міс	+12,1 через 24 міс	7,1 через 60 міс	10	0-20	20-50
<b>MIST</b>								
Паротералія [93, 94]	Ендоскопічне введення струменя пари в гіперплазовану тканину	30-80 г	-11,3 через 3 міс; -11,1 через 60 міс	+5,6 через 12 міс; +4,1 через 60 міс	1-3,4 через 12 міс; 4,4-7,5 через 60 міс	0-4	0-3	0-3
Підтяжка простатичної частини уретри [95]	Ендоскопічне встановлення нерозсмоктувальних шовних імплантатів, що механічно відкривають уретру	<80-100 г	-11,0 через 1 міс; -9,7 через 24 міс	+4,3 через 1 міс; +3,7 через 24 міс	4-19 через 24 міс	0-8	0	0
Тимчасова імплантація нітинолового пристрою [96-98]	Ендоскопічно встановлений металевий дротяний пристрій, який пасивно змінює форму простатичної частини уретри	<75 г	-10,5 через 1 міс; -12,0 через 24 міс	+3,9 через 1 міс; +8,4 через 24 міс	10 через 24 міс	0-3	0	0
Емболізація простатичної артерії [99, 100]	Емболізація кровопостачання ПЗ, виконана за допомогою інтервенційної радіології	Будь-який	-11,6 через 1 міс; -14,5 через 12-36 міс	+6,1 через 1 міс; +4,1 через 12-36 міс	13-21 через 24 міс	0	0	0-1

\* Нормальний або фізіологічний розмір ПЗ ≤30 г.

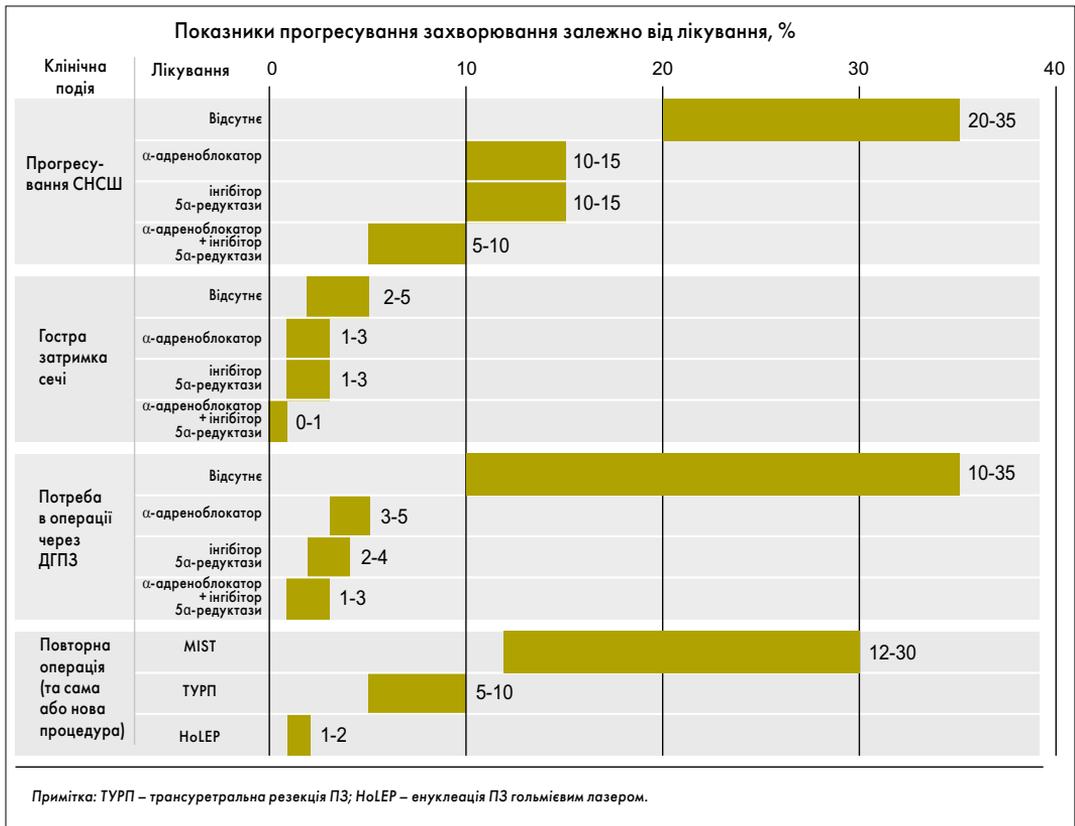
Примітка: НС – нетримання сечі; РЯ – ретроградна еякуляція.

міхурі, новий епізод нетримання сечі, ниркова недостатність, гостра затримка сечі. У результаті було встановлено, що без лікування у 20-35% чоловіків із СНСШ/ДГПЗ спостерігається клінічне прогресування протягом 4 років (рис. 2). Факторами ризику, пов'язаними з прогресуванням захворювання, є старший вік, тяжкі СНСШ на момент звернення, низька  $Q_{max}$ , великий ОЗС, великий об'єм ПЗ та високий рівень ПСА [107, 108]. У проспективному дослідженні із залученням понад 25 тис. чоловіків з оцінкою за шкалою IPSS від 0 до 7 балів у 36% осіб розвинулися помірні або погіршилися СНСШ, 10% – розпочали фармакотерапію, а 15% – перенесли операцію впродовж 6 років спостереження [104]. У дослідженні, в якому 556 чоловіків-ветеранів із помірно вираженими симптомами

ДГПЗ рандомізували до груп трансуретральної резекції простати та вичікувальної тактики, 36% осіб у нелікованій когорті перенесли трансуретральну резекцію ПЗ протягом 5 років спостереження [105].

### Практичні міркування та застосування доказів

Для лікування СНСШ/ДГПЗ  $\alpha$ -адреноблокатори часто призначають як першу лінію з огляду на швидке купірування симптомів протягом 3-7 днів. Однак стан пацієнтів може не покращуватися або в них розвиваються побічні ефекти, такі як гіпотензія, запаморочення, ретроградна еякуляція та ЕД. Порівняно з іншими  $\alpha$ -адреноблокаторами силодзин має менше серцево-судинних побічних ефектів, таких як запаморочення, тоді



**Рис. 2. Прогноз нелікованих і пролікованих СНСШ у чоловіків**

як **альфузозин** демонструє нижчий ризик ретроградної еякуляції. Терапевтичні властивості іФДЕ-5 тадалафілу дають змогу лікувати як СНСШ, так і ЕД. Чоловікам із вираженими іритативними симптомами ГАСМ, такими як часте сечовипускання та імперативне нетримання сечі, доцільніше починати терапію з прийому препарату, що впливає на гіперактивність детрузора (антихолінергічний засіб або  $\beta_3$ -агоніст). У пацієнтів із попереднім закрепом або занепокоєнням щодо зниження когнітивних функцій слід уникати антихолінергічних препаратів, а  $\beta_3$ -агоністи слід обирати, коли потрібна терапія ГАСМ, оскільки останні характеризуються нижчим ризиком когнітивних розладів порівняно з антихолінергічними агентами [117].

## Висновки

СНСШ, що визначаються як ургентність, ніктурія або слабкий струмінь сечі, є поширеними симптомами у чоловіків і зазвичай спричинені ДГПЗ або ГАСМ. Лікування першої лінії представлено модифікацією поведінки (фізіотерапія м'язів тазового дна та сечовипускання за розкладом), а також фармакологічною терапією, включаючи застосування  $\alpha$ -адреноблокаторів (наприклад, альфузозин), інгібіторів  $5\alpha$ -редуктази (наприклад, фінастерид), іФДЕ-5 (наприклад, тадалафіл), антихолінергічних засобів (наприклад, троспіум) та  $\beta_3$ -агоністів (наприклад, мірабегрон).

Реферативний огляд підготувала **Марина Малей**

За матеріалами: Wei J.T., Dauw C.A., Brodsky C.N. Lower Urinary Tract Symptoms in Men: A Review. JAMA. 2025;334(9):809-821. doi:10.1001/jama.2025.7045.