



Урологія

Нефрологія

Андрологія



№ 2 (13)
 червень 2018 р.
 15 000 примірників*
 Передплатний індекс 86683



Член-кореспондент
 НАМН України
Микола Колесник

Класифікація та лікування
 інфекцій сечової системи:
 погляд нефролога

Читайте на сторінці 4



Доктор медичних наук,
 професор
Сергій Пасечніков

Інфекції сечової системи
 з позиції уролога

Читайте на сторінці 4



Доктор медичних наук,
 професор
Михаїл Кирилюк

Синдром
 гіперпролактинемії
 в андрологічній
 практиці

Читайте на сторінці 14



Кандидат медичних наук
Володимир Савчук

Гіперурикемія:
 урологічні наслідки
 та методи їх корекції

Читайте на сторінці 6

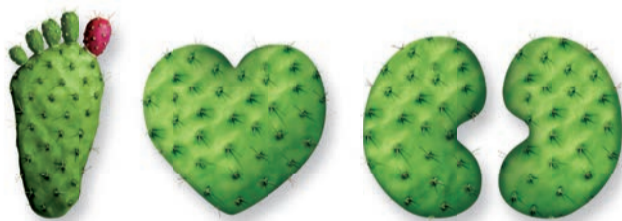


Кандидат медичних наук
Людмила Вакулєнко

Етіологічні фактори
 розвитку пієлонефриту
 в дівчаток

Читайте на сторінці 36

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
 1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік[®] від 19.03.2018 р.
 2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
 3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
 4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК[®] показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчувливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату. **Спосіб застосування та дози.** Подагра. Рекомендована доза АДЕНУРІКУ[®] становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, дозу АДЕНУРІКУ[®] можна підвищити до 120 мг 1 раз на добу. Ніркова недостатність. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. У пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) ефективність та безпеку лікування засобу вивчені недостатньо. Для перорального застосування. АДЕНУРІК[®] застосовується перорально незалежно від прийому їжі. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, пронос, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці реакції мали, у більшості випадків, легкий та середній ступінь тяжкості. Не рекомендовано використання фебуксостату у хворих на ішемічну хворобу серця та/або застійну серцеву недостатність. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Менаріні – Фон Хейден ГмбХ, Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

За детальною інформацією звертайтеся до Інструкції для медичного застосування препарату Аденурік[®], затвердженої зі змінами наказом МОЗ України №506 від 19.03.2018 р. Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Р. П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02

Аденурік[®] є зареєстрованою торгівельною маркою "Teijin Pharma Limited" Tokyo, Japan



Не рекомендовано

використання фебуксостату у хворих на ішемічну хворобу серця та/або застійну серцеву недостатність.¹



СУТЕНТ

ЕФЕКТИВНА ТАРГЕТНА ТЕРАПІЯ, ПЕРЕВІРЕНА ЧАСОМ

МНKK



Затверджено в 2008⁴

СПТТ



Затверджено в 2008⁴

НППЗ



Затверджено в 2011⁵

Сутент затверджений для:

- Першої лінії терапії МНKK з підтвердженою ефективністю відповідно до показників:
ВБП – 11 міс, ЗВ – 26,4 міс, ЧОВ – 47%¹
- Лікування СПТТ, після неефективної терапії іматинібом внаслідок резистентності або непереносимості, що демонструє 4-кратне збільшення медіани часу до прогресії порівняно з плацебо²
- Лікування неоперабельних / метастатичних, добре диференційованих НППЗ з прогресуванням захворювання у дорослих, що показує збільшення ВБП вдвічі³

МНKK – метастатична нирково-клітинна карцинома, СПТТ – стромальні пухлини травного тракту, НППЗ – нейроендокринні пухлини підшлункової залози, ВБП – виживаність без прогресії, ЗВ – загальна виживаність, ЧОВ – частота об'єктивної відповіді

Література: 1. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Overall Survival and Updated Results for Sunitinib Compared With Interferon Alfa in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma. J Clin Oncol 2009;27:3584–90. 2. Demetri GD, Oosterom AT, Garrett CR, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. Lancet 2006; 368: 1329–38. 3. Raymond E, Laetitia D, Raoulet J-L, et al. Sunitinib Malate for the Treatment of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. N Engl J Med 2011;364:501–13. 4. Наказ МОЗ України від 15.02.2008 №77. 5. Наказ МОЗ України від 18.08.2011 №520.

СУТЕНТ (сунітиніб), капсули по 12,5мг, 25мг, 37,5мг або 50 мг. По 7 капсул у блістері, по 4 блістери у картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання для застосування. Сутент показаний для лікування розповсюдженої/метастатичної форми нирковоклітинної карциноми (МНKK) у дорослих. Сутент показаний для лікування неоперабельних і/або метастатичних злоякісних стромальних пухлин травного тракту (СПТТ) в дорослих після неефективного лікування іматинібом внаслідок резистентності або непереносимості. Сутент показаний для лікування неоперабельних або метастатичних, добре диференційованих нейроендокринних пухлин підшлункової залози (НППЗ) з прогресуванням захворювання в дорослих. Досвід застосування Сутенту як препарату лікування першої лінії обмежений. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до сунітинібу малату або будь-якого з компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Лікування Сутентом повинен розпочинати лікар з досвідом застосування протипухлинних препаратів. Рекомендована доза Сутенту для лікування СПТТ та МНKK – 50 мг перорально 1 раз на день протягом 4 тижнів з подальшим періодом відпочинку тривалістю 2 тижні (схема 4/2), що загалом складає один цикл лікування тривалістю 6 тижнів. Для лікування НППЗ рекомендована доза Сутенту – 37,5 мг перорально 1 раз на день. До курсу лікування не входять заплановані періоди відпочинку. **Побічні реакції:** ниркова недостатність, серцева недостатність, емболія легеневої артерії, перфорація кишкового тракту та крововиливи, зниження апетиту, зміна сприйняття смаку, артеріальна гіпертензія, стомлюваність, порушення з боку ШКТ, знебарвлення/жовтушність шкіри, синдром долонно-підшовової еритродизестезії, нейтропенія, тромбоцитопенія, анемія, лімфопенія, лейкопенія, гіпотиреоз, дегідратація, безсоння, головний біль, парестезія, запаморочення, периферична нейропатія, гіпестезія, гіперестезія, депресія, посилена слюзотеча, набряк повік, припливи, носові кровотечі, задишка, біль у роті і горлі, кашель, задишка при навантаженні, сухість слизової носа, накопичення рідини в плевральній порожнині, закладеність носу, діарея, афтозний стоматит, нудота, блювота, запор, біль у язиці, газоутворення, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, дисфагія, езофагіт, кровоточивість ясен, язви у роті, хейліт, біль у прямій кишці, геморої, відхаркування, панкреатит, алопеція, еритема, ураження шкіри, біль у кінцівках, міалгія, артралгія, м'язеві спазми, біль у спині, слабкість м'язів, хроматурія, озноб, гарячка, біль у грудях, гриппоподібний стан, зменшення/порушення фракції викиду, зниження маси тіла, підвищення рівня ліпази, КФК, амілази, АСТ, АЛТ, підвищення рівня креатиніну у крові, підвищення рівня сечової кислоти крові, інфекції дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів, інфекції шкіри, абсцес, вірусні інфекції, бактеріальні інфекції, грибові інфекції, сепсис/ септичний шок (більш детально-див. повну інструкцію). **Особливості застосування.** Застосування препарату у вагітних не вивчалось. Сутент не слід застосовувати вагітним жінкам або жінкам, які не користуються ефективними засобами контрацепції, за винятком випадків, коли потенційна користь більша за потенційний ризик для плода. Якщо Сутент застосовують під час вагітності або якщо пацієнтка завагітніла під час прийому препарату Сутент, пацієнтку слід проінформувати про потенційний ризик дії препарату на плід. Вивчення безпеки та ефективності застосування препарату Сутент пацієнтам віком до 18 років не проводилось. Препарат Сутент має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з механізмами. Пацієнтів слід попередити про можливе виникнення реакції запаморочення під час лікування сунітинібом (більш детально-див. повну інструкцію). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Однчасне застосування Сутенту з потужним інгібітором СУР3А4, кетоконазолом у 49 % і 51 % випадків, відповідно, призвело до підвищення значень S_{max} і AUC_{0-∞} комплексу [сунітиніб - основні активні метаболіти], після прийому разової дози Сутенту у здорових добровольців. Застосування Сутенту разом з іншими інгібіторами СУР3А4 (наприклад, ритонавіром, ітраконазолом, еритромицином, кларитромицином, грейфрутовим соком) може підвищувати концентрації сунітинібу. Супутнє застосування Сутенту зі стимулятором СУР3А4, рифампіном у 23 % і 46 % випадків, відповідно, спричинило зниження значень S_{max} (максимальна концентрація) і AUC_{0-∞} (площа під кривою „концентрація - час“) комплексу (Сутент + основні активні метаболіти), після прийому разової дози сунітинібу здоровими добровольцями. Застосування Сутенту разом з іншими стимуляторами СУР3А4 (наприклад, дексаметазоном, фенітоїном, карбамазепіном, рифампіном, фенобарбіталом, або Nifedipine perfolatum (відомий також, як звіробій) може знижувати концентрації сунітинібу. **Фармакологічні властивості:** Сунітиніб одночасно інгібує багато рецепторів тирозинкінази (RTKs), що беруть участь у рості пухлини, неопангезі, а також метастатичному прогресуванні пухлини. Сунітиніб- інгібітор рецепторів тромбоцитарних факторів росту (PDGFR-а,b), рецепторів фактора росту ендотелію судин (VEGFR-1,2,3), рецепторів фактора стовбурових клітин (KIT), Fms-подібної тирозинкінази-3, рецепторів фактора колонієутворення (CSF-1R), а також рецепторів гліального нейротрофічного фактора (RET). **Категорія відпуску:** за рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення № UA/7785/01/01, № UA/7785/01/02, № UA/7785/01/03, № UA/7785/01/04 Наказ МОЗ №34 від 18.01.2013 р., Наказ МОЗ №887 від 01.08.2017., Наказ МОЗ №48 від 11.01.2018.



За додатковою інформацією звертайтеся у
Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12, «Горизонт Парк» бізнес-центр, 12 поверх,
тел. (044) 391-60-50

капсули
СУТЕНТ
сунітинібу малат
Щоб кожен день мав значення

Сунитиниб в онкоурологии: аспекты использования в реальной клинической практике

Сунитиниб является стандартом лечения метастатического рака почки (РП) на протяжении 11 лет. Препарат назначают в первой линии терапии, когда пациент не получал ранее медикаментозное лечение по поводу метастатической болезни. Некоторым пациентам сунитиниб назначают в случае прогрессирования на предшествующей иммунотерапии. Несмотря на достаточно большой опыт применения этого препарата, он по-прежнему остается интересным объектом изучения для ученых и исследователей, благодаря чему расширяются показания к применению сунитиниба и модифицируются режимы терапии.

Широкое применение препарата в клинической практике дает возможность находить в современных научных базах данных много публикаций, посвященных аспектам рутинного использования сунитиниба в лечении РП. Своим опытом применения препарата недавно поделились врачи – онкологи и онкоурологи в рамках научно-практической конференции «Урология, андрология, нефрология – достижения, проблемы, пути решения», состоявшейся 24-25 мая в Харькове.

В частности, свой доклад на тему «Сутент – препарат для широкого круга пациентов» представил ассистент кафедр общей, детской и онкологической урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования А.И. Зеленский.

– РП – заболевание, распространенность которого с каждым годом увеличивается. Так, в 2016 г. во всем мире было зарегистрировано немногим более 270 тыс новых случаев РП, в США – 62,7 тыс (Kidney Cancer Statistics. Detailed Guide, 2016). По частоте распространенности сегодня РП занимает 13-е место среди всех злокачественных новообразований. При этом распространенность РП имеет определенные географические особенности. Так, РП наиболее часто регистрируется в странах Западной Европы, Северной Америки и в Австралии. Значительно реже заболевание встречается в Китае, Японии, Индии, а также на Африканском континенте. Несмотря на достижения современной онкологии и онкоурологии, смертность от РП остается чрезвычайно высокой. Например, в 2008 г. в европейских странах зарегистрировано более 39 тыс летальных исходов вследствие РП (Ljungberg B., Campbell S. et al., 2011).

В Украине в 2016 г. зарегистрировано 4659 новых случаев РП. Заболеваемость на сегодня составляет 12,9 случая на 100 тыс населения. При этом смертность от РП – 5,7 случая на 100 тыс населения. РП относится к возраст-ассоциированным заболеваниям, по данным Американского онкологического общества (American Cancer Society, 2016), средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составляет около 64 лет. Мужчины болеют примерно в 2 раза чаще женщин. К факторам, увеличивающим риск развития РП, относят курение, ожирение, алкогольную зависимость, артериальную гипертензию (АГ), хроническую болезнь почек и пребывание на хроническом гемодиализе, гиперхолестеринемия, гипергликемию, а также генетическую предрасположенность. Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет примерно 90% всех злокачественных новообразований почек (Hanil C., Hottel S. et al., 2010). При этом у 25% пациентов с ПКР на момент установления диагноза обнаруживают местно-распространенный, а у 30% – диссеминированный процесс.

ПКР относится к гетерогенной группе заболеваний. Для различных типов новообразований характерны определенные гистологические признаки, клинические проявления и ответы на терапию. Общепринятая классификация ПКР основывается на гистологических особенностях опухолевого процесса. Наиболее распространенным вариантом ПКР является светлоклеточный рак, встречающийся в 75% случаев. Менее распространены папиллярный (тип 1 и тип 2, 10% и 5% соответственно) и хромофобный (5%) типы, а также онкоцитомы (5%).

В процессе лечения ПКР необходимо стремиться к реализации принципов таргетной терапии. Последняя представляет собой эффективное воздействие на конкретную мишень, малозначимую при этом для организма. Разумеется, эффективность применяемых в широкой практике средств должна быть доказанной в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ). Таргетная терапия предполагает возможность прогнозирования эффекта от лечения, при этом назначать препарат стоит лишь тогда, когда мишень четко определена и есть четкое понимание – на какие конкретно патофизиологические процессы нужно воздействовать. Еще одной важной особенностью таргетной антинеопластической терапии является низкая

токсичность, обусловленная основным механизмом действия препарата, и низкая неспецифическая токсичность.

На протяжении последних десятилетий неспецифическая иммунотерапия прочно занимала ведущие позиции в лечении метастатического РП. К настоящему времени накоплен достаточный опыт применения препаратов интерферона-2 и интерлейкина-2 как в монорежиме или в сочетании друг с другом, так и в комбинации с различными химио- и гормонопрепаратами. Суммарный ответ на иммунотерапию, по данным разных источников, колеблется от 10 до 20%, при этом эффект лечения нестойкий, ремиссии непродолжительные, а частота побочных реакций остается высокой. По данным ряда исследователей, иммунотерапия цитокинами также эффективна не более чем у 20% больных (Eisen T., Christmas T., 2007). Отсутствие действенного и безопасного метода лечения диссеминированного РП послужило причиной дальнейшего поиска новых вариантов и подходов, благодаря чему на сегодня стандартом терапии РП является применение ингибиторов ангиогенеза. Основным патогенетическим механизмом всех этих препаратов является их антиангиогенный эффект, направленный на предотвращение неоангиогенеза опухоли (Ljungberg B., Campbell S. et al., 2007). Примерно 11 лет назад для лечения метастатического РП в Украине был зарегистрирован таргетный препарат сунитиниб (Сутент®, «Пфайзер»). Сунитиниб – ингибитор тирозинкиназы, который воздействует на все известные виды рецепторов к PDGF и VEGF (VEGFRs, PDGFR- α , PDGFR- β , c-KIT и FLT-3), участвующих в процессе роста опухоли, патологическом ангиогенезе и метастазировании. Достаточно обширный перечень фармакологических эффектов позволяет использовать сунитиниб не только в лечении распространенного и/или метастатического ПКР, но и с целью таргетной терапии гастроинтестинальных стромальных опухолей в отсутствие ответа на терапию иматинибом из-за резистентности или непереносимости, а также в случаях нерезектабельных или метастатических высококодифференцированных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы у взрослых с прогрессированием заболевания.

Эффективность сунитиниба на сегодня доказана в ряде клинических исследований, многие из которых были масштабными и большинство – многоцентровыми. Наиболее крупным исследованием, подтвердившим эффективность использования таргетных препаратов у больных в различных группах прогноза, стало исследование сунитиниба с расширенными критериями включения, максимально приближенными к реальным показателям в популяции больных ПКР. В исследовании (Gore M.E., Szczylik C., Porta C. et al., 2009) принимали участие больные, не подошедшие по критериям включения в предыдущие РКИ, а также пациенты из стран, где сунитиниб еще не был одобрен для лечения ПКР. Согласно дизайну исследования включали больных с гистологически подтвержденным ПКР, предшествующей цитокиновой терапией или без нее, неблагоприятным прогнозом, в возрасте старше 65 лет, с нечеткоклеточными вариантами ПКР, бессимптомными метастазами в головном мозге и пациентов с соматическим статусом по шкале ECOG <2. Сунитиниб применяли в стандартном режиме, перорально, по 50 мг ежедневно в течение 4 нед, затем делали двухнедельный перерыв. Суммарно с июня 2005 по декабрь 2007 года в 52 странах мира в исследовании было задействовано 4564 больных, из них 1485 (33%) пациентов старше 65 лет, 321 (7%) – с метастазами в головном мозге, 634 (14%) пациента – с соматическим статусом по шкале ECOG >2 и 532 (12%) – с нечеткоклеточными вариантами ПКР. Приблизительно 26% больных относились к группе неблагоприятного прогноза согласно критериям MSKCC. По результатам исследования объективный ответ зарегистрировали у 17% больных, причем у 63 (1%) – полный и у 597 (14%) – частичный ответ на лечение. Стабилизацию опухолевого процесса в течение не менее 3 мес в общей популяции

больных наблюдали у 45% больных. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) в общей популяции исследуемых составила 10,9 мес (95% ДИ 10,3-11,2) и медиана общей выживаемости (ОВ) – 18,4 мес (95% ДИ 17,4-19,2). В целом сунитиниб продемонстрировал эффективность во всех прогностических группах по шкале MSKCC, однако в группах пациентов старше 65 лет, с метастазами в головном мозге, промежуточного и неблагоприятного прогноза показатели ВБП и ОВ оказались ниже, чем в общей популяции больных.

К наиболее часто регистрируемым негематологическим побочным эффектам относили диарею, утомляемость, тошноту и снижение аппетита, также регистрировали гипотиреоз всех степеней тяжести (у 11% больных). К наиболее частым побочным эффектам III и IV степени тяжести относили утомляемость (9%) и тромбоцитопению (10%), астению, ладонно-подошвенный синдром и нейтропению (в каждом случае 7%), а также АГ (6%) и диарею (5%). Общая частота зарегистрированных побочных эффектов III и IV степени тяжести, по результатам исследования, составила не более 10%, большинство нежелательных явлений были обратимыми и не требовали прекращения приема сунитиниба. При необходимости их купировали снижением дозы или перерывом в приеме препарата. Причинами прекращения терапии чаще всего становились прогрессирование процесса (в 27% случаев), побочные эффекты (8%), а также отзыв согласия пациента на участие в исследовании (6%).

Таким образом, исследование, дизайн которого был максимально приближен к реальной клинической практике, продемонстрировало высокую эффективность и хороший профиль безопасности Сутента. Важным аспектом, позволяющим рекомендовать сунитиниб широкому кругу больных ПКР, является также отсутствие корреляции эффективности со стадией АГ, что было показано в исследовании 2011 г. (J Natl Cancer Inst; 2011; № 103:763-773). Ученым удалось доказать, что АГ является потенциальным индикатором эффективности сунитиниба.

В Украине также имеется значительный опыт лечения ПКР с помощью сунитиниба. Это подтверждает хотя бы недавний клинический случай.

Пациентка К., 67 лет. Диагностирован объемный процесс левой половины подковообразной почки T 3bN1M2 с инвазией в левую почечную вену. Отмечаются множественные очаговые изменения в паренхиме подковообразной почки, метастазы головки поджелудочной железы и левого надпочечника, макрогематурия.

12.01.18 г. проведена геминефрэктомия слева с венакватромбэктомией, адреналэктомией слева, лимфаденэктомией. Патогистологическое заключение: «Хромофобный рак почки. В лимфоузлах и ткани надпочечника обнаруживаются метастазы хромофобного рака». Пациентке рекомендована таргетная химиотерапия: Сутент® 50 мг/сут. К настоящему времени пациентка получила уже 3 курса терапии. Переносимость хорошая, выраженных побочных эффектов, требующих коррекции дозы или отмены препарата, не отмечается. На контрольной магнитно-резонансной томографии через 4 мес от начала терапии фиксируется стабилизация опухолевого процесса, признаки прогрессирования на данный момент отсутствуют.

Таким образом, есть убедительные основания считать Сутент® эффективным препаратом с высоким уровнем безопасности для лечения ПКР. При этом клинические исследования и реальная клиническая практика доказывают возможность результативной таргетной терапии сунитинибом у широкой популяции больных метастатическим и нечеткоклеточным ПКР, в том числе у пациентов в возрасте старше 65 лет.

Подготовила **Александра Меркулова**

Напечатано при поддержке «Пфайзер Экспорт Би.Ви.», действующего через свое Представительство в Украине.

PP-SUT-UKR-0003

Міждисциплінарний підхід до актуальних проблем урологічної патології

За матеріалами конференції

Цьогоріч звертає на себе увагу велика кількість заходів у світі урології, нефрології та онкоурології. Вагомим подією стала ювілейна конференція «Від урології до онкоурології: досягнення та перспективи», присвячена 10-річчю створення відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку, що відбулася 19-20 квітня в Києві. Однією з найбільш цікавих секцій, проведених у рамках конференції, яка в процесі роботи набула формату міждисциплінарного круглого столу, стала секція урології. Вона зібрала в одній залі провідних практикуючих спеціалістів різноманітних напрямів: урологів, нефрологів, хірургів-трансплантологів, а також онкологів.



Свій погляд на питання класифікаційних підходів та проблеми лікування інфекції сечової системи (ІСС) висловив директор ДУ «Інститут нефрології НАМН України» (м. Київ), член-кореспондент НАМН України, головний нефролог МОЗ України, доктор медичних наук, професор Микола Олексійович Колесник.

— Невиправдане та нераціональне використання антимікробних засобів (АМЗ) сприяє широкому формуванню резистентності уропатогенів. Варто зазначити, що за результатами сучасних широких епідеміологічних досліджень у 20-50% пацієнтів з ІСС не було показань для призначення АМЗ або ж їх вибір був неадекватний. Тобто ІСС є складовою всесвітньої проблеми інфекцій, а розвиток резистентності до АМЗ — надзвичайно важливим питанням, що особливо стрімко загострюється протягом останніх років. На сьогоднішній день у практиці ми керуємося рекомендаціями Європейської асоціації урологів (ЄАУ) «Урологічні інфекції», що була переглянута в 2018 році та є частиною глобальної ініціативи ВООЗ із контролю інфекцій і антимікробного контролю.

Для клінічної уніфікації та адекватного розуміння термінології ІСС необхідно застосовувати однакові або близькі класифікаційні підходи, якими користуються у світовій практиці. Так, найбільш часто використовується класифікація CDC (Centers for Disease Control and Prevention — Центри з контролю та профілактики захворювань), яка вперше ввела поняття нозокоміальної інфекції. Класифікація ESMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases — Європейське товариство з клінічної мікробіології та інфекційних хвороб) запровадила поняття ускладнених і неускладнених інфекцій залежно від спектра патогенів. ЄАУ запропонувала категоризацію фенотипів факторів, які можуть призводити до формування ускладнених ІСС, однак така система не набула широкого застосування, а в останньому перегляді рекомендацій ЄАУ навіть взагалі не фігурує. Також була розроблена й власна класифікація ДУ «Інститут нефрології НАМН України», яка базується на маркерах патологічних змін сечової системи, має 8 класів і відповідає рубрикації МКХ-10 (Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду).

Таким чином, відповідно до сучасної класифікації ІСС поділяють на гострі та хронічні, ускладнені та неускладнені, спорадичні чи рецидивуючі. До некласифікованих змін відносять безсимптомну бактеріурію (ББ) та катетерасоційовану ББ. Формування діагнозу ІСС має включати в себе назву класу, рубрики (у разі гострої або хронічної хвороби нирок, гострого ушкодження нирок додатково зазначається стадія), підрубрики, категорію протеїнурії, стадію гіпертензії, наявність анемії, а також такі клінічно значущі характеристики, як ускладнення та супутню патологію.

Говорячи про проблемні питання лікування ІСС, перш за все варто зупинитися на ББ. ББ — це наявність у осіб без клінічних проявів із боку сечових шляхів (СШ) 10⁵ КУО/мл бактерій у середній порції сечі в 2 послідовних зразках у жінок та в 1 — у чоловіків. З клінічної точки зору, це важливо саме через часте неадекватне призначення антибактеріальної терапії (АБТ) одразу після виявлення лейкоцитів або бактерій у сечі. Проте, за даними ЄАУ, лікування ББ у пацієнтів без факторів ризику не рекомендується. АБТ проводиться хворим із ББ, яким планується катетеризація, нефростомія, стентування, а також виконання урологічних операцій. Вибір АМЗ для профілактики ІСС за наявності ББ визначається видовою належністю штамів виділених уропатогенів, їхньою локальною чутливістю до АМЗ та коморбідними станами.

Лікування циститу у вагітних теж має певні складнощі, оскільки спектр збудників циститу у них суттєво відрізняється залежно від триместру. Разом із тим препаратами вибору у вагітних є пеніциліни, цефалоспори (окрім 38-42-го тижня вагітності), фосфоміцин, нітрофурантоїн, триметоприм (крім I триместру вагітності).

Що ж стосується лікування неускладненого циститу в загальній популяції, то в жінок його рекомендовано розпочинати з фосфоміцину (1 день) або нітрофурантоїну (протягом 5 днів). В якості АМЗ резерву призначають цефалоспори. У чоловіків препаратом вибору є триметоприм/сульфаметоксазол.

Терапія неускладненого пієлонефриту (ПН) зазвичай триває від 7 до 14 днів залежно від клінічних проявів й обраного АМЗ. Якщо локальна резистентність до фторхінолонів складає >10%, їх призначати недоцільно. А зважаючи на високу загальну резистентність до цієї групи антибіотиків, місце фторхінолонів дедалі більше займають цефалоспори III-IV покоління (цефподоксим, цефтибутен).

За необхідності введення лікарських засобів парентерально, наприклад при ПН II-III ступеня активності, перевага віддається ципрофлоксацину, левофлоксацину, цефотаксиму, цефтриаксону.

Особливої уваги заслуговують відмінності в картині резистентності до антибіотиків не лише в різних країнах, а й у різних регіонах. Саме тому вибір препарату для лікування ІСС насамперед має визначатися локальним спектром чутливості до АМЗ. Це є вирішальною умовою зниження формування нозокоміальних інфекцій, раціонального застосування антибактеріальних засобів і досягнення найкращих результатів лікування загалом.



Основним аспектам ІСС із позиції лікаря-уролога була присвячена доповідь завідувача кафедри урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктора медичних наук, професора Сергія Петровича Пасечнікова.

— Сучасні погляди на боротьбу з інфекцією в урології передбачають отримання відповідей на цілу

низку запитань, зокрема стосовно ББ та профілактичної АБТ.

Необхідно чітко диференціювати поняття неускладненої та ускладненої ІСС. Неускладненою вважається гостра спорадична або рецидивна інфекція нижніх (цистит) або верхніх (ПН) СШ у невагітних жінок передменопаузального віку без супутньої патології та значущих анатомічних і функціональних порушень СШ. Ускладнена ІСС — це інфекція СШ, що розвивається в чоловіків, у вагітних жінок, пацієнтів зі значущими анатомічними й функціональними порушеннями СШ, за наявності встановлених катетерів, захворювань нирок, в осіб з імунокомпрометуючими захворюваннями, наприклад цукровим діабетом.

Перше питання, що заслуговує уваги, — чи є бактеріурія проявом захворювання? На сьогоднішній день бактеріурія без клінічних проявів не тільки не вважається проявом захворювання, але й сприймається як стабільна колонізація СШ, подібна до комменсалізму на інших слизових оболонках. Саме цей мікробіом і є потужним захисним механізмом проти суперінфекції, викликаній патогенними бактеріями.

Наступним логічним питанням постає необхідність терапії ББ. За рекомендаціями ЄАУ 2018 року ББ не потребує дообстеження та лікування у невагітних жінок передменопаузального віку без факторів ризику. Більше того, ця категорія хворих не потребує лікування навіть за наявності рецидивних ІСС (що виникають тричі на рік або двічі на півроку) в анамнезі. Не рекомендується також терапія ББ у хворих із компенсованим цукровим діабетом, у жінок у постменопаузальний період та в літніх людей. Недоцільним є й лікування ББ



у хворих із дисфункцією нижніх СШ (таких як хронічна затримка сечі, нейрогенний сечовий міхур) та в пацієнтів після реконструктивних урологічних операцій із використанням кишечника. У них доведена не лише відсутність ефекту від АБТ, але й її шкідливий вплив у вигляді збільшення ступеня бактеріурії та появи анаеробної флори. Також слід уникати лікування ББ у пацієнтів із нирковими трансплантатами та у хворих, яким плануються артропластичні операції. Однак обов'язково ББ має лікуватись у пацієнтів, яким плануються урологічні втручання, що порушують цілісність слизової оболонки СШ. Залишається актуальним і лікування ББ у вагітних.

Щодо питання діагностики й лікування неускладненого циститу та ПН, то воно може проводитись як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах сімейними лікарями, терапевтами, нефрологами, урологами.

Натомість ускладнений ПН, особливо обструктивний та гнійний, потребує обов'язкової госпіталізації в урологічний стаціонар. Крім усунення факторів, що обтяжують ПН, ЄАУ рекомендує внутрішньовенне введення цефалоспоринов III покоління, комбінації аміноглікозиду з амінопеніциліном або цефалоспорином II покоління. Фторхінолони рекомендовано використовувати в регіонах із резистентністю до них менше 10%, а також у пацієнтів з алергією на β -лактами та аміноглікозиди, але не у хворих урологічних стаціонарів і не в осіб, що проходили лікування фторхінолонами протягом останніх 6 місяців.

Окремою цікавою темою є катетерасоційована ІСС. Вона розвивається у хворих із встановленими уретральними катетерами або в тих, кому катетер ввівся протягом останніх 48 годин. Якщо в таких пацієнтів виникає бактеріурія за відсутності симптомів, то проведення АБТ теж недоцільне. При цьому лейкоцитурія не є фактором, що трансформує ББ в ІСС. Варто зазначити, що АМЗ із метою попередження катетерасоційованих ІСС не призначають.

Іншим важливим урологічним аспектом є профілактичне застосування АБТ при проведенні оперативних втручань. Конкретних препаратів ЄАУ в даному випадку не називає, оскільки необхідно враховувати місцевий профіль патогенних бактерій, їхню чутливість, а також доступність антибактеріальних агентів. Не рекомендується профілактична АБТ для проведення уродинамічних досліджень, цистоскопії, екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії, але у випадку уретроскопії вона залишається актуальною й використовується для зниження ступеня бактеріурії. Перед проведенням черезшкірної літотрипсії рекомендується одноразове введення антибіотика. Трансуретральна резекція простати потребує призначення АБТ усім хворим, а трансуретральна резекція сечового міхура — лише пацієнтам високого ризику. Разом із тим при біопсії простати доцільною є не тільки антибіотикопрофілактика перед втручанням (фторхінолонами), а й попереднє очищення прямої кишки за допомогою повідон-йоду.

Таким чином, з точки зору урології, ІСС являють собою суттєво складнішу проблему, ніж із позицій нефрології, адже вони стосуються всіх ускладнених форм, інвазивної діагностики, інструментального та хірургічного лікування.



У новому форматі так званих доповідей-дискусій було порушено тему тактики лікування довгих стриктур сечоводів. Зокрема, про аутоотрансплантацію нирки розповів **професор кафедри урології, нефрології та андрології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук Дмитро Володимирович Щукін.**

— Хірургічна корекція патології сечоводу є складним технічним завданням. Серед можливого арсеналу відновлення пасажу сечі в лікаря-хірурга є проста уретероцистонеостомія, операція рsoas hitch, операція Боарі, кишкова пластика сечоводу, перехресний уретероуретероанастомоз, пластика сечоводу за рахунок апендикса, розширювальна

пластика сечоводу за рахунок слизової щочки, аутоотрансплантація нирки та найменш бажаний варіант — нефректомія.

Одним із методів хірургічної корекції довгих дефектів сечоводів є аутоотрансплантація, яка може бути ортотопічною (пересадка нирки в типове місце після хірургічної корекції) та гетеротопічною (інтерпозиція нирки в здухвинну ділянку для зменшення довжини верхніх СШ).

Серед головних недоліків аутоотрансплантації можна виділити великий обсяг операції, її технічну складність, довготривалість, можливу повну втрату нирки, ускладнення з боку анастомозів та інфекційні ускладнення.

Протипоказаннями до аутоотрансплантації є тяжкий атеросклероз клубових судин, попередньо проведене протезування клубових судин, а також виражені склеротичні зміни в жировій клітковині таза.

Варто зазначити, що аутоотрансплантація нирки не є рутинною методикою пластичної реконструкції СШ і може проводитись лише в окремих високоспеціалізованих центрах.



Продовжив дискусію щодо кишкової пластики сечоводу **лікар-уролог, онколог Національного інституту раку (м. Київ), кандидат медичних наук Олексій Анатолійович Кононенко.**

— Лікування довгих стриктур сечоводів дійсно є складним та актуальним питанням. Згідно з рекомендаціями ЄАУ альтернативою нефректомії у разі втрати функції сечоводу є кишкова пластика сечоводу та аутоотрансплантація нирки.

З метою заміщення сечоводу запропоновано багато різних трансплантатів (судини, маткові труби, апендикс, трубки з очередини та різних синтетичних полімерів), однак найкращим на сьогодні залишається тонка кишка.

Показанням до заміщення сечоводу сегментом тонкої кишки є довгі стриктури сечоводу з розвитком незворотних фіброзних змін у його стінці при збереженні функції нирки.

Протипоказаннями до проведення кишкової пластики сечоводу є хронічна ниркова недостатність (ХНН) із рівнем сироваткового креатиніну понад 2 мг/дл, дисфункція сечового міхура або інфравезикальна обструкція, запальні захворювання кишечника, післяпроменевий ентерит, спайкова хвороба.

Серед ускладнень у післяопераційному періоді можуть спостерігатися стриктури сечовідно-кишкового, кишково-міхурового анастомозів, термінальний уретерогіднефроз, що потребують повторних операцій, а також метаболічний ацидоз і рефлюкс.

Загалом кишкова пластика є високоефективною, безпечною реконструктивною операцією, що дає можливість зберегти нирку, зменшити кількість хворих із ХНН і довільною сечовою стоєю.



На причинах, лікуванні та профілактиці рецидивуючого ПН акцентувала увагу **головний науковий співробітник відділу нефрології та діалізу ДУ «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України» (м. Київ), доктор медичних наук Наталія Михайлівна Степанова.**

— Приблизно дві третини хворих на ПН — жінки, з яких у 15-25% спостерігається рецидивуючий ПН.

Факторами ризику рецидивуючого перебігу ПН у жінок фертильного віку є статевая активність, перший епізод ІСС у віці до 15 років, наявність ІСС у матері, новий статевий партнер та використання спермідів. У жінок постменопаузального віку — це нетримання сечі, наявність ІСС до менопаузи, недостатність естрогенів, цистоцеле, наявність залишкової сечі, а також катетеризація сечового міхура. Крім вищезазначеного предикторами розвитку рецидивуючого ПН є й запальні захворювання геніталій, сечостатевий уреаплазмоз, дефіцит лактобактерій у складі мікробіоти піхви та кишечника, гіпероксалурія.



Вибір препарату для АБТ визначається спектром мікрофлори сечі та її чутливістю до препарату. Ципрофлоксацин та левофлоксацин залишаються першою лінією емпіричного лікування. Проте фторхінолони через зростаючу до них резистентність не рекомендуються для застосування при неускладнених формах ІСС. Перевагу їм слід віддавати лише за відсутності інших альтернатив АБТ.

Сучасні стратегії профілактики рецидивуючого перебігу ІСС включають імуоактивну профілактику, інтравагінальне використання пробіотиків, що містять *L. rhamnosus* та *L. reuteri*, а також застосування естрогенів. Ефективність раніше популярної профілактики журавлиною не підтверджена.

Необхідно пам'ятати, що будь-яку стратегію профілактики слід розглядати лише після корекції сексуальної поведінки, зміни способу життя та отримання підтвердження ерадикації збудника у хворого.



Патогенетичне значення стану лімфодинаміки нирки в розвитку запальних процесів підкреслив **професор кафедри урології, променевої діагностики й терапії Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук Михайло Афанасійович Довбиш.**

— Доведено важливість лімфатичної системи в розвитку запалення нирки при обструкції СШ, але роль у цьому процесі порушення відтоку лімфи та конкретні патогенетичні зв'язки вивчені недостатньо. Тому це стало предметом одного з наших експериментальних досліджень.

Проведена робота дала змогу запропонувати наступну схему патогенезу ПН. Спочатку виникають порушення мікроциркуляції та динамічна недостатність лімфодинаміки, що призводять до набряку фіброзної капсули й паренхіми нирки, розвитку гіпоксії, лімфоцитарної інфільтрації, деструктивно-дистрофічних змін клубочків і каналців, а також накопичення білку в інтерстиції, що стає субстратом живлення бактеріальної флори при її транслокації. Все це веде до склерозу паренхіми й синуса, що призводить до механічної недостатності інтрааренальних і відвідних лімфатичних судин. Подальше порушення функції нирок та приєднання інфекції знову ж таки супроводжується лейкоцитарно-лімфоцитарною інфільтрацією паренхіми, що замикає так зване хибне коло, ще більше погіршуючи мікроциркуляторні та лімфодинамічні процеси. За умов одночасної обструкції сечоводу розвивається піонефроз.

Отже, порушення відтоку лімфи в ранні та пізні терміни суттєво впливає на морфологічну структуру нирки, її функцію та лімфодинаміку, що є фактором ризику розвитку запальних захворювань нирки.

Без сумніву, проведення таких «колегіальних» конференцій із залученням та об'єднанням зусиль спеціалістів різних галузей медицини сприяє подоланню розбіжностей і перешкод у діагностиці, лікуванні та профілактиці ІСС, оптимізуючи процес ведення хворих із патологією СШ загалом.

Підготувала **Тетяна Радіонова**

Гіперурикемія: урологічні наслідки та методи їх корекції

24-25 травня у Харкові відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення». Під час роботи її секцій було надано багато актуальної інформації щодо діагностики, лікування, профілактики захворювань сечостатевої системи.

Однією з найважливіших проблем урології сьогодні є сечокам'яна хвороба (СКХ), що розвивається на тлі підвищення рівня сечової кислоти (СК). Методи її превенції та терапії дотепер залишаються відкритими питаннями.

Старший науковий співробітник відділення сечокам'яної хвороби ДУ «Інститут урології» НАМН України (м. Київ), кандидат медичних наук В.Й. Савчук свою доповідь присвятив саме ролі СК у розвитку СКХ та морфологічними особливостями її кристалів.

– Можливості сучасних методів апаратно-інструментального руйнування та видалення каменів із сечових шляхів не зменшують інтерес до подальшого вивчення патогенетичних аспектів СКХ, шляхів її протифілактики.

Відомо, що під час мікроскопічного дослідження осаду сечі як здорових, так і хворих людей часто виявляють різноманітні типи кристалів, зокрема оксалатів, СК, її дигідрату та солей, фосфатів тощо. Процес появи та розчинення кристалів у сечі – фізіологічне явище, пов'язане зі значними коливаннями рН сечі та присутністю каменеутворювальних речовин, що часто зумовлене особливостями раціону людини.

Сьогодні гіперурикемія розглядається як фактор ризику розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) (збільшення ризику в 23 рази протягом 57 років), пошкодження нирок (збільшення ризику в 5 разів за 2 роки за умови рівня СК у крові >330 мкмоль/л), прогресування ІgА нефропатії. До переліку кардіоваскулярних і ниркових ускладнень, асоційованих із підвищеним рівнем СК, крім АГ і прегіпертензії, внесені хронічна хвороба нирок, метаболічний синдром, синдром обструктивного апное сну, ураження сонних, периферичних, коронарних артерій, інсульт і судинна деменція, прееклампсія.

Проте є певні якісні та кількісні відмінності в картині кристалурії у здорових осіб і хворих на СКХ. Нормою вважається наявність в осаді сечі дрібних кристалів будь-якого складу розміром 2-4 мкм без ознак їх агрегації. На противагу цьому в пацієнтів із СКХ визначають два «піки» розмірів кристалів – 2-4 мкм та 20-40 мкм, а також конгломерати завбільшки понад 200 мкм. Різниця в розмірах кристалів пояснюється різною тривалістю росту в розчині одного складу, тобто йдеться про вірогідну затримку кристалів у сечовидільній системі у разі СКХ.

До сьогодні багато дослідників вивчали структуру та склад ниркових конкрементів із позицій їхнього онтогенезу, це дало змогу скласти характеристику кристалів СК та її дигідрату, які входили до складу сечокислих каменів. Було також зафіксовано значне переважання сферичних кристалів у структурі сечокислих каменів на тлі явищ піелонефриту, а за їх відсутності характерними були голчасті кристали. Варто зазначити, що детальний аналіз кристалів СК не проводився, тож це стало предметом нашої роботи, під час якої було досліджено кристали, виділені з осаду сечі 44 хворих із сечокиислою гіперкристалурією.

На першому етапі дослідження під бінокулярним мікроскопом «Amplival» за зовнішніми ознаками ми виділили мінеральні фази, присутні в пробах, та їхні співвідношення. Кінцеву діагностику мінеральних фаз здійснювали за допомогою рентгенівських методів. Електронно-мікроскопічне дослідження всіх виявлених фаз із мікрондовим аналізом проводилося за допомогою приладу «Samebax» (Японія).

Зразки СК та її дигідрату були практично однакові за розмірами, зовнішньою будовою, утворюваними кристалами і забарвленням, а під час рентгендіагностики кристалів у них завжди були наявні обидві речовини (СК та її дигідрат).

Проведене комплексне дослідження кристалів СК та її дигідрату дало можливість чітко виявити дві генерації кристалів та ідентифікувати їхні форми в процесі росту. Так, кристали першої генерації мали розміри 2-100 мкм (більшість – 30-50 мкм). Вони були представлені дрібними табличчастими кристалами СК та її дигідрату ромбовидної структури. Саме в такій формі з розмірами 2-4 мкм ці кристали присутні в сечі здорових

людей. Деякі з них можуть утворювати тонкий полікристалічний шар, який, ймовірно, відходить зі стінок порожнинної системи нирок. Кристали першої генерації оточені найбільш щільними гранями, що свідчить про їхній повільний ріст у незначущо насиченому розчині.

Кристали другої генерації СК та її дигідрату суттєво різняться за розмірами, що коливаються в межах 200-900 мкм (більшість – 700-900 мкм), та на відміну від першої генерації характеризуються наявністю характерного швидкого скелетного росту. Заокруглені грані кристалів свідчать про їхній активний ріст із дуже перенасиченого розчину. Це все вказує на те, що концентрація СК при рості кристалів другої генерації значно перевищує таку під час утворення кристалів першої генерації. З-поміж кристалів другої генерації спостерігалось й багато розщеплених зразків у вигляді так званих чудових кам'яних квітів. Той факт, що в кристалах першої генерації не вдалося виявити органічні рентгеноморфні сполуки (тоді як у кристалах другої генерації вони завжди присутні), свідчить про те, що у формуванні кристалів другої генерації беруть участь білки.

У більшості випадків кристали першої генерації ставали основою для формування кристалів другої генерації. Кожна з граней кристалів має можливість подальшого росту, часткового розчинення та розщеплення. Над слідами росту вершин кристалів прослідковувалися плоскі заглиблення, та було чітко видно, що наростання масиву граней відбувалося від ребер до їхньої центральної частини. Отже, кристал першої генерації поглинається кристалом другої.

Майже всі кристали СК та її дигідрату зросталися з утворенням конгломератів. Найбільш характерний їх тип був представлений радіально-променевими формами, які утворюються під час значних коливань концентрації СК від різко перенасиченого розчину до фізіологічних значень у середовищі з підвищеною в'язкістю.

На першій стадії розвитку всі складові радіально-променевих конгломератів мали однакові розміри, що свідчило про їх одночасне виникнення. Далі низка кристалів, розташованих перпендикулярно до центра конгломерату, різко виросла та в 2-3 рази перевищила все первинне утворення.

Ріст кристалів із декількох речовин, таких як СК та її дигідрат, сприяє розщепленню кристалів та проявляється в них ознаками дендритного й скелетного росту. Наявність більш світлих і темних смуг на зовнішній поверхні кристала вказувала на процеси розчинення та подальшого росту. Кінцевим ступенем розщеплення кристалів є формування радіально-променевого сфероліту. Причина цього процесу має структурну природу і викликана сумісним ростом блоків СК та її дигідрату на тлі значних коливань їхніх концентрацій, рН та в'язкості сечі.

Зміщення рН сечі в лужну сторону призводить до виникнення полімінеральних комплексів СК та її дигідрату з прозорим брушитою і більшими кристалами ньоберііту, а також до формування футлярподібних конгломератів. Сфероліти СК на тлі залуження сечі починаються шаром амоній-урату, а їхня центральна частина розчиняється, утворюючи порожнисті структури.

Значні коливання рН сечі хворих вказують на відсутність «кислого зціпіння» сечі, характерного для сечокиислої нефролітазу, тобто функція каналцевого апарату залишається збереженою, що робить можливим проведення ефективної профілактики СКХ.

Тож сечокисла гіперкристалурія має ознаки двох етапів: це зародження кристалів, їх ріст та агрегація. Проте за відсутності тривалої затримки кристалів у сечовидільній системі подальше формування каменю не відбувається. Таким чином, сечокислу гіперкристалурію варто розглядати як процес, який передувє, але з різних причин не призводить до розвитку СКХ.

Цей висновок було підтверджено під час виявлення розщепленого кристала в центрі ядра каменю в процесі наших подальших досліджень.



В.Й. Савчук

Яким же чином можна вплинути на розвиток ускладнень, що виникають на тлі підвищення рівнів СК у сечі та крові хворих із порушеним пуриновим обміном?

Медикаментозне лікування гіперурикемії (підвищення СК до понад 420 мкмоль/л) слід проводити перш за все за умови її поєднання з клінічними ознаками: тофусами та подагричним артритом. Вибір терапії залежить і від конкретного рівня СК. Якщо вищезазначені ознаки відсутні, але рівень СК складає ≥ 480 мкмоль/л, необхідно оцінити наявність уражень нирок, уролітіазу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету, метаболічного синдрому тощо з подальшим медикаментозним лікуванням у разі їх виявлення.

Іще одним показанням до медикаментозної терапії є рівень СК ≥ 540 мкмоль/л незалежно від супутньої патології та клінічної картини. В інших випадках рекомендується спостереження та надання пацієнтам рекомендацій щодо модифікації способу життя.

Обов'язковою складовою профілактики уролітіазу є уратзнижувальна терапія, для якої Європейська асоціація урологів рекомендує використовувати алопуринол і фебуксостат, відомий в Україні під торговою назвою Аденурік® у формі таблеток (по 80 мг та 120 мг).

На відміну від алопуринолу фебуксостат (Аденурік®) є непуриновою основою, що селективно інгібує ксантинооксидазу, пригнічуючи як її відновлену, так й окислену форми. У той час як алопуринол виводиться лише нирками, фебуксостат має подвійний шлях метаболізації – із сечею та з жовчю приблизно в однаковому співвідношенні, тому він не потребує корекції дози у хворих із легким та помірним порушенням функції нирок, а також у пацієнтів похилого віку. Перевагою Аденуріка є також його краща переносимість порівняно з алопуринолом.

Кінетичні дослідження з вивченням кристалічної структури фебуксостат-ксантинооксидази, що утворюється на тлі взаємодії фебуксостату з ферментом, показали, що фебуксостат, як і алопуринол, пригнічує ксантинооксидазу шляхом приєднання до молібден-птеринового центра пуринів. При цьому взаємодія фебуксостату з цим ферментом характеризується низкою відмінностей, які забезпечують фебуксостату перевагу над алопуринолом, дозволяючи отримувати клінічний ефект при значно меншій концентрації препарату в плазмі. Також сьогодні доведено, що фебуксостат має набагато більш виражений ренопротекторний ефект порівняно з алопуринолом (Kim S., Hyun-Jung K. et al., 2017).

Рекомендована стартова доза фебуксостату – 40 мг на добу, вона дозволена навіть у хворих із легким та середнім ступенем ниркової недостатності. У пацієнтів із кліренсом креатиніну 15-29 мл/хв не рекомендується призначення більших доз препарату. Щодо підвищення дози, то в пацієнтів із порушенням функції нирок і надмірним рівнем СК у крові дози фебуксостату 80 та 120 мг демонструють приблизно однакові результати, стійко утримуючи необхідний рівень СК протягом 50 тижнів. Варто зазначити, що Аденурік® більш ефективний, якщо початковий рівень СК >600 мкмоль/л. Кращі результати спостерігаються й у хворих із порушенням функції нирок у разі досягнення, а також підтримання цільового показника СК на рівні <360 мкмоль/л та <300 мкмоль/л у хворих із тофусним подагричним артритом.

Єдиним виробником фебуксостату у світі на сьогодні є японська компанія Teijin Pharma Limited, а назва може відрізнятися. В Україні та країнах ЄС це Аденурік®, у США – Uloric, в Японії – Feburic, і всюди препарат демонструє свою незмінно високу якість у корекції гіперурикемії.

Підготувала Тетяна Радіонова

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Реформа охорони здоров'я: коментарі експертів	27
X Британсько-український симпозиум – передовий досвід анестезіологічного забезпечення хворих	28-31
Рецидивующие инфекции мочеполовых путей у женщин: насколько многообещающим является использование пробиотиков? V. Gupta, D. Nag, P. Garg	32-33
Александр Федорович Возианов: гравюра долга	42

УРОЛОГІЯ

Міждисциплінарний підхід до актуальних проблем урологічної патології	4-5
Гіперурикемія: урологічні наслідки та методи їх корекції	6
Нове дослідження поставило під сумнів доказовість і неупередженість настанов NCCN	8
Оцінка ефективності та безпеки застосування препарату Уролесан® у пацієнтів з оксалатним уролітіазом на тлі гіперурикемії після ЕУХЛ О.В. Шуляк, Н.І. Желтовська	10-12
Вакуум-індуцирована ерекція – профілактика гипоксии кавернозной ткани у пациентов после радикальной простатэктомии А.Е. Осадчинский, И.В. Виноградов, С.П. Даренков	13,15
Конгрес Асоціації урологів України: акцент на оригінальні вітчизняні дослідження	16-17
Выживаемость пациентов и прогностические факторы в первой линии таргетной терапии распространенной почечноклеточной карциномы в клинической практике	18
Биопсия предстательной железы: less or more? Ю.А. Иванченко	19
Урология – достижения, проблемы, пути решения	22-23
Оценка терапевтического и профилактического потенциала препарата Канефрон® Н в лечении гестационного пиелонефрита у беременных Р.З. Шеремета, М.Е. Сабадаш, А.В. Шуляк	24-26
Артериальная гипертензия и заболевания почек	34
Лапароскопия в детской урологии: Украине пора выходить на новый уровень	35

НЕФРОЛОГІЯ

Етіологічні фактори розвитку пієлонефриту в дівчаток Л.І. Вакулєнко	36-37
«Немая» диабетическая нефропатия как стадия развития хронической почечной недостаточности И.И. Топчий	38-39
Значення середземноморської дієти для пацієнтів із хронічною хворобою нирок Philippe Chauveau, Michel Aparicio, Vincenzo Bellizzi та ін.	40-41

АНДРОЛОГІЯ

Сексология и андрология в Украине: актуальные проблемы и достижения	14,15
--	-------

ОНКОУРОЛОГІЯ

Сунитиниб в онкоурологии: аспекты использования в реальной клинической практике	3
Від урології до онкоурології: досягнення та перспективи	20-21

Шановні колеги!

Запрошуємо вас узяти участь у I Міжнародному конгресі «Рациональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!», який відбудеться 15–16 листопада 2018 року у м. Києві під час Всесвітнього тижня належного застосування антибіотиків. Захід об'єднає фахівців різних спеціальностей, які будуть обговорювати проблеми зниження ефективності дії антибіотиків та пошуку нових підходів у боротьбі з антибіотикорезистентністю.

Основною метою конгресу є обмін досвідом, сприяння підвищенню компетентності медичних працівників з питань належного застосування антибіотиків у практичній діяльності та покращення надання медичної допомоги хворим.

Учасники конгресу будуть забезпечені максимальною кількістю міжнародних кредитів — **14 AMA PRA Category 1 Credits™**, **10 балами** (за участь) та **5 балами** (за підготовку тез) за національною шкалою.



Конгрес запланований і буде проведений відповідно до вимог та стандартів Акредитаційної Ради Безперервної Медичної Освіти (ACCME, США) завдяки співпраці Siyem Learning (Великобританія) та групи компаній Мед Експерт (Україна) та сертифікований на отримання міжнародних кредитів **AMA PRA Category 1 credit™**. Siyem Learning акредитована ACCME організувати та проводити освітні заходи на міжнародному рівні в рамках безперервної медичної освіти.

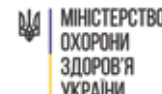
Учасники конгресу отримають ту кількість міжнародних кредитів, яка відповідає часу їхньої участі у заході (1 година = 1 кредит).

Конгрес включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій на 2018 рік, який був затверджений Міністерством охорони здоров'я України, Національною академією медичних наук України та Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України.

Контакти організаторів: телефон: +380(63)738-09-64; e-mail: info@antibiotic-congress.com

antibiotic-congress.com

ПРЕС-РЕЛІЗ



Ліки Контроль: мобільний додаток, щоб перевірити, чи є ваші ліки в Нацпереліку основних лікарських засобів

19 червня цього року Міністерство охорони здоров'я України презентувало новий модуль безкоштовного мобільного додатку Ліки Контроль, що дозволить пацієнтам та усім зацікавленим перевірити наявність призначених лікарем препаратів у Національному переліку основних лікарських засобів.

Нацперелік – це короткий список ефективних та безпечних препаратів, які мають сильну доказову базу та лікують найпоширеніші захворювання в Україні. Ліки в Нацпереліку гарантовані пацієнтам державою і мають надаватися їм безкоштовно під час лікування в стаціонарі.

Додаток Ліки Контроль – це інструмент, що сприяє дотриманню прав пацієнтів на забезпечення безкоштовними ліками при госпіталізації. Крім того, додаток допомагає дізнатися про усі подробиці потрібних ліків одразу біля аптечного віконця або в кабінеті лікаря.

Наприклад:

- перевірити, чи входять потрібні пацієнту препарати у програму «Доступні ліки»;
- знайти дешевші, проте настільки ж ефективні аналоги ліків;
- ознайомитися з офіційними інструкціями застосування препаратів;
- перевірити ліки візуально на предмет підrobки.

Скачати цей додаток для смартфона можна у версіях для Android та iOS за посиланням на likicontrol.com.ua/завантажити-ліки-контроль/

«Кожен пацієнт має усвідомлювати, які ліки йому гарантує держава. Він може отримати їх у повному обсязі на весь курс лікування. Кожен лікар у стаціонарі знає, що є в короткому списку препаратів, якими він може лікувати свого пацієнта. Завдяки новому модулю в програмі Ліки Контроль пацієнти зможуть дізнатися, які препарати їм гарантуються безоплатно, і з'ясувати, чи не забули проінформувати їх про безкоштовні ліки у медичному закладі», – зазначив заступник міністра охорони здоров'я України Роман Ілик.

«Наша підтримка впровадження Нацпереліку буде продовжуватися: зокрема плануємо найближчим часом закінчити розробку автоматизованої електронної скарги в разі, якщо пацієнт не отримав у лікарні препарати, що входять у Нацперелік. Ця скарга буде адресуватися головному лікарю закладу та місцевому департаменту охорони здоров'я з копією для Міністерства охорони здоров'я України і дозволить з мінімумом зусиль захистити своє право на безоплатне лікування. Тепер цей зразок скарги можна завантажити на сайті про Нацперелік та Ліки Контроль, а також у самому додатку «Ліки Контроль», – розповіла Вікторія Тимошевська, директор Програми «Громадське здоров'я» Міжнародного фонду «Відродження».

Довідка: за даними загальнонаціонального дослідження «Індекс Здоров'я. Україна», у 2017 році кожен пацієнт при лікуванні у стаціонарі в середньому витратив 2468 грн. Це становить 52,5% доходу середньостатистичної сім'ї, що є значним фінансовим тягарем для сімейного бюджету. Кожен четвертий пацієнт взагалі відмовлявся від госпіталізації через брак коштів, а близько 60% респондентів зазначили, що мали проблеми з оплатою ліків та товарів медичного призначення під час госпіталізації. Гарантовані державою ліки, що включені в Нацперелік, покликані зменшити фінансовий тягар на лікування у стаціонарі та зробити їх більш доступним для громадян.

Сервіс Ліки Контроль розроблявся ГО «Ліки Контроль» за сприяння Міжнародного фонду «Відродження». Щоб пацієнти і всі зацікавлені громадяни були більш обізнані про Нацперелік, відсьогодні також запущено окремий сайт <https://www.natsperelik.com.ua/>. Найближчим часом у лікарнях також з'являться інформаційні плакати.

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.В. Багдасарова**, д. мед. н., професор, завідувач відділення дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології НАМН України»
- М.І. Бойко**, д. мед. н., професор, президент Української асоціації андрології і сексуальної медицини
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- С.О. Возіанов**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри урології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, директор ДУ «Інститут урології НАМН України»
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- М.О. Колесник**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут нефрології НАМН України», головний нефролог МОЗ України
- В.Г. Майданник**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- І.С. Миرونюк**, д. мед. н., доцент Ужгородського національного університету, головний лікар Закарпатського обласного центру з профілактики та боротьби зі СНІДом
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- С.П. Пасечніков**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри урології НМУ ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України»
- Е.О. Стаховський**, д. мед. н., професор, завідувач науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології ДУ «Національний інститут раку» МОЗ України, головний уролог МОЗ України
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
ЗАСНОВНИК – ІВАНЧЕНКО ІГОР ДМИТРОВИЧ
ВИДАВНИЦТВО ТОВ «ТЕМАТИЧНИЙ ПРОЕКТ «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Олександра Меркулова**

Свідоцтво КВ № 21156-10956Р від 16.12.2014 р.
Передплатний індекс: 86683

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Контактні телефони:
Редакція (044) 521-86-97
Відділ маркетингу (044) 521-86-91 (92, 93)
Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Газету віддруковано у ПП «МАСТЕР ПРИНТ»

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Підписано до друку .07. 2018 р.
Замовлення № . Наклад 15 000 прим.

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштово відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для вас спосіб: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28 (29); поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – 35272
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
• на 3 місяці – 330 грн
• на 6 місяців – 660 грн
• на 12 місяців – 1320 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634
Періодичність виходу – 5 рази на рік
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність та коморбідні стани»

Передплатний індекс – 49291
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати +380 (44) 364-40-28 (29);
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:
Видавничий дім
«Здоров'я України»,
03035, м. Київ,
вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати:
тел.: + 380 (44) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com
www.health-ua.com



www.health-ua.com



Оцінка ефективності та безпеки застосування препарату Уролесан® у пацієнтів з оксалатним уролітіазом на тлі гіперурикемії після ЕУХЛ

У 2016 р. в Україні зареєстровано 15 523 вперше виявлені пацієнти з сечокам'яною хворобою (СКХ), що складає 145,9 на 100 тис населення. У структурі урологічної патології СКХ посідає друге місце після неспецифічних запальних захворювань [1, 2, 4-6, 9, 10]. У 2015 р. із каменями нирок та сечоводів на обліку перебувало 261 908 хворих (на 5,0% більше, ніж впродовж 10 попередніх років), а в 2016 р. – 264 770 [2].

Серед зареєстрованих і вперше виявлених пацієнтів переважають особи працездатного віку – на них припадає 53,5 і 61,6% відповідно проти 57,7 і 66,9% у 2006 р. [2].

За 10 років кількість госпіталізованих пацієнтів зменшилася на 5,5% – до 91 037 в 2015 р., тоді як кількість прооперованих збільшилася на 35,4% (на 10 тис). Середня тривалість лікування склала 8,8 ліжко-днів, що на 13% менше, ніж у 2006 р. Летальність і післяопераційна летальність знизилася в 2015 році на 30,0 і 45,6% відповідно (до 0,21 та 0,49). Післяопераційна летальність у 2016 р. становила 0,47. Відсоток нефректомії за 10 років зменшився з 14,8 до 8,7%. Кількість нефректомій за 2016 рік зменшилася з 260 до 251. Смертність від СКХ стала менше на 24% і склала 0,664 на 100 тис населення [2].

Оксалатний нефролітіаз є найпоширенішим в Україні серед хворих на СКХ. На сьогодні його частка складає понад 50% усіх каменів. Крім того, ця група каменів відрізняється досить високою структурною щільністю, що ускладнює процедуру екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії (ЕУХЛ): збільшення кратності сеансів та потужності ударних хвиль. Основними факторами ризику розвитку оксалатного нефролітіазу є: гіперкальціурія, гіпероксалурія, гіперурикемія, гіперурикемія [1, 3, 4, 6-8, 10, 12].

Ці фактори супроводжуються збільшенням рівнів промоторів або зниженням рівнів інгібіторів процесів кристалізації солей, зменшенням об'єму добової сечі та агрегацією у ній кристалів. Цитрат є одним із найважливіших природних інгібіторів, що містяться в сечі. Частота гіпоцитратурії при нефролітіазі складає від 19 до 63%. Гіпоцитратурія в поєднанні з гіперурикемією та гіпероксалурією є патологічними станами, при яких різко збільшується ризик утворення конкрементів, особливо за низьких показників рН сечі [1, 6, 10, 11, 14].

Кількість цитрату, що виводиться з сечею, може бути істотно збільшена за рахунок перорального олужнення сечі. Зміщення рівня рН сечі на 1,5 одиниці з кислого в бік нейтрального збільшує екскрецію цитрату на 100%. Паралельно відбувається зменшення загальної екскреції кальцію на 30%. Ступінь насичення сечі солями кальцію визначається фракцією «іонізованого» кальцію, із ростом якої знижується розчинність кальцію оксалату в сечі.

Затримка фрагментів конкременту в нириці після ЕУХЛ залишається основним недоліком цього методу. Частота рецидивів СКХ протягом перших 3 років після лікування досягає 50–60%, з них понад половину випадків – на першому році спостереження.

У віддаленому періоді спостереження частота рецидивного каменеутворення сягає 70–80%. Урати та оксалати складають основну масу сечових каменів, солі щавлевої кислоти містяться у 65–85% конкрементів. Факторами ризику рецидивного нефролітіазу вважають: інфекції сечового тракту, наявність слизу, детриту, злущеного епітелію, солей, порушення уродинаміки [1, 6, 10, 12, 15].

Переглядається роль МЕТ (medical expulsive therapy) у пацієнтів із конкрементами сечоводів, оскільки проведені в останні роки рандомізовані дослідження спростовують ефективність цього методу в зазначеній когорти хворих [6, 10, 12, 14].

Вірогідність утворення кальцієвих конкрементів можна зменшити обмеженням вживання натрію та тваринних білків. Пряма залежність між уживанням натрію та ризиком оксалатного каменеутворення підтверджена тільки в жінок і не підтверджена в чоловіків. Окрім цього, не проводилися проспективні клінічні дослідження застосування фітотерапії з метою зниження ризику оксалатного каменеутворення.

Пошук ефективних методів лікування СКХ та її профілактики ускладнюється відсутністю єдності поглядів на етіологію та патогенез уролітіазу, на стандартизацію критеріїв ефективності ЕУХЛ та інших методів лікування. Застосування нових технологій видалення каменів призвело до поліпшення результатів швидкості й ефективності лікування, проте такий підхід є не патогенетичним, а симптоматичним, тобто лише тимчасово звільняє пацієнта від конкрементів [1, 6, 10].

Комбінований препарат рослинного походження Уролесан® зменшує запальні явища в сечовивідних шляхах і нирках, сприяє посиленому кровообігу нирок і печінки, має діуретичну, антибактеріальну, жовчогінну дію, утворює захисний колоїд у сечі й нормалізує тонус гладкої мускулатури верхніх сечовивідних шляхів і жовчного міхура. Уролесан® збільшує виділення сечовини та хлоридів, сприяє виведенню дрібних конкрементів і піску з сечового міхура та нирок.

Таким чином, вищепераховані властивості препарату Уролесан® визначили його патогенетичну обґрунтованість у лікуванні пацієнтів з оксалатним уролітіазом на тлі гіперурикемії після ЕУХЛ.

Метою даного дослідження є оцінка ефективності та безпеки застосування препарату Уролесан® (виробництва ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) у пацієнтів з оксалатним уролітіазом на тлі гіперурикемії після ЕУХЛ.

Завдання дослідження

1. Вивчити ефективність досліджуваного препарату в пацієнтів з оксалатним

уролітіазом на тлі гіперурикемії після ЕУХЛ (нормалізація транспорту солей, ліквідація мікробно-запального процесу, скорочення кількості рецидивів захворювання).

2. Вивчити переносимість і можливі побічні ефекти досліджуваного препарату.

Клінічне дослідження проводилося як неінтервенційне відкрите контрольоване у двох групах пацієнтів із контролем вихідного стану. У дослідженні брали участь 60 хворих, які знаходилися на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в ДУ «Інститут урології» НАМН України і відповідали критеріям включення/виключення.

Критерії включення:

- пацієнти від 18 до 65 років;
- діагноз «сечокам'яна хвороба, оксалатний уролітіаз»;
- пацієнти після сеансу ЕУХЛ із діаметром конкрементів не більше 3 мм;
- пацієнти з гіперурикемією;
- інформована письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату;
- прийом нерекомендованих ліків за місяць до початку й під час проведення дослідження;
- участь у будь-якому іншому клінічному випробуванні;
- вроджені вади розвитку органів сечової системи;
- цукровий діабет;
- імунодефіцитні стани;
- вагітність;
- нейрогенні розлади сечовипускання;
- активний запальний процес у сечовивідних шляхах;
- гастрити (за винятком гастритів із секреторною недостатністю), виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки;
- різке пригнічення функції нирки з ознаками ниркової недостатності;

• вроджені або набуті зміни сечовивідних шляхів, що потребують оперативної корекції.

Умови вибування пацієнтів із дослідження: індивідуальна непереносимість досліджуваного препарату; виникнення в пацієнта в ході дослідження тяжких і/або несподіваних побічних явищ; значне погіршення загального стану в період дослідження; недотримання режиму лікування досліджуваним препаратом; відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Дані, визначені як критерії ефективності й переносимості, оцінювалися за запропонованою шкалою, статистично оброблялися й порівнювалися на етапах до, протягом і після лікування. На підставі отриманих результатів формувалися висновки щодо ефективності й безпеки досліджуваного препарату. Дані клінічних і лабораторних досліджень статистично оброблялися методом варіаційної статистики з урахуванням непараметричного критерію χ^2 і представлені у формі таблиць. Для оцінки достовірності отриманих результатів прийнято рівень значимості $p < 0,05$.

Тривалість терапевтичної частини дослідження для кожного пацієнта становила 1 міс, із повторним курсом через 6 міс. Загальна тривалість дослідження для кожного пацієнта – 12 місяців.

Критерії дострокового припинення дослідження: виявлені фармако-токсикологічні властивості препарату, які призводять до погіршення співвідношення «користь – ризик»; виникнення суттєвих побічних ефектів у перші дні випробування в більшості хворих; відсутність можливості проводити дослідження відповідно до протоколу.

Усім пацієнтам основної групи ($n=30$) призначали базову метафілактичну терапію + перорально Уролесан® із розрахунку 1 капсула 3 рази на добу протягом 1 міс з повторенням курсу лікування через 6 міс. Група контролю ($n=30$) отримувала базову метафілактичну терапію без досліджуваного препарату.

Для оцінки терапевтичної ефективності та переносимості досліджуваного препарату пацієнтам проводилось обстеження із застосуванням наступних методів: збір анамнезу, об'єктивне обстеження, загальноклінічні аналізи крові та сечі, бактеріологічне дослідження сечі,

Таблиця 1. Вихідні параметри пацієнтів із СКХ із конкрементом верхньої третини сечоводу двох груп

Показник	Основна група (n=30)	Контрольна група (n=30)	Рівень достовірності (p)
Середній вік пацієнтів, років	43,6±4,2	44,7±5,1	>0,05
Кількість жінок	15 (50%)	13 (43,3%)	>0,05
Розміри конкременту до ЕУХЛ, см	0,78±0,35	0,81±0,32	>0,05
Лейкоцитурія, кількість хворих	15 (50%)	13 (43,3%)	>0,05
Концентрація сечової кислоти в сироватці крові, мкмоль/л	0,546±0,33	0,535±0,26	>0,05
Концентрація Са в сироватці крові, ммоль/л	2,12±0,15	2,13±0,2	>0,05
Концентрація креатиніну в сироватці крові, мкмоль/л	72,2±7,2	74±6,7	>0,05
Середня кількість імпульсів на камінь	1578±145	1594±130	>0,05

Таблиця 2. Показники діурезу в пацієнтів обох груп (л/добу)

Група	Під час поступлення	3 міс	6 міс	12 міс
Основна	1,45±0,37	1,81±0,22	1,88±0,19*	1,93±0,24*
Контрольна	1,43±0,46	1,68±0,28	1,64±0,21	1,61±0,11

* p<0,05

Таблиця 3. Показники концентрації цитратів у сечі в пацієнтів обох груп (ммоль/л)

Група	Під час поступлення	3 міс	6 міс	12 міс
Основна	1,95±0,27	2,54±0,26	2,55±0,17	2,64±0,16*
Контрольна	1,98±0,54	2,21±0,23	2,22±0,16	2,31±0,12

* p<0,05

біохімічне дослідження крові, транспорт солей, ультразвукове дослідження (УЗД).

Оцінку ефективності лікування проводили за наступними критеріями:

- висока ефективність
 - відсутність рецидиву захворювання до 12 міс спостереження;
 - нормалізація транспорту солей у пацієнтів із гіперурикемією до 6 міс;
- помірна ефективність
 - відсутність рецидиву захворювання до 6 міс спостереження;
 - нормалізація транспорту солей у пацієнтів із гіперурикемією до 12 міс;
- неефективне лікування
 - рецидив захворювання до 6 міс спостереження.

Переносимість препарату оцінювалась у балах за наступною шкалою:

1 бал	добре (побічні ефекти не відзначаються);
2 бали	задовільно (відзначаються незначні побічні ефекти, які не вимагають відміни препарату);
3 бали	незадовільно (наявний небажаний побічний ефект, який здійснює значний негативний вплив на стан хворого й вимагає відміни препарату).

Результати дослідження та обговорення

Середній вік пацієнтів становив 43,6±4,2 року в основній і 44,7±5,1 року в контрольній групі. Тривалість захворювання від первинного звернення становила до 9 років в обох групах. Концентрація кальцію в сечі й сироватці крові була в межах нормальних значень у пацієнтів обох груп. За віком, статтю, клінічним перебігом захворювання, розмірами й локалізацією конкрементів до ЕУХЛ, ступенем інфікування сечовивідних шляхів, методикою виконання ЕУХЛ і результатами фрагментації конкременту хворі між собою не відрізнялися (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, статистично значущих відмінностей при включенні між двома групами не відзначалося.

У пацієнтів з оксалатним уролітіазом на фоні оксалурії концентрація сечової кислоти в сироватці крові може бути як підвищеною (гіперурикемія), так і в межах норми (нормоурикемія). Пацієнти з гіперурикемією отримують спеціальне лікування, а саме препарати, що порушують синтез сечової кислоти (алопуринол та ін.).

У своєму дослідженні ми аналізували пацієнтів із гіпероксалурією та гіперурикемією. У пацієнтів основної групи оксалурія була в межах

61,26±5,5 мг/добу, концентрація сечової кислоти в сироватці крові – 0,546±0,33 мкмоль/л. У контрольній групі екскреція оксалатів у сечі була 60,35±6,1 мг/добу, рівень сечової кислоти в сироватці крові – 0,535±0,26 мкмоль/л.

Гіпоцитратурія (концентрація цитратів у сечі нижче 2,4 ммоль/л) була виявлена у 23 (76,66%) хворих основної групи та у 25 (83,33%) хворих контрольної групи. Рівень сечової кислоти в сечі в пацієнтів основної групи був 5,18±0,22 ммоль/л, у пацієнтів контрольної групи – 4,99±0,47 ммоль/л. Рівень рН сечі був 6,08±0,23 та 6,11±0,28 у пацієнтів основної та контрольної групи відповідно. Діурез у пацієнтів основної групи був 1,45±0,37 л/добу, у контрольній групі – 1,43±0,46 л/добу.

Результати загального аналізу сечі показали наявність лейкоцитурії у 15 (50%) та 13 (43,3%) пацієнтів основної та контрольної групи відповідно, мікрогематурії – у 26 (86,66%) та 28 (93,33%), макрогематурії – у 3 (10%) та 4 (13,33%) пацієнтів відповідно, кліренс сечовини й креатиніну були в межах норми, відхилень у загальних аналізах крові не виявлено.

Метафілактичне лікування пацієнтів основної групи з досліджуваним фітопрепаратом сприяло стійкому протизапальному ефекту й ліквідації запальних явищ.

Лейкоцитурія після 1 міс спостереження спостерігалась у 2 (6,6%) пацієнтів основної групи й 6 (19,8%) – контрольної групи (p<0,05); після 3 міс спостереження лейкоцитурію було виявлено в 1 (3,3%) пацієнта основної групи та 4 (13,2%) пацієнтів контрольної групи (p<0,05); після 6 міс спостереження лейкоцитурія спостерігалась в 1 (3,3%) пацієнта основної групи та 5 (16,8%) пацієнтів контрольної групи (p<0,05); після 12 міс спостереження – в 1 (3,3%) пацієнта основної групи та 3 (9,9%) пацієнтів контрольної групи (p<0,05). Таким чином, показники лейкоцитурії, які достовірно зменшувалися через 1, 3, 6 та 12 міс спостереження, вкотре підтвердили протизапальний вплив досліджуваного препарату.

Результати обстеження хворих основної та контрольної груп після 12 міс спостереження свідчили, що комплекс лікування сприяв нормалізації об'єктивних показників та стану хворих. Дані щодо динаміки діурезу в пацієнтів обох груп представлено в таблиці 2.

У хворих основної групи виявлена тенденція до зростання показників діурезу за період спостереження: від початкових 1,45±0,37 л/добу → 1,81±0,22 л/добу через

Таблиця 5. Показники концентрації сечової кислоти в сечі в пацієнтів обох груп (ммоль/л)

Група	Під час поступлення	3 міс	6 міс	12 міс
Основна	5,18±0,22	5,09±0,36	4,66±0,42	4,34±0,35*
Контрольна	4,99±0,47	4,83±0,27	4,69±0,39	4,54±0,38

* p<0,05

3 міс → 1,88±0,19* л/добу через 6 міс → 1,93±0,24* л/добу через 12 міс проти відповідних результатів у контрольній групі: початкові 1,43±0,46 л/добу → 1,68±0,28 л/добу через 3 міс → 1,64 ± 0,21 л/добу через 6 міс → 1,61 ± 0,11 л/добу через 12 міс.

Дані щодо концентрації цитратів у сечі в пацієнтів обох груп представлено в таблиці 3.

Нами відзначено підвищення концентрації цитратів у сечі в пацієнтів основної групи до 2,54±0,26 ммоль/л після 3 міс спостереження проти відповідного показника 2,21±0,23 ммоль/л у пацієнтів контрольної групи. Така тенденція спостерігалась і в подальшому: рівень цитратів збільшувався в основній групі до концентрації 2,55±0,17 ммоль/л після 6 міс та до 2,64±0,16* після 12 міс, тобто був у межах норми (>2,4 ммоль/л). У пацієнтів контрольної групи за 12 міс спостереження ці показники не досягли межі нормальних значень: від початкових 1,98±0,54 ммоль/л → 2,21±0,23 ммоль/л → 2,22±0,16 ммоль/л → 2,31±0,12 ммоль/л у відповідні терміни обстеження.

Вже після 3 міс спостереження показники цитратів сечі в пацієнтів основної групи були в межах норми (>2,4 ммоль/л), а саме збільшилися на 24%, і зміни досягли статистичної достовірності після 12 міс спостереження. У пацієнтів контрольної групи цитрати сечі після 3 міс спостереження підвищилися на 11%, проте навіть після 12 міс не досягли межі нормальних значень.

Дані щодо динаміки добової екскреції оксалатів у пацієнтів обох груп представлено в таблиці 4.

Показники оксалурії в пацієнтів основної групи після 3 міс спостереження становили 60,2±11,12 мг/добу, у пацієнтів контрольної групи – 60,42±10,96 мг/добу. Через 6 міс завдяки метафілактичному лікуванню у хворих основної групи на тлі нормальних загальних аналізів сечі та крові знизився рівень добової екскреції оксалатів до 48,38±5,12 мг/добу проти 58,11±4,63 мг/добу у пацієнтів контрольної групи (p<0,05). У пацієнтів основної групи добова екскреція оксалатів після 12 міс спостереження була знизена до рівня 39,18±5,76 мг/добу відносно 51,2±6,43 мг/добу у пацієнтів контрольної групи (p<0,05).

У пацієнтів основної групи показники екскреції оксалатів в сечі після 3 міс спостереження не змінилися, проте знизилися після 6 міс спостереження на 13 мг/добу і статистично достовірно знизилися до норми (<40 мг/добу)

після 12 міс спостереження, а саме на 35% (p<0,05). Ці зміни демонструють метафілактичний ефект досліджуваного фітопрепарату. У пацієнтів контрольної групи екскреція оксалатів сечі після 3 міс спостереження була в межах початкових значень і знизилася на 9 мг/добу після 12 міс спостереження.

Дані щодо показників сечової кислоти в пацієнтів обох груп представлено в таблиці 5.

Концентрація сечової кислоти в сечі в пацієнтів основної групи після 3 міс спостереження становила 5,09±0,36 ммоль/л, контрольної групи – 4,83±0,27 ммоль/л. Концентрація сечової кислоти в сечі в пацієнтів основної групи після 6 міс спостереження була 4,66±0,42 ммоль/л, контрольної групи – 4,69±0,39 ммоль/л. Після 12 міс спостереження концентрація сечової кислоти в сечі в пацієнтів основної групи була 4,34±0,35 ммоль/л, контрольної групи – 4,54±0,38 ммоль/л. Концентрація сечової кислоти в пацієнтів основної групи впродовж періоду спостереження (12 міс) знизилася на 16,3% й наблизилася до норми (2,1-4,2 ммоль/л), у пацієнтів контрольної групи – знизилася на 9,1%, проте статистичної достовірності між групами не відзначалося.

Дані щодо динаміки рН сечі в пацієнтів обох груп представлено в таблиці 6.

Як показали результати обстеження, через 3 міс спостереження показник рН сечі в пацієнтів основної та контрольної групи становив 6,15±0,31 і 6,17±0,28 відповідно, через 6 міс – 6,21±0,26 і 6,12±0,27. При нормальних показниках загальних аналізів сечі й крові, нормальних кліренсах сечовини й креатиніну відзначається підвищення рН сечі після 12 міс спостереження в пацієнтів основної та контрольної групи відповідно: 6,32±0,38 та 6,08±0,27. Показники рН сечі за період спостереження демонструють зону рН (5,9-6,7), при якій проходить преципітація солей щавлевої кислоти в пацієнтів обох груп.

Дані щодо показників сечової кислоти сироватки крові в пацієнтів обох груп представлено в таблиці 7.

Рівень урикемії після 3 міс спостереження в пацієнтів основної та контрольної групи був 0,404±0,54 і 0,426±0,58 мкмоль/л відповідно, після 6 міс – 0,355±0,48 і 0,388±0,77 мкмоль/л, а концентрація сечової кислоти в сироватці крові після 12 міс спостереження становила у групах 0,302±0,58 та 0,352±0,63 мкмоль/л відповідно.

Продовження на стор. 12.

Таблиця 6. Показники динаміки змін рН сечі в пацієнтів обох груп

Група	Під час поступлення	3 міс	6 міс	12 міс
Основна	6,08±0,23	6,15±0,31	6,21±0,26	6,32±0,38
Контрольна	6,11±0,28	6,17±0,28	6,12±0,27	6,08±0,27

* p<0,05

Таблиця 7. Показники концентрації сечової кислоти сироватки крові в пацієнтів обох груп (мкмоль/л)

Група	Під час поступлення	3 міс	6 міс	12 міс
Основна	0,546±0,33	0,404±0,54	0,355±0,48	0,302±0,58*
Контрольна	0,535±0,26	0,426±0,58	0,388±0,77	0,352±0,63

* p<0,05

Таблиця 4. Показники екскреції оксалатів у сечі в пацієнтів обох груп (мг/добу)

Група	Під час поступлення	3 міс	6 міс	12 міс
Основна	61,26±5,5	60,2±11,12	48,38±5,12	39,18±5,76*
Контрольна	60,35±6,1	60,42±10,96	58,11±4,63	51,2±6,43

* p<0,05

О.В. Шуляк, д. мед. н., професор, Н.І. Желтовська, ДУ «Інститут урології» НАМН України, м. Київ

Оцінка ефективності та безпеки застосування препарату Уролесан® у пацієнтів з оксалатним уролітіазом на тлі гіперурикемії після ЕУХЛ

Продовження. Початок на стор. 10.

Концентрація сечової кислоти сироватки крові в пацієнтів основної групи протягом періоду спостереження статистично достовірно знизилася на 45%, тоді як у пацієнтів контрольної групи – на 35%.

Результати обстеження після 12 міс метафілактичного (протирецидивного) лікування пацієнтів основної групи

з оксалатним нефролітіазом не виявили рецидивного каменеутворення в жодному випадку; в контрольній групі виявлено 3 (9,9%) пацієнти з рецидивним утворенням конкрементів до 5-6 мм в чашечко-мисковій системі нирки.

При зіставленні результатів, отриманих у пацієнтів обох груп через 12 міс, відзначено, що висока ефективність лікування зареєстрована

в 24 (80%) пацієнтів основної групи та в 15 (50,0%) пацієнтів групи контролю ($p < 0,05$); помірна ефективність лікування зареєстрована в 6 (19,8%) пацієнтів основної групи та в 12 (40%) пацієнтів групи контролю відповідно. Неефективність лікування була зафіксована в 3 (9,9%) хворих контрольної групи та в жодного пацієнта основної групи ($p < 0,05$).

Отримані результати з вивчення впливу фітопрепарату Уролесан® на ефективність комплексного протирецидивного лікування оксалатного нефролітіазу продемонстрували, що введення в комплекс метафілактичних заходів препарату Уролесан® із розрахунку 1 капсула 3 рази на добу протягом 1 міс із повторенням курсу лікування через 6 міс значно підвищує протирецидивну ефективність лікування оксалатного уролітіазу. Це виражається в прискоренні (відносно контрольної групи) оптимізації важливих факторів ризику каменеутворення та зменшенні появи рецидивного каменеутворення.

Під час проведення дослідження побічних ефектів у хворих після прийому препарату Уролесан® не відзначалося. Оцінка переносимості препарату Уролесан® документована нами як добра.

Висновки

1. Після 12 міс метафілактичного лікування виявлено рецидивне каменеутворення в 3 (10%) хворих контрольної та в жодного хворого основної групи ($p < 0,05$).

2. Отримані результати підтверджують патогенетичні механізми дії фітопрепарату Уролесан® на фактори ризику оксалатного нефролітіазу, що проявляється в їх стійкій нормалізації, а саме: Уролесан® сприяє нормалізації рівня цитратів у сечі, зменшує показники оксалуриї, підвищує діурез, зменшує концентрацію сечової кислоти в сечі та сироватці крові.

3. Відзначена добра переносимість препарату і відсутність побічних явищ впродовж усього терміну спостереження.

4. Отримані результати дозволяють рекомендувати препарат Уролесан® (ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) для включення в курс комплексного протирецидивного лікування оксалатного нефролітіазу на тлі гіперурикемії у хворих після одноразового сеансу ЕУХЛ каменів сечоводу.

Література

1. Возіанов С.О., Урологія (підручник для лікарів-інтернів) / С.О. Возіанов, О.В. Шуляк, О.Б. Банира. - Львів: Кварт, 2012. - 521 с.
2. Сайдакова Н.О., Старцева Л.М., Кононова Г.С., Кравчук Н.Г. / Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2015-2016 рік // Відомче видання. - Київ: Поліум, 2017. - 190 с.
3. Сечокам'яна хвороба, дисметаболічна нефропатія, кристалурія: Методичні рекомендації / Д.Д. Іванов, С.О. Возіанов, С.В. Кушніренко та ін. - К., 2014. - 36 с.
4. Гапоненко А.Д. Возможности применения препарата Уролесан в лечении заболеваний мочевой системы / А.Д. Гапоненко, Н.И. Доста, Д.М. Ниткин, В.И. Вошула, В.Ю. Лелюк, В.С. Ненартович // Медицинские новости. - № 4. - 2016. - С. 16-21.
5. Aboumarzouk, O.M. et al. Flexible ureteroscopy and holmium:YAG laser lithotripsy for stone disease in patients with bleeding diathesis: a systematic review of the literature. Int Braz J Urol, 2012. 38: 298.
6. American Association of Urology 2016 Guidelines on urolithiasis // AUA, 2016.
7. BUTZ M.: Oxalatesteinprophylaxe durch Alkalitherapie. Urology A 21, 142 (2012).
8. BUTZ M.: Rational prevention of calcium urolithiasis. Urol.Int. 41, 387 (2013).
9. Dell'Orto, V.G. et al. Metabolic disturbances and renal stone promotion on treatment with topiramate: a systematic review. Br J Clin Pharmacol, 2014; 77: 958.
10. European Association of Urology 2016, 2017, 2018 Guidelines on urolithiasis // EAU, 2016, 2017, 2018.
11. Hara A. et al. Incidence of nephrolithiasis in relation to environmental exposure to lead and cadmium in a population study. Environ Res, 2016. 145:1.
12. Pickard R. et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet, 2015; 386: 341.
13. Rendina D. et al. Metabolic syndrome and nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of the scientific evidence. J Nephrol, 2014. 27: 371.
14. Seitz C. Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence? / C. Seitz, E. Liatsikos, F. Porpiglia, H.G. Tiselius, U. Zwergel // Eur Urol 2009; 56:455-471.
15. Zanetti G. Ureteral stones: SWL treatment. / G. Zanetti // Arch Ital Urol Androl. 2011 Mar; 83(1):10-13.

Уролесан® – рослинна формула для здоров'я сечостатевої системи

Уролесан® – оригінальний комплексний рослинний препарат для лікування і профілактики захворювань нирок та сечовивідних шляхів, сечокам'яної хвороби та сольових діатезів

Р. П. № UA27270201 від 06.04.2016 р. до 06.04.2021 р.
Р. П. № UA105930101 не обмежений з 15.01.2016 р.

Склад лікарського засобу: Сироп, Діючі речовини: 100 мл сиропу містять ялиці олії — 0,419 г, м'яти перцевої олії — 0,105 г, моркви дикої плодів екстракту рідкого (1:1) (екстрагент 96% етанол) — 1,204 г, хмелю шишок екстракту рідкого (1:1) (екстрагент 96% етанол) — 1,726 г, материнки трави екстракту рідкого (1:1) (екстрагент 96% етанол) — 1,195 г, доломіжні речовини: полісорбат-80: кислота лимонна, моногідрат; кислота сорбінова; сироп цукровий; диметрию едетат; вода очищена. Краплі оральні, Діючі речовини: 1 мл препарату містить ялиці олії — 67,8 мг; олії м'яти перцевої — 16,9 мг; моркви дикої плодів екстракту рідкого (1:1) — 194,35 мг; хмелю шишок екстракту рідкого (1:1) — 278,8 мг; материнки трави екстракту рідкого (1:1) — 192,95 мг; доломіжні речовини: диметрию едетат; ричинова олія. Капсули, Діючі речовини: 1 капсула містить уролесану екстракту густого, в перерахуванні на вологу 10% — 10,70 мг (містить сухий залишок: моркви дикої плодів (1:1) — 1,84 мг (екстрагент етанол 96%), хмелю шишок (1:1) — 6,33 мг (екстрагент етанол 96%), материнки трави (1:1) — 1,46 мг (екстрагент етанол 96%), олії м'яти перцевої — 7,46 мг; олії ялиці — 25,50 мг; доломіжні речовини: магнію алометасилікат; олія ричинова; магнію карбонат важкий; тальк; лактоза, моногідрат; диметрию едетат (трилон Б); крохмаль картопляний. Показання для застосування. Гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів та нирок (цистити та пієлонефрити); сечокам'яна хвороба та сечокислий діатез (профілактика утворення конкрементів після їх видалення); хронічні холіцистити (у тому числі калькульозні), дискінезі жовчних шляхів, жовчокам'яна хвороба. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гастрити, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки. Побічні ефекти. В окремих випадках при застосуванні препарату можливі: — з боку травного тракту: диспептичні розлади (нудота, блювання, діарея, біль у животі); — алергічні реакції: відчуття свербіжу, почервоніння обличчя, шкірні висипання, ангіоневротичний набряк (відчуття першіння у горлі, затруднене дихання, набряк обличчя, язика); — з боку центральної та периферичної нервової системи: запаморочення, загальна слабкість; — з боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіпотензія.

Інформація наведено в скороченому вигляді, повна інформація вказана в Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Уролесан®, капсули, Уролесан®, краплі оральні, та Уролесан®, сироп. Виробники: ПАТ «Київмедпрепарат» (Україна, 01032, м. Київ, вул. Сагаганського, 139); ПАТ «Галичфарм» (Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8). Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 12.06.2018 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм»

Ближче до людей
ARTERIUM

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

А.Е. Осадчинский, И.В. Виноградов, С.П. Даренков

Вакуум-индуцированная эрекция — профилактика гипоксии кавернозной ткани у пациентов после радикальной простатэктомии

Пациенты, перенесшие радикальную простатэктомию (РПЭ) с применением нервосберегающей техники (НС-РПЭ) по поводу рака предстательной железы без проведения соответствующей программы пенильной реабилитации в послеоперационном периоде, подвержены риску формирования кавернозного фиброза с возникновением последующей стойкой эректильной дисфункции (ЭД). В целях минимизации повреждения кавернозной ткани и раннего восстановления эректильной функции (ЭФ) во время периода нейропраксии необходимо обеспечить достаточный уровень оксигенации. Роль применения вакуума в пенильной реабилитации для профилактики гипоксии кавернозной ткани до конца не ясна из-за отсутствия данных о газовом составе крови в момент достижения вакуум-индуцированной эрекции (ВИЭ). Цель этой работы — обзор научных исследований по изучению ВИЭ полового члена на животных или людях, свидетельствующих о высоких результатах, достигнутых вследствие увеличения оксигенации кавернозной ткани.

Как правило, гипоксия кавернозной ткани является нормальным физиологическим состоянием в расслабленном половом члене, которая прерывается регулярными ночными эрекциями у мужчин с сохранной ЭФ [1, 2]. Большую часть времени у мужчин в состоянии покоя в половом члене парциальное напряжение кислорода (PO₂) очень низкое (25-40 мм рт. ст.) [3]. Тем не менее во время эпизодов ночных эрекций в среднем 3-5 раз за ночь с продолжительностью каждого по 30-45 мин в общей сложности 1,5-3 ч [4] PO₂ в кавернозных телах увеличивается (90-100 мм рт. ст.). За счет высокого уровня PO₂ в значительной мере происходит повышение уровня оксигенации (SO₂) и веществ, выделяемых под воздействием высокого давления, таких как простогландин-E1 (PGE-1) и оксид азота (NO), существенно подавляющих экспрессию трансформирующего фактора роста β1 (TGF-β1) и тем самым предотвращающих синтез коллагена и развитие фиброза в гладкомышечных клетках кавернозной ткани [3, 5].

У пациентов, перенесших НС-РПЭ, в течение периода нейрогенного восстановления эпизоды ночных эрекций отсутствуют, гипоксия ингибирует выработку PGE-1, а нейропраксия — NO. За счет выработки продукции проапоптотических и профибротических факторов происходит образование последующего кавернозного фиброза с возникновением стойкой ЭД. С целью минимизации повреждения кавернозной ткани и раннего восстановления ЭФ в послеоперационном периоде необходимо обеспечить достаточную оксигенацию в кавернозной ткани [6]. По мнению Т. Накку, раннее достижение эрекций у мужчин является важнейшей целью после операций на органах малого таза [7].

Несмотря на рекомендации Европейского общества урологов 2018 г., использование вакуум-устройств (vacuum erection device, VED) относится к первой линии лечения ЭД, но популярным видом терапии у врачей, особенно амбулаторного звена, для пенильной протекции остается назначение препаратов группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа [8, 9]. Роль применения вакуума в пенильной реабилитации (ПР) для профилактики гипоксии кавернозной ткани до конца не ясна из-за отсутствия данных о газовом составе крови в момент достижения ВИЭ. Многочисленные исследования, посвященные изучению ВИЭ полового члена, представленные в таблице, свидетельствуют о благоприятном эффекте за счет увеличения PO₂ и отсутствия гипоксии кавернозной ткани.

W. Diederichs и соавт. на приматах продемонстрировали изменение интракавернозного давления после применения отрицательного давления [10]. При постепенном увеличении перфузии крови к пещеристым телам интракавернозное давление восстановилось до 50% через 17 с и до 100% через 30-60 с. Авторы пришли к выводу, что тумесценция, вызванная с помощью VED, является пассивным процессом, происходящим без релаксации гладкой мускулатуры и выпуска нейромедиаторов. Кроме того, было отмечено увеличение интракавернозного давления путем аспирации с частичным использованием констрикторных приспособлений, что соответствовало состоянию после интракавернозной инъекции раствором папаверина. При использовании цветного доплерографического картирования G. Broderick и соавт. в своем исследовании на людях отметили,

что отрицательное давление скоротечно увеличивает скорость кровотока по центральной кавернозной артерии. С целью поддержания эрекции за счет предотвращения венозного оттока на основании полового члена надевали суживающее кольцо, однако цветная доплерография показала отсутствие артериального притока после его установки. После применения констрикторного кольца площадь поперечного сечения кавернозных тел удваивалась. В дальнейшем исследовании Donatucci и Lue показали, что при использовании VED отмечается увеличение артериального притока по кавернозным артериям у мужчин с васкулогенной формой ЭД легкой степени. А при состоянии ВИЭ, вызванной с помощью вакуум-констрикторного устройства (vacuum constriction device, VCD), отметили низкую скорость тока по сосудам и относительную ишемию. При сравнении ВИЭ с естественной пациенты отмечали изменение цвета, ощущение холода, особенно на головке полового члена, и жаловались на онемение и боль. Эти данные указывают на риск ишемии кавернозной ткани во время использования констрикторных колец для поддержания ВИЭ. R. Bosshardt и соавт. в 1995 г. исследовали 30 мужчин с ЭД, использовавших VCD в течение 6 месяцев. Авторы проводили газовый анализ кавернозной крови до и сразу же после применения VCD, а также повторный анализ через 15 и 30 мин с использованием сжимающих колец. Среднее значение насыщения крови кислородом в кавернозных телах при ВИЭ сразу же после использования VCD составило 79,2%, а расчет соотношения артериальной крови к венозной составил 58% vs 42% соответственно. Через 30 мин газовый анализ крови свидетельствовал о гипоксии кавернозной ткани. По этой причине использование констрикторных колец,

особенно в программах ПР, считается неэффективным способом. Единственной возможностью для использования VCD у мужчин является достижение полового акта по требованию. Для предотвращения ишемического повреждения кавернозной ткани суживающее кольцо можно использовать не более 30 мин для проведения полового акта [11]. P. Padmanabhan и соавт. в своей работе с помощью тканевого оксиметра определяли содержание кислорода (SO₂) в кавернозных телах. 1-ю группу составили 27 мужчин с сохранной ЭФ, средний балл анкеты Sexual Health Inventory for Men (SHIM) >21, 2-ю группу — 144 пациента с легкой степенью ЭД (SHIM <21). Стоит отметить, что среди всех пациентов 59 мужчин были после нервосберегающей радикальной простатэктомии, 5 из которых вошли в 1-ю группу. У пациентов этой группы в состоянии покоя SO₂ справа — 45,23%; слева — 52,50%, в состоянии эрекции SO₂ справа — 76,58%; слева — 80,42%. Во 2-й группе — SO₂ справа 45,04% vs 53,58% и слева 50,95% vs 58,78% соответственно. Авторы пришли к выводу, что насыщение SO₂ кавернозной ткани у пациентов с ЭД значительно хуже, чем у мужчин с нормальной ЭФ, вне зависимости от факторов риска [12]. Muller и соавт. в своей работе исследовали применение VED на крысах. Для изучения механизма ВИЭ использовали специальный крысиный VED, который симулировал человеческий. Исследование на крысах показало, что ежедневное использование VED существенно улучшило соотношение интракавернозного давления к среднему артериальному давлению, в результате чего снизился уровень фактора индуцируемого гипоксией-1α (HIF-1α), TGF-β1, коллагена, а уровень NO-синтазы увеличился [10]. J. Yuan и соавт. наблюдали на крысах, как половой член становился набухшим, изменяя цвет от красного до темно-красного во время 5-минутного цикла использования вакуума. Данные показали, что ВИЭ частично изменяет содержание HIF-1α, вызванного двусторонним повреждением кавернозных нервов [13]. В 2013 г. H. Lin и соавт. использовали VED при билатеральном повреждении кавернозных

Продолжение на стр. 15

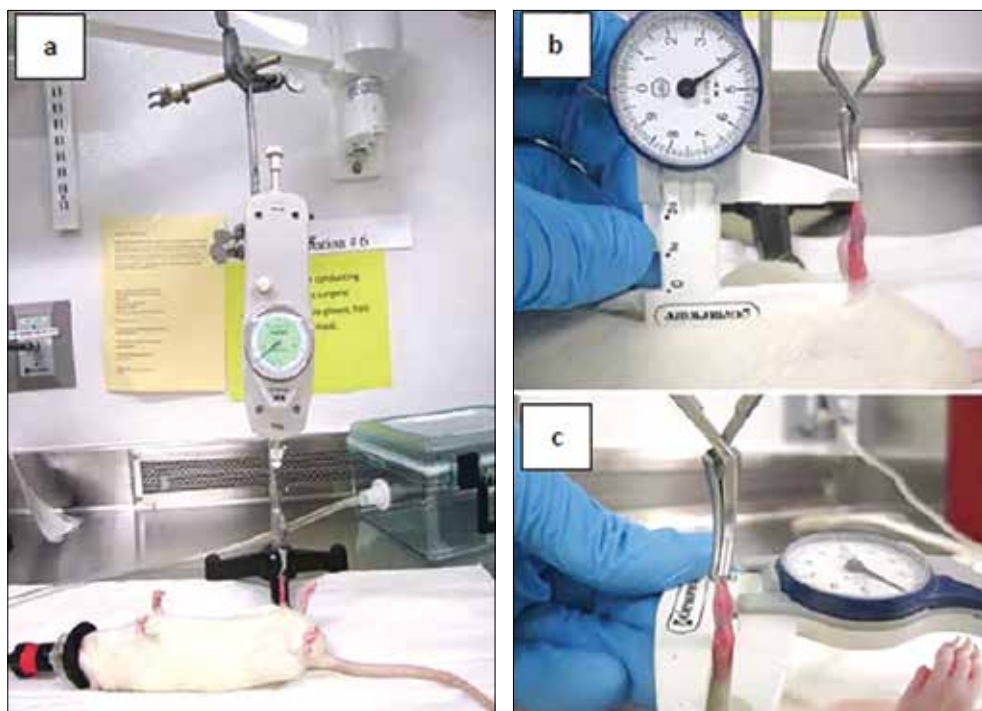


Рис. 1. Исследование на модели с крысами [14]: а — измерение длины полового члена в состоянии натяжения; б — измерение длины полового члена; в — измерение диаметра полового члена

Таблица. Изменения газового состава кавернозной крови после использования VED

Первый автор	Год	Объект исследования	Метод исследования	Результат
Diederichs	1989	Приматы	Интракавернозное давление	Увеличение притока крови за счет создания отрицательного давления
Broderick	1992	Пациенты	Цветная доплерография	Во время VED скорость артериального кровотока в кавернозных телах увеличилась и уменьшалась после использовании констрикторного кольца
Donatucci	1992	Пациенты с ЭД	Цветная доплерография	Постоянное использование VED увеличивает артериальный приток в кавернозные тела
Bosshardt	1995	Пациенты с ЭД	Rigiscan, Анализ газового состава крови	SO ₂ составила 79,2% при VCD (артериальной 58% и венозной 42%), ишемия через 30 мин после использования VCD
Padmanabhan	2007	Пациенты с ЭД и без ЭД	Тканевой оксиметр	SO ₂ после использования VED составила 67%
Welliver	2014	Пациенты после РПЭ	Тканевой оксиметр	SO ₂ в головке и кавернозных телах полового члена значительно увеличилась на всех временных точках (0, 5, 15, 30 и 60 мин после VED) по сравнению с исходным уровнем

Сексология и андрология в Украине: актуальные проблемы и достижения

7 мая в Киеве, в помещении Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика состоялось знаменательное событие – конференция «Достижения и перспективы современной сексологии и андрологии», в которой приняли участие специалисты урологического, нефрологического, психиатрического и других профилей медицины. Прозвучало множество содержательных докладов, касающихся наиболее актуальных вопросов патологий репродуктивной системы, заболеваний предстательной железы, эндокринных нарушений, сексуальных расстройств.



чаще возникают при обострении заболевания. Как правило, лечение обострения уменьшает и проявление эректильных нарушений. Не исключен и случай, когда эректильная дисфункция развилась независимо от ХП. В этой ситуации ХП может ухудшить психоэмоциональное состояние пациента. Вот почему диагностику и лечение эректильной дисфункции необходимо проводить параллельно с терапией синдрома хронической тазовой боли.

Также профессор Литвинец привел примеры исследований связи эректильных нарушений с ХП, в том числе опираясь на данные собственного исследования. В нем приняли участие пациенты с разными формами ХП. В результате эксперимента было выявлено, что 50-60% пациентов с ХП предъявляли жалобы на сексуальные нарушения.

Докладчик акцентировал на том, что для эффективного лечения эректильных нарушений при ХП необходим комплексный подход, а именно:

- коррекция нарушений эрекции;
- психотерапия или психотропные препараты;
- коррекция гормональных нарушений.

Современная фитотерапия может предложить такой подход – препарат на основе кордицепса, гинкго билоба, вытяжек из косточек винограда. Такой комплекс хорошо показал себя в группе исследования, проведенного профессором Литвинцом. В эксперименте приняли участие 35 человек с ХП и сексуальными нарушениями. Пациенты отмечали повышение либидо, удовлетворенности от полового акта, уменьшение проявлений эректильной дисфункции. Объективно наблюдалось улучшение показателей кровоснабжения полового члена (по результатам доплер-УЗИ), которые после 2 мес лечения приближались к норме.



О роли фитотерапии в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) рассказал **врач-андролог, сексопатолог, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Гурженко.**

– ДГПЖ – самая распространенная проблема в урологии среди мужчин пожилого и старческого возраста.

Факторами риска развития ДГПЖ являются:

- возраст;
- изменения гормонального фона;
- ожирение, метаболический синдром;
- генетические факторы;
- курение;
- алкоголь.

Клинически данная патология проявляется дизурией с разной степенью выраженности.

Диагностику на начальном этапе следует начинать со сбора анамнеза, физикального исследования, использования международной шкалы оценки простатических симптомов (IPSS), определения уровня простатспецифического антигена, анализа мочи и УЗИ. Использование компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), экскреторной урографии и ретроградной цистографии в начале диагностики не рекомендованы.



Так, проблемы синдрома гиперпролактинемии (ГП) в андрологической практике коснулись в своем выступлении **врач-эндокринолог, нейроэндокринолог, андролог, доктор медицинских наук, профессор Михаил Лазаревич Кирилюк.**

– Пролактин – это пептидный гормон, который синтезируется в передней доле гипофиза. Синтез

пролактина в аденогипофизе находится под постоянным контролем гипоталамуса. Дофамин, синтезирующийся в гипоталамусе, регулирует синтез пролактина по принципу угнетения. Любые отклонения со стороны дофамина (угнетение его синтеза, истощение рецепторов, уменьшение его запасов в гипоталамусе) могут привести к нарушениям синтеза пролактина, уменьшению или увеличению его продуцирования аденогипофизом.

В андрологической практике, к сожалению, вопросу нарушения синтеза пролактина уделяется мало внимания. Данная патология чаще встречается в виде синдрома ГП.

Все ГП принято разделять (Galera F. et al., 2000) на четыре вида:

- функциональные (идиопатические);
- рефлекторные;
- ятрогенные;
- органические.

Причиной функциональной ГП могут быть:

- стресс (уменьшается количество дофамина, что, в свою очередь, приводит к повышению уровня пролактина);
- сон (уровень пролактина резко возрастает во время сна и снижается после просыпания);
- особенности диеты (белковая диета приводит к увеличению концентрации пролактина);
- половой акт, оргазм (происходит резкое увеличение концентрации пролактина во время и после полового акта);
- гипогликемия (также является мощным стимулом выделения пролактина);
- длительное нейрогенное рефлекторное раздражение сосков вследствие травм, операций, опоясывающего лишая;
- тяжелые физические нагрузки (сопровождается избыточным синтезом пролактина).

Медикаментозная (ятрогенная) ГП может наблюдаться во время приема:

- адренолитиков (резерпин);
- симпатолитиков (метилдопа, леводопа);
- блокаторов дофаминовых рецепторов (метоклопрамид, галоперидол, аминазин, amitриптилин), варапамила;
- противосудорожных препаратов;
- амфетаминов, кокаина.

Причинами органической ГП могут быть:

- опухоли (пролактинома, краниофарингиома, макроаденома гипофиза и т.д.);
- нейроинфекции;
- нейрохирургические операции;
- диэнцефальные кровоизлияния, травмы, метастазы в область гипоталамуса;
- киста области гипофиза, синдром «пустого турецкого седла»;
- смешанная опухоль гипофиза, продуцирующая пролактин и соматотропный гормон;
- вторичный гипогонадизм при первичном гипотиреозе;
- хроническая почечная недостаточность, бронхогенный рак легкого, цирроз печени.

На долю ГП приходится около 15-20% бесплодия и 4-20% эректильной дисфункции, и это учитывая

ее распространенность в популяции на уровне 0,07% (7 на 10 тыс). ГП может проявляться как у взрослых мужчин, так и у мальчиков. У взрослых, как правило, ГП проявляется:

- снижением либидо;
- инволюцией вторичных половых признаков (размеры яичек могут оставаться в норме);
- эректильной дисфункцией, патоспермией;
- болью, набуханием в области сосков, галактореей;
- в случае объемной опухоли могут возникнуть головная боль, нарушения зрения, паралич III, IV, VI пар черепно-мозговых нервов (ЧМН), несахарный диабет, признаки гипопитуитаризма.

У мальчиков ГП проявляется гинекомастией, задержкой полового развития и созревания.

Диагностировать ГП можно при исследовании уровня пролактина в плазме крови. В норме концентрация пролактина составляет >25 нг/мл у женщин и >20 нг/мл у мужчин. При концентрации 40-85 нг/мл можно заподозрить краниофарингиому (синдром компрессии ножки гипофиза), >150 нг/мл – пролактиному, а при концентрациях 250-6000 нг/мл – макропролактиному.

В инструментальной диагностике главную роль играет МРТ-диагностика. Наиболее оптимальным выбором будет визуализация области гипофиза при 1,5 Тесла.

Лечение ГП должно проводиться согласно современным протоколам, одним из которых являются рекомендации по лечению ГП от Международного общества эндокринологии.

Согласно этим рекомендациям препаратом выбора является каберголин, который вытеснил популярный в практике бромкриптин. Благодаря внедрению каберголина удалось уйти от таких побочных эффектов, как тошнота, рвота, головокружение, ортостатическая гипотензия.

Профессор М.Л. Кирилюк привел пример собственного клинического наблюдения эффективности каберголина. В течение 3 мес удалось титровать дозу препарата, снизить уровень пролактина с 6000 до 75 нг/мл и значительно уменьшить размер пролактиномы.

Альтернативой в медикаментозной терапии ГП является нейрохирургическое лечение, использование киберножа или протонная терапия. Все инвазивные методики применяются в случае неэффективности медикаментозного лечения.



С докладом на тему «Повышение эффективности лечения сексуальных нарушений мужчин, больных хроническим простатитом» выступил **врач-уролог, сексопатолог, доктор медицинских наук, профессор Евгений Антонович Литвинец.**

– Счастье человека на 9/10 зависит от здоровья, а для мужчин – в большей мере от здоровья

сексуального, когда желание совпадает с физическими возможностями.

Как показывает практика, для больных хроническим простатитом проблемы эректильной дисфункции и других сексуальных нарушений являются более значимыми, чем возникающий болевой синдром или дизурические явления. Хронический простатит (ХП) нередко осложняет эректильные нарушения из-за возникающего синдрома тазовой боли. Пациента могут беспокоить болезненная, преждевременная эякуляция, боль или дискомфорт в области предстательной железы. Такие жалобы



В лечении главной целью является улучшение качества жизни пациента, профилактика рецидивов и лечение осложнений. Тактика лечения ДГПЖ подбирается согласно показателям УЗИ, IPSS, скорости потока мочи (Q_{\max}) (табл.).

Современная медикаментозная терапия ДГПЖ предлагает порядка пяти групп препаратов. Наиболее популярной в урологической практике является группа фитопрепаратов, которые содержат β -ситостерол. Данные препараты способствуют уменьшению отека предстательной железы,

Таблица. Подбор тактики лечения ДГПЖ согласно показателям УЗИ, IPSS, скорости потока мочи		
Динамическое наблюдение	Медикаментозная терапия	Оперативное лечение
IPSS ≤ 7 $Q_{\max} > 15$ мл/с Остаточная моча отсутствует	$8 < \text{IPSS} < 19$ $5 < Q_{\max} < 15$ мл/с Остаточной мочи < 50 мл	IPSS < 19 $Q_{\max} < 5$ мл/с Остаточной мочи > 50 мл

уменьшают проявления дизурии, улучшают качество жизни пациентов, что наглядно продемонстрировал Юрий Николаевич с помощью диаграмм по результатам своего исследования.



20-летний опыт и перспективы применения силденафила в лечении эректильной дисфункции осветил в своем докладе главный сексопатолог МОЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Игорь Иванович Горпинченко.

— Феномен современности состоит в том, что в обществе не говорят об эректильной дисфункции. Люди обсуждают заболевания желудка, почек, проведенную у них операцию, но об эректильной дисфункции часто умалчивается. Общество еще не осознало, что эта проблема настолько важна, что нет необходимости ее замалчивать. Это нередко приводит к откладыванию обращения к специалисту, что усугубляет проблему. Неудовлетворенность, возникающая при эректильной дисфункции, приводит к возникновению депрессии, которая может закончиться трагедией.

Диагностика эректильной дисфункции не стоит на месте (к примеру, широко используется доплер-УЗИ), и уже сегодня можно наблюдать увеличение количества больных с проблемой венозной утечки в сравнении с больными с артериальной недостаточностью сосудов полового члена. Зачастую проблема венозной утечки сочетается с патологией вен других локализаций, а потому не стоит упускать из виду эту особенность при сборе анамнеза и физикальном исследовании. Также в диагностике эректильной дисфункции следует обращать внимание на уровень общего и свободного тестостерона, уровень глобулина, связывающего половые гормоны, пролактина и фолликулостимулирующего гормона.

Для дифференциальной диагностики с кавернозным фиброзом потребуется биопсия тканей полового члена.

В поисках лекарственного препарата для кардиологических больных ученые пришли к интересному выводу: силденафил имел более выраженный эффект на венозные сосуды в области кавернозных синусов, чем ожидаемый эффект на коронарные сосуды. Таким образом, было положено начало исследованию препарата, который колоссально изменил подход к лечению эректильной дисфункции. Ранее используемые препараты имели опосредованное действие через кору головного мозга, что приводило к появлению артериальной гипертензии, головных болей, нарушений сна и прочих нежелательных эффектов. Внимание ученых было сосредоточено на эндотелии сосудов кавернозного синуса. Клетки эндотелия выделяют фосфодиэстеразу 5 типа (ФДЭ-5), которая разрушает циклический гуанозин монофосфат, способствующий расширению венозных сосудов полового члена и эрекции. Таким образом, ингибируя ФДЭ-5, можно добиться необходимой эрекции.

Докладчик отметил, что силденафил довольно быстро завоевал популярность среди пациентов с эректильной дисфункцией. На сегодняшний день он пользуется огромной популярностью, учитывая наличие других биохимических путей реализации эрекции.

Следует отметить, что конференция «Достижения и перспективы современной сексологии и андрологии» — традиционная площадка для свободных и подчас откровенных дискуссий. Неотъемлемым ее качеством является высокий интерес ко всем докладам, ведь организаторам всегда удается создать междисциплинарное мероприятие, в котором активное участие принимают урологи, нефрологи, андрологи, сексологи и даже психиатры, что особенно важно в лечении заболеваний андрологической сферы.

Подготовил Сергей Панчев



А.Е. Осадчинский, И.В. Виноградов, С.П. Даренков

Вакуум-индуцированная эрекция — профилактика гипоксии кавернозной ткани у пациентов после радикальной простатэктомии

Продолжение. Начало на стр. 13.

нервов на модели с крысами и подтвердили, что ВИЭ была эффективной в предотвращении фиброза, а также в уменьшении размеров полового члена (рис. 1). Авторская группа отметила значительное увеличение среднего SO_2 в кавернозных телах с использованием VED при сравнении полового члена в состоянии покоя, эрекции и в группе контроля 76,53% vs 88,25% и 78,93% соответственно ($p < 0,05$). При анализе газового состава кавернозной крови сразу же после использования VED соотношение артериальной крови к венозной составило 62% vs 38% [14].

R. Welliver и соавт. в своем пилотном исследовании (рис. 2) изучали содержание SO_2 кавернозных тел до и после

использования VED. Авторы исследовали краткосрочные эффекты VED на пенильную оксигенацию и попытались отразить физиологическое обоснование использования VED у мужчин после НС-РПЭ. До операции средний балл SHIM > 21 , на момент проведения исследования SHIM = 7. Тканевой оксиметр на пациентах фиксировали в пяти точках (бедро, головка и кавернозные тела полового члена), насыщение ткани кислородом измеряли перед использованием VED и сразу после удаления с повторением через 5, 15, 30 и 60 минут. SO_2 головки и кавернозных тел полового члена значительно увеличилась (55%) в сравнении с состоянием перед использованием VED на всех точках. Эти увеличения были статистически значимыми для полноты исследования

по сравнению с исходными значениями, даже через 60 мин после использования.

В настоящее время вакуумная терапия используется без применения констрикторных колец, которая ранее была рассмотрена как метод восстановления ЭФ в ПР у пациентов после РПЭ [10], за исключением совершения полового акта по требованию [15]. Однако многие авторы отмечают этот метод как крайне неудобный в организации процесса для пациента, непопулярный из-за отсутствия спонтанности и самое главное приводящий к ишемии кавернозной ткани. Несмотря на то что в 2006 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA, US Food and Drug Administration) одобрило использование VED как прибора для

создания и поддержания эрекции путем притока артериальной крови к половому члену в течение периода восстановления ЭФ после РПЭ, до сих пор не существует ни одного крупного многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования вакуум-профилактики в качестве ПР [2]. Необходимо дальнейшее изучение VED для обязательного включения в программу пенильной реабилитации у пациентов после РПЭ.

Литература

- Sheng-Qiang Q., Liang G., Qiang W., JiuHong Y. Vacuum therapy in penile rehabilitation after radical prostatectomy: review of hemodynamic and antihypoxic evidence. *Asian Journal of Andrology*. 2016; 18:446-451. doi: 10.4103/1008-682X.159716.
- Welliver R., Mechlin C., Goodwin B. et al. A pilot study to determine penile oxygen saturation before and after vacuum therapy in patients with erectile dysfunction after radical prostatectomy. *J Sex Med*. 2014;11:1071-7. doi:10.1111/jsm.12445.
- Kim N., Vardi Y., Padma-Nathan H. et al. Oxygen tension regulates the nitric oxide pathway. Physiological role in penile erection. *J Clin Invest*. 1993;91:437. doi:10.1172/JCI116220.
- Fisher C., Gross J., Zuch J. Cycle of penile erection synchronous with dreaming (REM) sleep: preliminary report. *Arch Gen Psychiatry*. 1965;12:29-45. doi: 10.1001/archpsyc.1965.01720310031005.
- Moreland R. Is there a role of hypoxemia in penile brosis: a viewpoint presented to the Society for the Study of Impotence. *Int J Impot Res*. 1998;10:113-20. doi:10.1038/sj.ijir.3901042.
- Mulhall J., Morgentaler A. Controversies in sexual medicine: penile rehabilitation should become the norm for radical prostatectomy patients. *J Sex Med*. 2007;4:538-43. doi: 10.21037/tau.2016.08.14.
- Hakky T., Baumgarten A., Parker J. et al. Penile Rehabilitation on: The Evolutionary Concept in the Management of Erectile Dysfunction. *Current Urology Reports*. 2014;15(4):393. doi: 10.1007/s11934-014-0393-6.
- Teloken P., Mesquita G., Montorsi F., Mulhall J. Post-radical prostatectomy pharmacological penile rehabilitation: practice patterns among the international society for sexual medicine practitioners. *J Sex Med*. 2009;6:2032-8. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01269.x.
- Tal R., Teloken P., Mulhall J. Erectile function rehabilitation after radical prostatectomy: practice patterns among AUA members. *J Sex Med*. 2011;8:2370-6. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02355.x.
- Lin H., Wang G., Wang R. Vacuum erectile device for penile rehabilitation. *J Integr Nephrol Androl*. 2014;1:4-10. doi: 10.4103/2225-1243.137541.
- Bosshardt R., Farwerk R., Sikora R. et al. Objective measurement of the effectiveness, therapeutic success and dynamic mechanisms of the vacuum device. *Brit J Urol*. 1995;75:786-791. doi: 10.1111/j.1464-410X.1995.tb07392.x.
- Padmanabhan P., McCullough A. Penile oxygen saturation in the flaccid and erect penis in men with and without erectile dysfunction. *J Androl*. 2007;28:223-8. doi:10.2164/jandrol.106.001313.

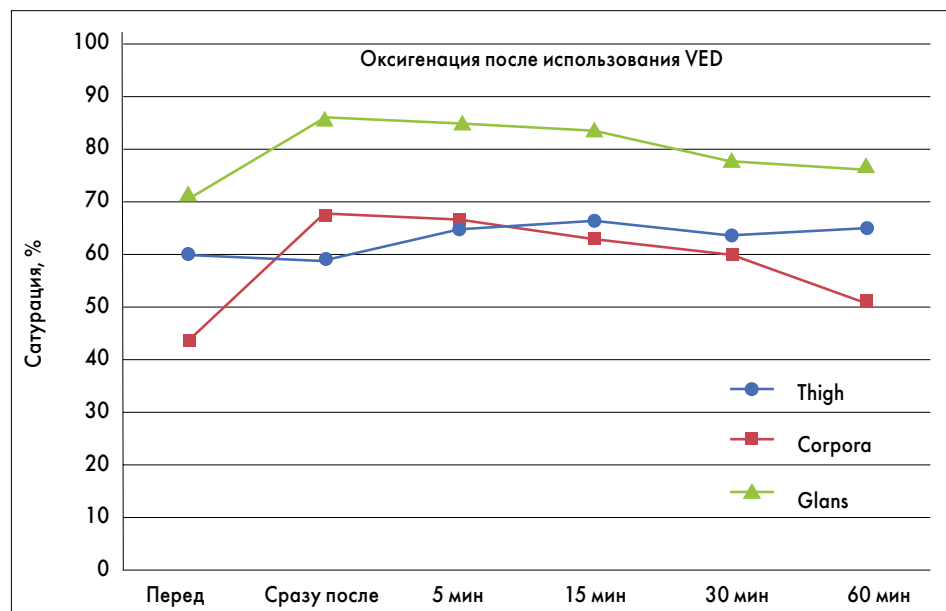


Рис. 2. Определение оксигенации после использования VED [2]



Вестник урологии. Urology Herald. 2018; 6(1)



Конгрес Асоціації урологів України: акцент на оригінальні вітчизняні дослідження

14-16 червня відбувся черговий конгрес Асоціації урологів України, який став місцем зустрічі провідних практикуючих фахівців країни. Програма та атмосфера заходу не відступали від традиції: були представлені цікаві майстер-класи, велика кількість інформації щодо оперативних технік, школа ендouroлогії та доповіді зарубіжних спікерів. Надзвичайно інформативною була секція, у ході якої з результатами власних досліджень виступили представники різних наукових шкіл України.



Так, у своїй доповіді член-кореспондент НАМН України, професор кафедри урології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор С.О. Возіанов представив результати дослідження функцій єдиної нирки в пацієнтів із сечокам'яною хворобою (СКХ) на тлі цукрового діабету (ЦД) 2 типу.

— Актуальність проблеми єдиної нирки полягає в тому, що, незважаючи на впровадження в урологію нових малоінвазивних та органозберігаючих методів хірургічного лікування, рівень нефректомії, які виконуються в більшості випадків у пацієнтів найбільш активного соціального й трудового віку, залишається досить високим. Так, у період з 2014 по 2017 рік в Україні щорічно було виконано близько 3 тис нефректомій. Після такого втручання в нирці, що залишилася, часто виникають пієлонефрит (ПН) (47-89%) і нефролітіаз (12-50%). СКХ нерідко виявляється вже через 1-4 роки після нефректомії, тобто в період функціональної реабілітації єдиної нирки.

Ще одним ускладнюючим фактором, що сприяє розвитку нефролітіазу, є ЦД, поширеність якого в нашій країні за останні 15 років збільшилася на 45,5%, а захворюваність — на 89%. Згідно з дослідженням А.Е. Weinberg і співавт. (2014), рівень глікозильованого

гемоглобіну (HbA_{1c}) 5,7-6,4% і більше в осіб із ЦД 2 типу підвищує ризик утворення каменів у нирках.

В оригінальному дослідженні, проведеному в Україні, представлені дані обстеження 211 хворих на СКХ, серед них 71 (33%) пацієнт мав єдину набуту нирку, 140 (67%) — дві функціонуючі нирки, а 114 хворих мали супутній ЦД 2 типу, що стало основою в розподілі пацієнтів на 4 групи:

- група 1 — пацієнти з нефролітіазом єдиної нирки та супутнім ЦД 2 типу;
- група 2 — пацієнти з нефролітіазом єдиної нирки;
- група 3 — пацієнти з однобічним нефролітіазом та супутнім ЦД 2 типу;
- група 4 — пацієнти з однобічним нефролітіазом.

Відмінності між лабораторними показниками у хворих різних груп представлені в таблиці 1.

Також було встановлено, що середньорічна втрата фільтраційної функції нирки при тривалості життя з єдиною набутою ниркою до 10 років склала близько 0,9 мл/хв, на тлі ЦД 2 типу — 1,4 мл/хв на рік, а при тривалості понад 10 років — 1,6 мл/хв і 2,4 мл/хв на рік відповідно.

Різноманіття вже відомих та нових етіологічних чинників захворювань єдиної нирки (ожиріння, гіпертонія, ЦД, гіподинамія, гормональний дисбаланс) показує, що сучасне патогенетичне вирішення проблеми ранньої діагностики та профілактики захворювань єдиної нирки слід шукати тільки на стику різних медичних спеціальностей.



Про результати ще одного оригінального дослідження, метою якого було з'ясувати питому вагу інфікованості біоматеріалу із сечових та статевих шляхів збудниками різного таксономічного положення у хворих на гострий неускладнений ПН; визначити їхній вплив на клінічний перебіг захворювання, стан місцевого імунітету сечових та статевих шляхів для

подальшого обґрунтування персоналізованої антибактеріальної терапії з впливом на всі джерела інфекції та корекції порушень мукозального імунітету розповів старший науковий співробітник відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук М.В. Мітченко.

— Нещодавно ми провели власне дослідження з вивчення складу мікрофлори та рівня антибіотикорезистентності у хворих урологічного профілю. У 246 хворих на неускладнений гострий ПН (ГПН) віком від 18 до 49 років проводили забір сечі, сироватки крові, зскрібків зі слизової оболонки сечівника, цервікального каналу, мазків або змивів із піхви. Були проведені клінічні, мікробіологічні (посів на середовища, культурально-ферментативний метод, КФМ), полімеразна ланцюгова реакція, ПЛР), серологічні та імунологічні дослідження.

Згідно з отриманими даними, загальна інфікованість сечових шляхів дорівнювала 91,9%, а статевих — 84,5% (рис.).

Серед молекул частота виявлення уреоплазми в сечових шляхах склала 63,8% за даними ПЛР та КФМ (50,4% — лише за ПЛР), а мікоплазми — 35,8% (17% — за ПЛР). Схожа картина спостерігалася і при дослідженні статевих шляхів. Поширеність уреоплазми склала 62,6% за даними ПЛР та КФМ (46,9% — лише за ПЛР), а мікоплазми — 31,7% (15,6% — за ПЛР).

Напруженість специфічного імунітету до молекул визначалася за титром IgG-антитіл, який у більшості хворих був діагностично значущим та підтверджувався наявністю цих збудників у сечових та статевих шляхах. Первинне інфікування молекутами було зафіксовано у чверті хворих (27,6% та 26,8%), коли антитіла до них не визначалися.

При встановленні кореляції між видом переважного збудника та ступенем тяжкості захворювання було виявлено, що збільшення кількості бактерій та молекул у структурі мікрофлори погіршує клінічний перебіг ПН, знижуючи показники місцевого імунітету.

Лікування хворих на неускладнений ГПН згідно з протоколом МОЗ України не враховує високий ступінь інфікованості мікоплазмами та уреоплазмами сечових та статевих шляхів. Подальша персистенція цих збудників призводить до погіршення стану місцевого імунітету, що є причинним фактором рецидивного перебігу ПН і підтверджено при подальшому спостереженні за хворими, які не отримували спрямовану протиуреоплазмену та протимікоплазмену терапію після атаки ПН. Результати мікробіологічних та імунологічних досліджень стали науковою основою для обґрунтованої розробки та впровадження додаткової терапії, спрямованої на ерадикацію молекул і корекцію порушень місцевого імунітету сечових і статевих шляхів, що й було виконано та запатентовано дослідниками.

Показник	X±SD				Рівень значущості відмінності (p)
	Група 1 (n=34)	Група 2 (n=37)	Група 3 (n=78)	Група 4 (n=62)	
Вік, років	58,3±11,3	52,7±18,3	59,7±10,4	50±13,4	<0,001
ІМТ, кг/м ²	31,4±5,3	28,1±7	31±6,7	28,4±5,4	0,01
Тривалість захворювання на СКХ, років	12,2±10,8	12,8±9,4	7,1±7,4	7,0±8,1	0,001
Тривалість життя з єдиною ниркою, років	7,6±4,6	6,9±5,4	-	-	0,34
Тривалість захворювання на ЦД, років	8,5±6,7	-	10,1±6,1	-	0,13
АТ систолічний, мм рт. ст.	139±14	128±13	136±11	128±11	<0,001
АТ діастолічний, мм рт. ст.	85,2±9,1	79,6±9,9	80,3±7,2	80,2±7,5	0,04
Глюкоза крові, ммоль/л	7,3±1,5	4,1±0,7	8,1±1,3	4,5±0,8	<0,001
HbA _{1c}	7,6±1,7	-	8,7±1,8	-	0,003
Креатинін крові, мкмоль/л	103±34	109±35	95±42	88±18	0,007
Сечовина крові, ммоль/л	7,4±2,9	6,5±2,8	6,1±2,6	4,9±1,4	<0,001
ШКФ, мл/хв	59±10	62±19	76±25	89±0,25	<0,001
Уратний уролітіаз-«2» Оксалатний-«1»	1,59±0,41	1,32±0,48	1,62±0,27	1,07±0,25	<0,001

Примітки: X — середнє значення; SD — стандартне відхилення; ІМТ — індекс маси тіла; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; АТ — артеріальний тиск.

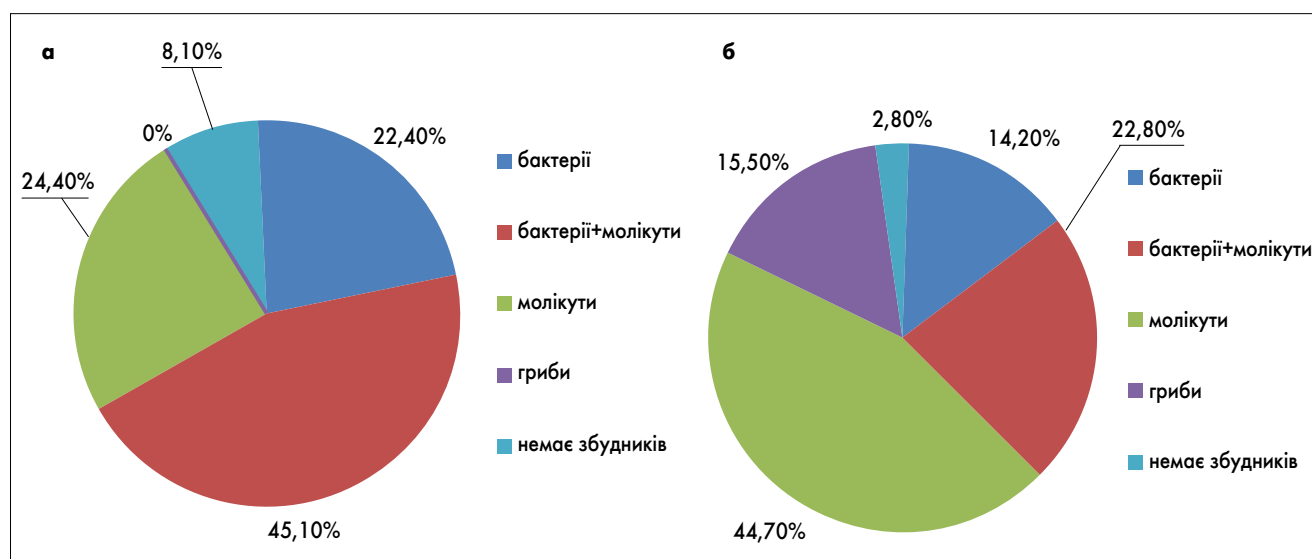


Рис. Структура інфікованості сечових (а) і статевих (б) шляхів хворих на ГПН



Катетер-зумовлені інфекції органів сечової та статевих систем в умовах урологічного стаціонару стали темою дослідження, результати якого представив загалу **професор кафедри урології і нефрології Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор М.І. Ухаль.**

— Катетер-асоційована інфекція у всьому світі є однією з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я. Одним із основних завдань Глобального дослідження поширеності нозокоміальної інфекції в урології (Global Prevalence Study on Nosocomial UTI in Urology – GPU), яке розпочалося в Європі і продовжується в країнах Азії, стало визначення частоти й ролі уретральних катетерів у розвитку нозокоміальних катетер-асоційованих інфекційних запальних процесів органів сечової та статевих систем, а також розробка методів їх профілактики та ефективного лікування.

Найпоширенішими збудниками внутрішньолікарняних інфекцій є *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *S. aureus*, *MRSA*, *Enterococcus spp.* та, рідко, *Candida spp.* Збудники можуть потрапляти в сечовий міхур крізь простір між зовнішньою поверхнею катетера та слизовою оболонкою сечовипускального каналу (найчастіше), заноситися разом із катетером та потрапляти в катетер із відвідних дренажів.

В основі патогенезу лежить адгезія бактерій до слизової оболонки сечового міхура з наступним розмноженням і розвитком бактеріального запалення і формуванням біоплівки на стінці катетера та слизовій оболонці сечового міхура. При спаданні стінки сечового міхура утворює безліч крипт (складок), в яких знижується дезінфікуюча дія сечі та захисного муцина, і саме тут відбувається адгезія бактерій та формування біоплівки. За відсутності самостійного сечовипускання сеча не змиває бактерії з уретри, що створює сприятливі умови для адгезії бактерій із біоплівки катетера і розвитку уретриту.

У поточному дослідженні частоти розвитку катетер-зумовленої інфекції органів сечової та статевих систем в умовах урологічного стаціонару у 65 хворих віком від 58 до 76 років ознаки додаткового інфікування були виявлені у 25 (37,7%) пацієнтів. Тривалість захворювання до моменту госпіталізації коливалася від 3 до 7 днів. У 17 пацієнтів був супутній ЦД. У більшості хворих при поступленні в стаціонар із сечі були висіяні *E. coli* (76,8%), *Enterobacteriaceae* (16%), *Staphylococcus spp.* (4,2%) та *P. mirabilis* (3%).

У зв'язку з усуненням обструкції сечових шляхів катетери були негайно видалені. Для ліквідації катетер-зумовленого бактеріального запального процесу наявну антибактеріальну терапію замінили на комбінацію сучасних антибактеріальних препаратів третього покоління – захищений інгібітором β-лактамаз (сульбактамом) цефалоспорин цефоперазон (по 2 г 2 р/день) та амікацина сульфат (по 0,5 г 2 р/день). Тривалість лікування становила 7-8 днів.

Ліквідація обструкції та своєчасне видалення катетерів у комбінації з комплексною антибактеріальною терапією з використанням сучасних антибіотиків дозволило попередити розвиток уросепсису та прогресування інфекційного запалення органів сечової та статевих систем.



Надзвичайно інформативною була доповідь, присвячена диференційній діагностиці видів гіперкальціурії та її ролі в метафілактиці кальцій-оксалатного нефролітіазу (КОН), яку представив **завідувач відділу сечокам'яної хвороби ДУ «Інститут урології НАМН України», доктор медичних наук, професор В.В. Черненко.**

— Сечокам'яна хвороба посідає одне з лідируючих місць у патології урологічних хворих. Найпоширенішими видами СКХ є КОН (35-70%) та кальцій-фосфатний нефролітіаз (33%). В Україні цей показник становить від 65,4 до 70,2% і має тенденцію до зростання. Важливим моментом є перебіг хвороби протягом наступних 5 років після першого епізоду, тому запобігання рецидивам є однією з ключових цілей у лікуванні СКХ.

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів (EAU) стосовно уролітіазу видалення конкрементів або їх самостійне відходження не призводить до вилікування від СКХ, а лише створює сприятливі умови для ефективної терапії запального рубцево-склеротичного процесу в нирці та сечовивідних шляхах, корекції метаболічних порушень і запобігання рецидивному каменеутворенню. У всіх випадках первинної діагностики СКХ необхідно проводити аналіз складу конкременту за допомогою достовірного аналітичного методу (дифракції рентгенівських променів або інфрачервоної спектроскопії). Повторний аналіз складу конкременту слід проводити в пацієнтів із:

- рецидивом на тлі медикаментозної профілактики;
- раннім рецидивом після повного видалення конкременту;
- пізнім рецидивом після тривалої відсутності каменів, оскільки склад конкременту може змінитися.

Пацієнтам із резидуальними каменями особливо показана метафілактика СКХ, яка полягає в діагностиці метаболічних порушень, ідентифікації біохімічних факторів ризику та проведенні відповідної немедикаментозної та медикаментозної корекції.

В основі розвитку вторинної гіперкальціурії та формуванні КОН лежить надмірне споживання продуктів із високим вмістом щавлевої кислоти та вітаміну С, зниження кількості та активності кишкової мікрофлори (*Oxalobacter formigenes*), дефіцит вітаміну В₆ та порушення активності ферментів печінки (аланін-гідроксил-амінотрансферази).

Основи метафілактики КОН включають зниження концентрації в сечі каменеутворюючих солей (при КОН – солей кальцію та сечової кислоти), збільшення в сечі інгібіторів каменеутворення, корекцію рівня рН сечі, відновлення функції нирки та пасажу сечі.

Гіперкальціурія (збільшення рівня добової екскреції кальцію із сечею >6,2 ммоль/добу в жінок та >7,5 ммоль/добу в чоловіків) є основним літогенним агентом у 65% пацієнтів із рецидивними кальцій-оксалатними каменями. Високий рівень кальцію в сечі та її насичення знижує рівень інгібіторів цитрату та хондроїтин-сульфату, що сприяє гіперкристалізації, утворенню мікролітів та каменів. Залежно від патогенетичних механізмів виділяють декілька типів гіперкальціурії (табл. 2).

В основі диференційної діагностики типів гіперкальціурії лежать наступні лабораторні обстеження:

Таблиця 2. Типи гіперкальціурій

Тип гіперкальціурії	Патогенез	Лабораторні прояви	
Абсорбтивна	I тип (10-15%)	Значна абсорбція Ca ²⁺ із ШКТ	Гіперкальціурія зберігається на тлі низькокальцієвої дієти. Важливим діагностичним тестом може бути нормалізація співвідношення Ca ²⁺ /креатинін при визначенні їх екскреції в сечі натще та відсутність зниження гіперкальціурії при безкальцієвій дієті
	II тип (найпоширеніший)	Незначно підвищена абсорбція Ca ²⁺ із ШКТ	Гіперкальціурія нормалізується на тлі низькокальцієвої дієти (уже на 3-тю добу, можна діагностувати амбулаторно)
	III тип	Значна абсорбція оксалату з ШКТ	Гіпероксалурія нормалізується після застосування кальцієвого навантаження
	IV тип (5-8%)	Втрата фосфору із сечею, активація вітаміну D	Гіперфосфатемія, гіперфосфатурія – на цьому тлі гіперкальціємія та гіперкальціурія
	V тип	Ідіопатична гіперпродукція вітаміну D ₃	Висока концентрація вітаміну D ₃ у крові, гіперкальціємія, гіперкальціурія та низький рівень паратгормону.
Ренальна	Порушення реабсорбції Ca ²⁺ в ниркових канальцях, гіперкальціурія, вторинний гіперпаратиреоз – підвищена реабсорбція Ca ²⁺ в кишечнику	Нормокальціємія, високий рівень паратгормону, висока гіперкальціурія натще	
Резорбтивна	Первинний гіперпаратиреоз, резорбція Ca ²⁺ із кісток, підвищений синтез вітаміну D ₃	Підвищений рівень паратгормону сироватки крові	
Нирковий канальцевий ацидоз I типу	Помірна реабсорбція Ca ²⁺ у ниркових канальцях унаслідок хронічного ацидозу	Гіперхлоремія, гіперкальціурія, гіперфосфатурія	

Примітка: ШКТ – шлунково-кишковий тракт.



- Біохімічні показники крові: креатинін, сечовина, Ca, K, P, Mg, Na, сечова кислота.
- Біохімічні показники добової сечі з визначенням рівня екскреції Ca, P, сечової кислоти, оксалатів, цитратів, Na, K, креатиніну.
- Коливання рН у добовій сечі.
- Посів сечі на флору та чутливість до антибіотиків.
- Визначення мінерального (хімічного) складу каменя.
- Рівень паратгормону та активної форми вітаміну D₃ у крові.

Низькокальцієва проба: протягом 3 діб призначається дієта з виключенням молока, кефіру, йогуртів, сирів (бринза, кисломолочний сир), кави, какао, шоколаду, бобових, сметани, горіхів, фісташок, гірчиці, вівсянки, томатів, салату, шпинату. При зниженні рівня Ca до 6,25-6,3 ммоль/л діагностується абсорбтивний тип гіперкальціурії. При аналізі проб абсорбтивної гіперкальціурії III типу у 25-30% хворих встановлено значне підвищення рівня оксалатів у сечі: до 76 мг/л при добовому діурезі до 1,5 л при нормі 20-40 мг/мл або добовому 114 мг/добу. Збільшення діурезу до 2,5-3 л призводить до значного зниження оксалатури до 44,5 мг/л, але гіпероксалурія залишається високою.

Багаторічне вивчення пацієнтів із КОН дозволило прийти до нової нозологічної форми – гіпероксалурії. Встановлення діагнозу абсорбтивної гіпероксалурії передбачає застосування кальцієвого навантаження (глюконат кальцію 0,5 г 3 р/день протягом 3 днів). При контролі рівня оксалатури визначається зниження рівня оксалату в сечі до верхніх меж норми (38-45 мг/л), що доводить необхідність призначення кальцієвої (іноді з високим вмістом кальцію) дієти для цієї популяції хворих. Якщо після проведення проби рівень оксалатури не змінюється, встановлюється діагноз вродженої тубулопатії-гіпероксалурії.

Після встановлення типу гіперкальціурії необхідне призначення метафілактики, яка включає:

1. Тіазидні діуретики – трихлорметиазид 4 мг/добу. У 8-10% хворих на тлі діуретичної терапії може виникати гіперурикемія, що є промотором гіперкристалізації – рекомендовано алопуринол 100 мг 2 р/день протягом 2-3 міс.
2. Канефрон Н – 2 таблетки 3 р/добу.
3. Питний режим – 2,5 л/добу.
4. Протизапальна терапія (за показаннями).

Терапія проводиться курсами по 3 міс із перервою в 1 місяць. На цей період рекомендовано прийом піридоксину 40 мг/добу, який метаболізується печінкою з утворенням активних метаболітів, запобігає утворенню альдегіду й формуванню надлишку щавлевої кислоти. Метафілактика проводиться постійно під контролем лікаря протягом 3-5 років з амбулаторним контролем кожні 3-6 місяців.

Запропонована диференційна діагностика типів гіперкальціурії дає можливість науково обґрунтувати протирецидивне лікування найбільш поширеного нефролітіазу з високою його ефективністю (92-95%) безрецидивного періоду протягом ≥5 років і може широко використовуватися в практичній діяльності лікарів.

Конгрес Асоціації урологів України вкотре підтвердив свій статус однієї з найбільш важливих й інформаційно насичених подій у вітчизняній урології, яка дала змогу учасникам заходу ознайомитися із сучасними світовими тенденціями в діагностиці, лікуванні й профілактиці урологічних захворювань, поспілкуватися з корифеями галузі та сформулювати чіткі алгоритми реалізації отриманих знань у своїй практичній діяльності.

Підготувала Ганна Кирпач

Выживаемость пациентов и прогностические факторы в первой линии таргетной терапии распространенной почечноклеточной карциномы в клинической практике

Анализ базы данных SEER-Medicare

Почечноклеточная карцинома (ПКК) составляет 80-85% первичных новообразований почек, метастатическая ПКК (мПКК) при первичном обследовании выявляется в 25-33% случаев. Цитокиновая терапия была стандартом лечения распространенной ПКК (рПКК) в 1990-х гг. Несмотря на то что полная ремиссия достигала 6-8%, применение этого метода лечения ограничивалось переносимостью цитокинов. За последние два десятилетия благодаря усовершенствованию терапевтических и диагностических возможностей удвоилась 5-летняя выживаемость пациентов с ПКК, что привело к снижению их смертности. В частности, таргетная терапия ингибиторами тирозинкиназы рецептора фактора роста эндотелия сосудов (ИТК VEGFR) и ингибиторами мишени рапамицина млекопитающих (mTOR) значительно увеличила общую выживаемость (ОВ) пациентов с рПКК.

Потребность в альтернативных методах лечения резистентной к цитокину ПКК привела к одобрению Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) США в 2005 г. первого препарата таргетной терапии – ИТК VEGFR сорафениба. В 2006 г. был одобрен ИТК VEGFR сунитиниб, а в 2007 г. – ингибитор mTOR темсиролимус. Вторая волна инноваций в таргетной терапии началась в 2009 г. с одобрения ингибитора mTOR эверолимуса, гуманизированного анти-VEGF-моноклонального антитела бевацизумаба и ИТК VEGFR пазопаниба. Акситиниб, селективный ингибитор VEGFR, был одобрен в 2011 г. С момента появления таргетной терапии медиана ОВ пациентов с мПКК увеличилась с 10 до 20 мес, однако дальнейшая тенденция к увеличению ОВ, обусловленная внедрением новых целевых методов лечения, изучена недостаточно.

Прогностические факторы, связанные с более длительной ОВ, претерпели некоторые изменения с момента принятия парадигмы лечения, ориентированной на таргетную терапию. Некоторые основные прогностические модели, такие как шкала оценки симптомов MSKCC, которые были разработаны в эру цитокиновой терапии, в настоящее время используются при принятии решений по лечению ПКК и могут быть полезны в эру таргетной терапии.

Ретроспективное исследование ОВ среди пациентов с рПКК, в котором использовалась база данных эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов (SEER) за 2013 г.,

показало значительное увеличение ОВ при применении таргетной терапии (2005-2008 гг.; 20 мес) по сравнению с цитокиновой (2000-2003 гг.; 15 мес), тогда как возраст >65 лет, негроидная раса и отсутствие нефрэктомии были определены как плохие прогностические факторы. Аналогичным образом исследование 2016 г. с использованием базы данных SEER за период с 2000 по 2010 г. показало, что у пациентов с ПКК, диагностированной в эру таргетной терапии (2006-2010 гг.), показатели 1- и 3-летней ОВ были лучше по сравнению с пациентами, у которых ПКК была обнаружена в эру цитокиновой терапии (2000-2005 гг.). Однако это исследование не оценивало прогностических факторов ОВ. Таким образом, есть необходимость в определении факторов, связанных с пациентом, болезнью и проводимым лечением, которые могут повлиять на исходы в эру таргетной терапии, в частности ИТК VEGFR.

Чтобы оценить, существует ли тенденция к увеличению ОВ, и определить прогностические факторы, влияющие на ОВ у пациентов с ПКК в клинической практике, был проведен анализ базы данных SEER относительно первой линии лечения в раннюю и позднюю эру таргетной терапии. В этом исследовании оценивались результаты лечения пациентов с рПКК, начавших прием таргетных препаратов и получавших пособие по программе Medicare part D, связанной с базой данных SEER-Medicare, что позволило дополнить результаты предыдущих исследований. Улучшение выживаемости объясняется эволюцией стандартов лечения от иммунотерапии (например, интерлейкин-2 и интерферон-альфа – ИФН- α) и высокотоксичных таргетных агентов до препаратов с большей эффективностью и более низкой токсичностью. Несмотря на то что в метаанализе исследований применения ИФН- α , проведенном в 2002 г., медиана ОВ составила около 13 мес, медиана ОВ на фоне таргетной терапии может быть увеличена в 2 раза, причем данные о 5-летней выживаемости уже не редкость.

В текущем анализе оценивалась ОВ на фоне таргетной терапии рПКК с большей степенью детализации путем деления периода на раннюю (2006-2009) и позднюю (2010-2012) эру таргетной терапии. В общей сложности 604 пациента и 641 пациент с рПКК начали лечение целевыми агентами в первой линии в период 2006-2009 и 2010-2012 гг. соответственно. Согласно полученным результатам медиана ОВ была значительно выше в позднюю эру таргетной терапии, что может быть связано с более широким арсеналом терапевтических возможностей у лечащих врачей.

Разработка прогностических моделей в эру таргетной терапии имеет большое значение, поскольку многие из существующих моделей (например, MSKCC и IMDC) были разработаны для оценки лечения рПКК цитокинами. Наиболее широко используемая модель стратификации риска по критериям MSKCC была разработана благодаря данным большой когорты пациентов с мПКК, участвовавших в клинических исследованиях и получавших ИФН- α . Факторы включают: интервал от постановки диагноза до начала лечения <1 года; статус по шкале Карновского <80%; высокий уровень лактатдегидрогеназы в сыворотке (в 1,5 раза больше верхней границы нормы); высокий уровень скорректированного кальция в сыворотке (>10 мг/дл); снижение уровня гемоглобина; предшествующую лучевую терапию и наличие >1 метастаза. Неблагоприятные прогностические факторы для ОВ в модели IMDC включают анемию, тромбоцитоз, нейтрофилию, статус по шкале Карновского <80% и время от постановки диагноза до начала таргетной терапии <1 года. Эффективность модели IMDC была подтверждена в популяции пациентов с мПКК, получавших последующую таргетную терапию после прогрессирования на фоне первой линии лечения. Сообщалось также, что у пациентов с проведенной циторедуктивной нефрэктомией ОВ была выше; проведение нефрэктомии улучшает ОВ у пациентов с наличием <4 прогностических факторов IMDC.

В текущем анализе прогностических факторов более низкая ОВ среди пациентов с рПКК, получавших таргетную терапию, была связана с более высокой злокачественностью опухоли

и наличием метастазов в легких, костной ткани и печени (табл.). Эти данные согласуются с результатами нескольких других исследований, проведенных в эру цитокиновой терапии. Определение гистологической степени злокачественности играет важную роль среди прогностических факторов ПКК, наиболее широко используется классификация по Фурману. Также более длительная ОВ была связана с предшествующей нефрэктомией, что ранее подтверждалось в двух рандомизированных исследованиях у пациентов, получавших цитокины. В 2002 г. в системе подсчета MSKCC пункт «проведение нефрэктомии» был заменен на «время от постановки диагноза до начала терапии». Ввиду разработки новых терапевтических опций и режимов для рПКК заслуживает внимания пересмотр текущих прогностических факторов.

В рандомизированном клиническом исследовании III фазы COMPARZ сравнивались безопасность и эффективность пазопаниба и сунитиниба в первой линии таргетной терапии. В этом исследовании были отмечены сходные результаты ОВ и выживаемости без прогрессирования (ВБП) для двух терапевтических агентов. Пазопаниб ассоциировался с меньшим количеством побочных эффектов и улучшением качества жизни. Аналогичные результаты были получены в исследовании PISCES, в котором оценивали предпочтения среди пациентов с мПКК, получавших пазопаниб и сунитиниб, и в специальном анализе бессимптомного периода в исследовании COMPARZ. Также отмечалась более длительная ОВ и ВБП на фоне терапии пазопанибом по сравнению с сунитинибом среди пациентов с низким риском по критериям MSKCC. Ретроспективный медицинский обзор данных пациентов с мПКК и ≥ 3 прогностическими факторами MSKCC, проведенный в одном из медицинских центров, определил, что у пациентов, получавших пазопаниб, ОВ и ВБП были в 2 раза больше, чем у тех, кто получал сунитиниб. Несмотря на результаты ретроспективных исследований, предполагающие увеличение выживаемости на фоне пазопаниба, данные свидетельствуют о сохранении эквивалентности терапии пазопанибом и сунитинибом. Преимущество пазопаниба над сунитинибом, наблюдаемое в этом исследовании, может быть связано с тем, что врачи не участвовали в клинических исследованиях. Исходы пациентов могут отличаться в условиях реальной клинической практики и при проведении клинических исследований. В клинической практике пазопаниб действительно может обеспечить более длительную выживаемость из-за его более предсказуемого и управляемого профиля токсичности.

В дальнейших исследованиях оправданно использование альтернативных источников данных, таких как Национальная база данных о раке, проспективные мультиинституциональные реестры и другие базы данных (например, база данных Medicare), для дальнейшей оценки полученных результатов. Хотя в этом анализе основное внимание уделялось таргетным препаратам, одобренным в первой линии терапии, дополнительные исследования позволят расширить анализ благодаря изучению эффективности целевых агентов, которые могут использоваться в первой линии (темсиролимус и акситиниб), а также изучению последующих линий терапии. В это исследование не были включены пациенты с более агрессивной формой ПКК – саркоматоидной карциномой, хотя это позволило бы оценить ОВ у таких пациентов. В настоящее время продолжаются проспективные рандомизированные исследования CARMENA и SURTIME, призванные определить влияние циторедуктивной нефрэктомии на ОВ у пациентов с ПКК, получающих сунитиниб. Результаты этих исследований могут дать ценную информацию об этом терапевтическом подходе.

Согласно анализу базы данных SEER-Medicare ОВ на фоне таргетной терапии рПКК в клинической практике существенно увеличилась. Опухоли с более высокой степенью злокачественности, а также наличие метастазов в легких, костях и печени значительно сокращают продолжительность ОВ. И наоборот, предшествующая нефрэктомия и применение пазопаниба в первой линии терапии по сравнению с сунитинибом или сорафенибом связаны с более длительной ОВ. Эти данные свидетельствуют о прогрессе в лечении рПКК и позволяют выделить прогностические факторы при проведении первой линии терапии.

Адаптированный перевод

Pal S.K., Ghatge S.R., Li Nanxin. Real-World Survival Outcomes and Prognostic Factors Among Patients Receiving First Targeted Therapy for Advanced Renal Cell Carcinoma: A SEER-Medicare Database Analysis. Clinical Genitourinary Cancer, Vol. 15, № 4, 2017: e573-82.

Подготовила Екатерина Марушко



Таблица. Прогностические факторы для ОВ пациентов с ПКК			
Показатель	Относительный риск смерти	95% доверительный интервал	p
Возраст	1,01	1,00-1,02	0,192
Мужской пол	1,13	0,94-1,35	0,185
Раса (не европеоидная)	0,85	0,69-1,05	0,139
Год постановки диагноза 2006-2011 (в сравнении с 1994-2005)	0,98	0,79-1,20	0,818
Степень злокачественности (в сравнении с 1 и 2)			
3 и 4	1,61	1,31-2,00	<0,001 ^a
Неизвестно	1,20	0,93-1,54	0,153
Размер опухоли (в сравнении с ≤ 5 см)			
>5 см	0,97	0,79-1,20	0,771
Неизвестно	1,00	0,67-1,49	0,988
Наличие метастазов на момент постановки диагноза	1,09	0,89-1,34	0,401
Несветлоклеточный рак	1,03	0,78-1,37	0,831
Нефрэктомия	0,55	0,42-0,72	<0,001 ^a
Метастазы за 6 мес до начала таргетной терапии			
Легкие	1,27	1,06-1,53	0,010 ^a
Лимфатические узлы	1,07	0,83-1,37	0,594
Кости	1,37	1,13-1,66	0,001 ^a
Печень	1,42	1,10-1,84	0,006 ^a
Сопутствующее заболевание за 6 мес до начала таргетной терапии			
Сердечно-сосудистые заболевания	1,05	0,88-1,25	0,603
Гипертензия	1,01	0,80-1,27	0,957
Хронические заболевания легких	1,10	0,90-1,34	0,357
Диабет	1,13	0,94-1,36	0,202
Почечная недостаточность	1,06	0,87-1,29	0,552
Болезни печени	1,11	0,78-1,58	0,578
Первая линия терапии (в сравнении с пазопанибом)			
Сорафениб	1,77	1,17-2,68	0,007 ^a
Сунитиниб	1,55	1,05-2,28	0,026 ^a

Примечание. a – статистически значимо.

Ю.А. Иванченко, к. мед. н., г. Киев

Биопсия предстательной железы: less or more?

В статье рассмотрены аспекты проведения биопсии простаты, а также проблемы гипердиагностики и лечения рака предстательной железы (РПЖ). В вопросах необходимости проведения биопсии простаты сегодня следует опираться на действующие рекомендации Европейской ассоциации урологов – EAU (Mottet N., Bellmunt J., Briers E. et al.). Во многих странах мира биопсия предстательной железы (ПЖ) является рутинной амбулаторной процедурой. Подобная тенденция отчетливо прослеживается и в Украине. Однако расширение показаний и увеличение количества проведенных биопсий влечет за собой серьезную проблему гипердиагностики. В чем ее опасность?

Актуальность проблемы

РПЖ является одной из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии. Это связано прежде всего с широкой распространенностью данной патологии: РПЖ занимает лидирующее место в структуре онкологической заболеваемости мужчин в большинстве государств. Показатель смертности от РПЖ также продолжает расти: если в 1990 году он составлял 7,6 случая на 100 тыс мужского населения, то в 2015-м – 18,8. Использование простатспецифического антигена (ПСА) обеспечило значительное улучшение результатов диагностики и лечения РПЖ. Однако ПСА имеет ограничения, обусловленные недостаточной специфичностью и отсутствием безопасного значения данного теста, позволяющего говорить о нулевом риске РПЖ. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) официально одобрило использование ПСА для скрининга РПЖ в 1994 году, определив концентрацию в 4,0 нг/мл сыворотки крови как максимальное нормальное значение. Позже было установлено, что около 20% пациентов с РПЖ имеют значение ПСА ниже 4,0 нг/мл. В дополнение к этому исследования по предотвращению РПЖ (Prostate Cancer Prevention Trial) не смогли выявить пороговое значение ПСА, при котором обеспечивались бы достаточная чувствительность и специфичность этого теста. Для повышения диагностической ценности ПСА-теста, специфичности скрининга и снижения количества направлений на биопсию были разработаны его модификации, такие как: отношение уровней свободного и общего ПСА, плотность ПСА, скорость нарастания ПСА (динамическое ПСА), время удвоения ПСА, определение ПСА и hK2.

ПСА: показания к проведению сокращаются?

Достаточно долго биопсия ПЖ зачастую назначается по результатам проведения анализа на содержание ПСА. Однако в последние годы в специализированной литературе появляется все больше данных о нецелесообразности массового скрининга с использованием ПСА. Рекомендации EAU сегодня предлагают отказ от массового скрининга и дифференцированный подход к назначению данного анализа. Индивидуальный подход в ранней диагностике РПЖ должен реализовываться за счет оценки как результатов ПСА, так и данных, полученных при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ). Индивидуальный скрининг, по мнению европейских экспертов, должен проводиться только после информированного согласия пациента и консультации врача, рассказавшего о плюсах и минусах исследования ПСА, с учетом факторов риска для пациента, его возраста и ожидаемой продолжительности жизни. Временной интервал для повторных исследований при этом зависит от возраста и исходного уровня ПСА. Скрининг ПСА сегодня предлагается мужчинам при повышенном риске развития РПЖ, в частности пациентам старше 50 лет (старше 45 – при семейном анамнезе РПЖ); у 40-летних мужчин с уровнем ПСА >1 нг/мл (с последующим повторением анализа 1 раз в два года); а также у мужчин в возрасте 60 лет с ПСА >2 нг/мл (также с повтором 1 раз в два года). Если показатели ПСА ниже указанных, рекомендуется проведение анализа 1 раз в восемь лет.

Интересные данные о результативности скрининга ПСА можно почерпнуть из Кокрановской базы данных. В соответствии с ними скрининг увеличивает (примерно на 30%) диагностику РПЖ, при этом выявляет на 79% больше локализованного и на 20% меньше случаев распространенного рака, что говорит о более очевидных преимуществах ПСА в диагностике ранних стадий заболевания.

По результатам 5 проведенных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с участием 341 тыс пациентов, рутинное использование ПСА никак не отразилось на канцероспецифической выживаемости пациентов. Также 4 РКИ показали отсутствие отличий в общей выживаемости пациентов среди тех, кому проводили и не проводили ПСА. При этом применение индекса здоровья ПЖ (ИЗПЖ) позволяет повысить чувствительность и специфичность ПСА, но данных по его использованию пока недостаточно для внесения в рекомендации. Авторы обзора сделали вывод, что скрининг ПСА приводит в большей степени к гипердиагностике и гиперлечению РПЖ (Ilic D. et al., 2013).

Согласно данным EAU, на основании доступных в настоящее время диагностических инструментов индивидуализированная стратегия позволяет выявлять ≥50% клинически незначимых опухолей, не требующих активного лечения. При этом все же возможно применение калькуляторов риска РПЖ, назначение анализов крови или мочи и методов дополнительной визуализации (МРТ, УЗИ и пр.) в динамике. Если говорить о прогностической ценности методов, то для ПРИ ее значение составляет 18%, а для ПСА со значениями до 4 нг/мл – 26,9%. Для повышения ценности имеет смысл исследование таких характеристик ПСА, как скорость нарастания и время удвоения, – но только в ходе терапии в качестве контроля.

В сыворотке крови ПСА находится в двух формах: свободный и связанный с ингибиторами протеаз. Обе формы образуют общую фракцию ПСА (общПСА), в которой доля связанного ПСА в норме составляет 70-90%, а свободного – 10-30%. Свободный ПСА представлен следующими изоформами: ДПСА (BPSA), ассоциированной с доброкачественной гиперплазией ПЖ (ДГПЖ), интактной, наименее активной и малоизученной на сегодняшний день; пробелком ПСА (проПСА, proPSA), ассоциированным со злокачественным перерождением ткани ПЖ. Признаком вероятности наличия РПЖ является скорость прироста ПСА >0,5 нг/мл в год. Поскольку на значение общПСА влияет не столько возраст пациента, сколько объем ПЖ, учитывать его необходимо, так как в половине случаев РПЖ диагностируется на фоне сопутствующей ДГПЖ. Для этой цели используется показатель плотности ПСА (ПСАД), который вычисляется по формуле: плотность ПСА = (общПСА, нг/мл) / (объем простаты, см³). По данным авторов, плотность общПСА, превышающая 0,15-0,26 нг/мл/см³, характерна для наличия рака. При РПЖ увеличивается продукция альфа-1 химотрипсина, и поэтому повышается содержание связанной формы ПСА с одновременным уменьшением (ниже 10%) свободного (свПСА) при увеличении общей концентрации ПСА. Одной из изоформ свПСА является молекула предшественника ПСА: [-2]проПСА (p2PSA), концентрация которого при раке чаще бывает увеличена в периферической зоне ПЖ, где наиболее часто диагностируют РПЖ, в отличие от доброкачественной гиперплазии простаты, для которой характерна локализация в переходной зоне. При этом [-2]проПСА является преобладающей и самой стабильной из форм свПСА, он не связан с концентрацией ПСА и наиболее характерен для РПЖ. Клиническое использование ИЗПЖ рекомендовано в комплексе с исследованием общПСА и свПСА, выполненными по той же технологии с последующим расчетом мультифакторного ИЗПЖ:

$$\text{ИЗПЖ} = ([-2]\text{проПСА}/\text{свПСА}) \times \sqrt{\text{общПСА}}$$

ИЗПЖ выше 35, по мнению части авторов, с высокой вероятностью указывает на наличие РПЖ [15]. Специфичность ИЗПЖ относительно доли свПСА (% свПСА), т. е. отношения свПСА

к общПСА, при выборе порогов этих показателей на уровне 95% чувствительности выявления рака (ИЗПЖ>23, отношение свПСА к общПСА <25%) выше примерно на 10%. Индекс также имеет достоверно более высокую специфичность, чем отношение свПСА к общему, независимо от возраста, уровня ПСА и этнической группы, к которой относится пациент.

Биопсия: показания и ограничения

Согласно европейским рекомендациям, показаниями для выполнения биопсии ПЖ сегодня служат уровень ПСА и изменения, выявленные в ходе ПРИ. При ее проведении следует учитывать и заранее обсуждать возраст пациента, сопутствующие заболевания, семейный анамнез и терапевтические последствия. При этом высокий уровень ПСА, выявленный однократно, не считается показанием к биопсии. И пациенту нужно об этом сказать. Необходимо повторно определить уровень ПСА через несколько недель с помощью того же анализа в стандартных условиях (без эякуляции и таких манипуляций, как катетеризация, цистоскопия, а также при отсутствии инфекций мочевых путей), в той же диагностической лаборатории, с использованием тех же методов. Назначение эмпирической антибактериальной терапии бессимптомным пациентам с целью снижения уровня ПСА не рекомендуется.

Биопсия ПЖ рекомендуется при растущем и/или стабильно высоком уровне ПСА; при изменениях, выявляемых в ходе ПРИ; при наличии в предыдущей биопсии (в случае повторной) атипичной мелкоочаговой пролиферации, при множественных очагах простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени, нескольких атипичных железках и внутривидовой карциноме в качестве единственной патологии, а также при положительном результате МРТ.

О повторной биопсии

Стоит отметить еще несколько интересных фактов о биопсии ПЖ, упомянутых в европейских рекомендациях. Так, при сохранении показаний пациенту выполняется однократная повторная биопсия. При повторной сатурационной биопсии (≥20 образцов) до 43% случаев приходится на выявление РПЖ, при этом частота ишурии составляет >20%. По причине неэффективности не рекомендуется проведение биопсии из шести точек и тонкоигольной биопсии. Биопсия семенных пузырьков выполняется, только если от этого зависит проведение радикальной простатэктомии или дистанционной лучевой терапии, а ее диагностическая ценность сравнима с мультипараметрической МРТ (мпМРТ). Для антибактериальной профилактики при назначении биопсии могут применяться хинолоны, левофлоксацин или ципрофлоксацин, но не офлоксацин. Для обезболивания используются парапростатическая блокада и анестезирующий гель ректально. Не является противопоказанием к биопсии прием аспирина или других антикоагулянтов. Также в рекомендациях отмечают, что количество инфекционных осложнений ниже при промежностном доступе. Трансректальное УЗИ (серая шкала) не позволяет видеть участки РПЖ, и таргетная биопсия целесообразна только при совмещении с данными мпМРТ. При этом выявление клинически значимого РПЖ по данным мпМРТ (режим Т 2-усиления, включая диффузионно-взвешенное изображение, динамическое контрастирование и/или Н1-спектроскопию) составляет ≥63%. Техники когнитивного обучения специалиста, фьюжн-биопсии и биопсии под прямым МРТ-контролем сопоставимы по точности.

Таким образом, рутинное назначение ПСА для массового скрининга сегодня следует оставить в прошлом. Назначение данного анализа должно производиться не только в соответствии с показаниями, но и с учетом мнения пациента. Подход к биопсии ПЖ должен быть еще более взвешенным. От практики назначения этой процедуры лишь на основании ПСА необходимо полностью отказаться.

Таблиця. Результати дослідження ефективності КУЛТ і УВЛТ у пацієнтів з уретеролітiazом

	Кількість пацієнтів, прошедших процедуру	Кількість пацієнтів, извлеченных от камня
Камень проксимального отдела мочеточника (n=73): • экстракорпоральная УВЛТ (ЭУВЛТ); • КУЛТ; • ретроградное смещение камня в лоханку, стентирование, ЭУВЛТ	59 (80,8%) 11 (15%) 3 (4,1%)	56 (94,9%) 10 (90,9%) 3 (100%)
Камень дистального отдела мочеточника (n=35): • ЭУВЛТ; • ЭУВЛТ + КУЛТ	29 (82,8%) 6 (17,1%)	29 (100%) 6 (100%)

Преимущества УВЛТ: малоинвазивность, отсутствие необходимости в общем обезболивании, госпитализации, дренировании МВП. Одним из недостатков метода является потребность в некоторых случаях в назначении повторных сеансов литотрипсии, что может значительно продлить период выздоровления пациента. КУЛТ, в сравнении с УВЛТ, предусматривает меньший период лечения, но в связи с тем, что это инвазивная процедура, она требует госпитализации, общего обезболивания и послеоперационного дренирования МВП.

Для пациента выбор той или иной методики зависит от наличия оборудования в стационаре, в который он обращается. Если медицинское учреждение располагает возможностью предложить пациенту обе методики, следует исходить из месторасположения и размеров

конкремента, давности обструкции и предпочтений пациента. В случае проксимально расположенных камней и длительности обструкции <2 мес в терапии первой линии рекомендовано применять УВЛТ. К контактной литотрипсии прибегают в случае превышения весовой нагрузки на стол литотриптера (у тучных пациентов) или отсутствия возможностей точного фокуса волны у используемого для процедуры аппарата. При невозможности проведения КУЛТ (анатомические особенности мочеточников) проводится процедура смещения камня в лоханку с последующим проведением УВЛТ.

Обструкция мочеточника конкрементом, которая длится >2 мес, сопровождается отеком слизистой оболочки мочеточника, что нарушает нормальный пассаж фрагментов камня. В этом случае предпочтительно сначала провести КУЛТ, при неэффективности последней осуществить процедуру смещения камня в лоханку, после чего применить УВЛТ.

Далее С.М. Колупаев привел интересные факты из исследования удовлетворенности лечением при УВЛТ и КУЛТ, опубликованного в Korean journal of urology (Lee Jong-Hyun et al., 2010). Результаты исследования рассматривались по таким критериям, как послеоперационная боль, нарушение мочеиспускания, окончательное избавление от камней и стоимость лечения. У пациентов из обеих групп (после КУЛТ и УВЛТ) не было замечено достоверной разницы в удовлетворенности лечением при размерах конкремента <1 см. В группе пациентов с конкрементами >1 см показатели удовлетворенности после проведения УВЛТ были значительно ниже.



Также Сергей Михайлович ознакомил присутствующих с результатами собственного исследования эффективности методик КУЛТ и УВЛТ у пациентов с камнем в проксимальном и дистальном отделах мочеточника (табл.).

Таким образом, основным критерием при выборе тактики малоинвазивного лечения пациентов с уретеролитiazом является локализация камня: при наличии конкремента в проксимальных отделах следует провести экстракорпоральную УВЛТ, при дистальной локализации конкремента методикой выбора является КУЛТ. Не следует забывать и о давности обструкции конкрементом. Если она длится >2 мес, следует начинать с КУЛТ, учитывая невозможность прохождения элементов конкремента через суженный просвет отекшей слизистой уретры.

Необходимо отметить, что, несомненно, именно достойный уровень развития урологии в Украине позволил провести такой научный форум, на котором присутствовали ученые не только Украины, но и их зарубежные коллеги. Активное обсуждение наиболее острых проблем урологии, андрологии и нефрологии продемонстрировало заинтересованность участников конференции в подобного рода мероприятиях.

Подготовил Сергей Панчев

3



ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ ВОЗ

Международная классификация болезней пересмотрена

18 июня Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила новую версию своей Международной классификации болезней (МКБ-11). МКБ служит основой для отслеживания тенденций и ведения статистики в области здравоохранения во всем мире и содержит примерно 55 тыс уникальных кодов травм, болезней и причин смертности. Благодаря такой классификации специалисты здравоохранения всей планеты имеют общий язык, позволяющий им обмениваться информацией по вопросам здоровья.

«МКБ – продукт, которым ВОЗ по праву гордится, – отметил Генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус. – Она дает нам возможность понимать многообразие причин, по которым люди болеют и умирают, и предпринимать меры для предотвращения страданий и спасения жизней».

МКБ-11, подготовка которой продолжалась свыше десяти лет, отличается от предыдущих версий целым рядом важных улучшений. Она впервые выходит в полностью электронном виде и имеет гораздо более удобный для читателя формат. Кроме того, в ее составление внесли вклад беспрецедентное количество работников здравоохранения, которые участвовали в совместных совещаниях и выдвигали свои предложения. Группа по МКБ при штаб-квартире ВОЗ получила более 10 тыс предложений о внесении изменений в классификацию.

МКБ-11 будет представлена для принятия государствами-членами на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2019-го и вступит в силу с 1 января 2022 года. Данный выпуск носит предварительный и ознакомительный характер и позволит странам выработать планы по использованию новой версии, подготовить ее переводы и провести общенациональную подготовку специалистов здравоохранения.

Новая МКБ-11 отражает прогресс в медицине и достижения научной мысли. Так, коды, касающиеся устойчивости к противомикробным препаратам, теперь больше соответствуют критериям Глобальной системы эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS). МКБ-11 также позволяет более эффективно регистрировать данные, касающиеся безопасности в области здравоохранения, и, соответственно, идентифицировать и предупреждать нежелательные события, которые могут наносить вред здоровью, например небезопасные методы работы в больницах.

В новую версию МКБ также вошли новые главы; например, глава, посвященная сексуальному здоровью, объединяет расстройства, которые раньше были отнесены к другим категориям (например, гендерное несоответствие указывалось в категории психических расстройств) или описывались иначе. В раздел аддиктивных расстройств было добавлено игровое расстройство.

МКБ-11 составлена в согласовании с принятыми ВОЗ международными непатентованными наименованиями фармацевтической продукции и может использоваться для целей регистрации онкологических заболеваний. МКБ-11 была разработана для использования на большом количестве языков: центральная многоязычная платформа обеспечивает использование функциональных возможностей и представление данных на всех языках, на которые осуществлен перевод. Пользоваться МКБ-11 помогают таблицы перехода с МКБ-10 и в обратном порядке. ВОЗ будет оказывать содействие странам-членам в процессе подготовки к применению новой МКБ-11.

Повышение уровня физической активности: глобальный план действий

4 июня Генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус вместе с премьер-министром Португалии Антониу Коштой объявили о новом «Глобальном плане действий ВОЗ по повышению уровня физической активности на 2018-2030 гг.: повышение уровня активности людей для укрепления здоровья в мире».

Каждый пятый взрослый человек в мире и каждые четыре из пяти подростков (11-17 лет) недостаточно физически активны. Регулярная физическая активность имеет ключевое значение для профилактики и лечения неинфекционных заболеваний (НИЗ), таких как болезни сердца, инсульт, диабет и рак молочной железы и толстой кишки. НИЗ являются причиной 71% всех смертельных исходов в мире, включая 15 млн ежегодных случаев смерти среди людей в возрасте от 30 до 70 лет.

План действий содержит меры, с помощью которых страны могут сократить масштабы малоподвижного образа жизни среди взрослых людей и подростков на 15% к 2030 году. Он содержит 20 рекомендаций в области политики, направленной на формирование физически более активного общества путем улучшения окружающей среды и условий для людей всех возрастов и с разными способностями, что позволит уделять больше времени ходьбе, езде на велосипеде, спортивным занятиям, активному отдыху, танцам и играм.

Кроме того, план призывает поддерживать, в частности, специальную подготовку работников здравоохранения и других специалистов, укрепление систем данных, а также использование цифровых технологий. Т.А. Гебрейесус также отметил: «Для того чтобы стать физически активным, не нужно быть профессиональным спортсменом. Для положительных сдвигов можно подняться по лестнице, а не на лифте. Или же ходить пешком или использовать велосипед, вместо того чтобы ехать в соседнюю булочную на машине. Такой ежедневный выбор может помочь нам сохранить здоровье. А руководители должны способствовать тому, чтобы сделать это было просто».

Для содействия национальным усилиям по выполнению данного плана ВОЗ объявляет об информационно-разъяснительной кампании «За физическую активность: для всех, везде и всегда». Эта новая инициатива, выдвинутая в прославленном Cidade do Futebol (Городе футбола) Португальской футбольной ассоциацией, призывает правительства и городские власти способствовать повышению уровня физической активности и укреплению здоровья людей. Она проводится вслед за состоявшимся в Женеве 20 мая, накануне Всемирной ассамблеи здравоохранения, мероприятием «От слов к делу – шагай смело», в котором приняло участие более 4 тыс человек с целью привлечь внимание к тому, что движение и физическая активность способствуют укреплению здоровья.

Недостаточный уровень физической активности – это не только проблема в области здравоохранения. С ним также связаны огромные финансовые издержки. По оценкам, глобальные расходы, связанные с недостаточной физической активностью, исчисляются 54 млрд долларов США в виде прямых затрат на медицинскую помощь, из которых 57% несет государственный сектор, и еще 14 млрд долларов – в связи со снижением производительности труда.

По материалам сайта <http://www.who.int>.

Оценка терапевтического и профилактического потенциала препарата Канефрон® Н в лечении гестационного пиелонефрита у беременных

Гестационный пиелонефрит (ГПН) – одно из самых распространенных и серьезных заболеваний, возникающее в середине и во второй половине беременности. Почти у 6% женщин ГПН осложняет протекание беременности и является одной из ведущих причин неакушерской дородовой госпитализации. В работе представлены результаты открытого многоцентрового проспективного сравнительного (в параллельных группах) исследования 60 беременных женщин с диагнозом «гестационный пиелонефрит».

Введение

Гестационный пиелонефрит – острый инфекционно-воспалительный процесс с преобладающим поражением интерстициальной ткани, канальцевого аппарата и стенок чашечно-лоханочной системы почки, который впервые развился во время настоящей беременности [1, 2]. Как уже отмечалось, ГПН служит одной из основных причин неакушерской дородовой госпитализации [3, 4]. Ранее эпидемиологические данные показывали, что у беременных заболеваемость ГПН достигает 10% [5], но с улучшением дородового наблюдения частота острого пиелонефрита (ОПН) в последние годы снизилась. В настоящее время используется понятие «острый и хронический пиелонефрит гестационного периода», которое включает в себя пиелонефрит (ПН), возникающий во время беременности, родов и в послеродовой период. Симптомы ОПН беременных такие же, как и при вторичном ОПН другого происхождения. Заболевание начинается остро, ему часто свойственно тяжелое течение с интоксикацией. Клиническая картина включает боли в пораженной почке, повышение температуры тела гектического характера, часто наблюдаются: головная боль, общая слабость, значительное ухудшение общего состояния, озноб. Иногда присутствует симптоматика почечной колики. Возможно развитие уросепсиса [6, 7].

ГПН чаще возникает во время первой беременности и отрицательно влияет на ее течение и состояние плода (высокая частота прерывания беременности, анемии, ранние гестозы и преэклампсии, задержки роста и дистресс плода) [3], а новорожденные нередко имеют признаки внутриутробного инфицирования. Кроме того, такие дети легче подвергаются гнойно-септическим заболеваниям в постнатальном периоде жизни [4]. Частота бессимптомной бактериурии не увеличивается во время беременности по сравнению с небеременными [8], но физиологические и анатомические изменения, вызывающие мочевого стаз во время беременности, повышают риск развития клинической картины заболевания [9], особенно в середине беременности [10], чаще всего – с правой стороны [3, 7]. Некоторое неблагоприятное влияние на мочевые пути оказывают изменения гормонального фона беременных. Очевидно, что гормоны беременности в первые месяцы вынашивания плода влияют на тонус всех мочевых путей, но в результате увеличения матки определенную роль играют механические факторы, нарушающие отток мочи из почек [2, 11].

Следует отметить, что ГПН отрицательно влияет на организм не только матери, он способствует развитию гипотрофии плода, уменьшению массы тела новорожденного, увеличивает опасность мертворождения.

Сегодня лечение ГПН у беременных следует признать довольно агрессивным, в частности всех пациенток направляют в стационар, где они проходят курс антибиотикотерапии (АБТ) до афебрильных показателей в течение 24 ч и улучшения клинической симптоматики

[12, 20], чтобы минимизировать возможность повреждения почек и отрицательное влияние на плод.

У 20% женщин после перенесенного ГПН функция почек остается пониженной [7]. Важно, чтобы в период гестации применялись не обладающие эмбриотоксическим действием средства, каковыми являются, например, препараты на растительной основе [5, 11]. Сегодня в арсенале практикующих врачей имеется препарат Канефрон® Н, содержащий компоненты растительного происхождения и отличающийся хорошей переносимостью, отсутствием отрицательного влияния на плод и достаточно широким и успешным опытом применения в акушерстве, что делает этот препарат особенно привлекательным для лечения ГПН [3].

Целью исследования стало изучение возможностей улучшения лечения ГПН с помощью фитопрепарата Канефрон® Н.

Материалы и методы

Было проведено открытое моноцентровое проспективное сравнительное (в параллельных группах) исследование с участием беременных (n=60), имеющих воспалительное заболевание верхних мочевых путей: острый ГПН. В зависимости от выбранной тактики лечения больные были распределены на 2 равные группы: основная группа (n=30) получала АБТ для купирования клинической симптоматики и лабораторных проявлений в течение 7 дней + Канефрон® Н в стандартных дозировках с последующим переходом на Канефрон® Н в течение 3 мес с целью профилактики рецидива инфекционно-воспалительного процесса.

Группа сравнения (n=30) получала стандартную АБТ с целью купирования клинической симптоматики и лабораторных проявлений в течение 7 дней без дальнейшей терапии препаратом Канефрон® Н.

Канефрон® Н назначали в виде раствора (водно-спиртовой экстракт) по 50 капель 3 р/сут или по 2 таблетки 3 р/сут в течение 30 дней.

Пациентки были отобраны в группы методом слепой выборки. Для того чтобы оценить эффективность проведенных реабилитационно-профилактических мероприятий, в исследование включены беременные с ГПН, возникшим до 30-й нед беременности.

Критериями включения были установленный диагноз «гестационный пиелонефрит» и возраст пациенток 18-45 лет.

Критериями исключения были: пороки развития мочевыделительной системы; индивидуальная непереносимость компонентов препарата Канефрон® Н; наличие коралловидных камней и конкрементов, нарушающих уродинамику; сахарный диабет; хроническая почечная недостаточность; отсутствие согласия на участие в исследовании.

Пациентки в обеих группах были сопоставимы по возрасту (от 19 до 35 лет), паритету, наличию соматической патологии, сроку госпитализации. Все беременные получили консультации терапевта, уролога, гинеколога, нефролога. Лечение проводилось в условиях стационара.

Клиническими методами обследования были: общеклинические анализы крови и мочи, уровень креатинина и мочевины сыворотки крови, УЗИ. Проведение бактериологических исследований – на момент поступления, на 14-й, 35-й и 90-й день после начала терапии. Мочу на бактериальный посев и чувствительность к антибактериальным препаратам получали с помощью катетера Нелатон 6 Фг., клинически значимым показателем бактериурии считали $>10^5$ КОЕ уропатогена/мл в моче.

Ультрасонографическое обследование почек осуществляли с регистрацией пульсационного индекса (ПИ) и индекса резистентности (ИР) в почечной артерии и сегментарных, междольковых и дуговых артериях почки. УЗИ и, в случае необходимости, ядерно-магнитное резонансное исследование рекомендованы Европейской ассоциацией урологов (EAU-2015, степень В) для обследования этой когорты пациенток вследствие минимального воздействия таких методов на развитие плода. Рентгенологические и радиоизотопные исследования беременных противопоказаны из-за возможного вредного воздействия на плод. Нежелательны и эндоскопические исследования.

Статистическая обработка вариационных рядов включала подсчет средних величин (М) и средних ошибок (м). Сравнение вариационных рядов осуществлялось с помощью критерия Стьюдента.

Результат

Средний возраст беременных на момент постановки диагноза составлял $23 \pm 6,23$ года (\pm среднее стандартное отклонение), для 39 (65%) женщин это была первая беременность.

Беременные с острым воспалительным процессом в почках были госпитализированы в стационар на таком сроке гестации: 12-16 нед – 11 (17,5%) женщин, 16-22 нед – 22 (36,7%) женщины, 23-30 нед – 27 (45,8%) женщины. Все пациентки на момент поступления получали антибактериальные препараты цефалоспоринового ряда, а при получении посева беременные продолжали прием либо же их в течение 7 дней переводили на другой антибактериальный препарат согласно чувствительности.



Р.З. Шеремета



М.Е. Сабадаш



А.В. Шуляк

Наиболее распространенными жалобами при поступлении в стационар были: боль в пояснице (96,2%), дизурия (70,2%), повышение температуры тела $>38^\circ\text{C}$ (64,4%), озноб (31,9%) и другие (50,3%). В общем анализе мочи в 100% случаев была пиурия, а в 38,2% – микроскопическая гематурия. Средние показатели гемоглобина при поступлении составляли $111 \pm 6,7$ г/л. Средний показатель лейкоцитов в крови составлял $12,1 \pm 4,6 \times 10^9/\text{л}$.

Средняя температура тела при поступлении составила $37,5 \pm 0,9^\circ\text{C}$, а симптом Пастернацкого был положительным чаще с правой, чем с левой стороны: в 76 из 120 (63,3%) случаев против 29 из 120 (24,2%) случаев соответственно, а также был двусторонним в 15 (12,5%) случаях. Клинико-лабораторные показатели по распределению пациенток двух групп приведены в таблице.

Всем пациенткам при поступлении в стационар проводили акушерское УЗИ – результаты у всех женщин были в норме. У 78 (65%) пациенток по данным УЗИ отмечалась нормальная проходимость

Продолжение на стр. 26.

Таблица. Клинико-лабораторные показатели пациенток двух групп

Показатели	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Средний возраст, лет	$22 \pm 5,22$	$24 \pm 4,18$
Боль в пояснице, %	92,3	94,6
Боль в животе, %	85,7	83,5
Дизурия, %	71,2	69,8
Повышение температуры тела $>38,0^\circ\text{C}$, %	65,1	63,9
Озноб, %	51,4	52,2
Пиурия, %	100	100
Микрогематурия, %	37,8	38,6
Гемоглобин	$109 \pm 4,7$	$112 \pm 6,3$
Лейкоцитоз	$12,3 \pm 3,2$	$11,8 \pm 5,3$
СОЭ	$36 \pm 8,2$	$39 \pm 6,4$

Примечание. СОЭ – скорость оседания эритроцитов.



Bionorica®

Запалення сечових шляхів? Камені нирок?

Канефрон® Н



німецька якість фітопрепарату



значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³



потенціювання протизапальної терапії⁴



ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

Розкриваючи силу рослин

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. **Показання.** Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

Канефрон® Н таблетки в/о Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016, **Канефрон® Н** краплі оральні Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. **2** - Кравченко Н.Ф. Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. **3** - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. **4** - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоровье мужчины, 3(30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.
Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua



Трава золототисячнику



Корінь любистку



Листя розмарину

Р.З. Шеремета, к. мед. н., Львівська обласна клінічна лікарня, М.Е. Сабдаш, к. мед. н., Львівський обласний онкологічний диспансер, А.В. Шуляк, д. мед. н., професор, ГУ «Інститут урології Національної академії медичних наук України», г. Київ

Оценка терапевтического и профилактического потенциала препарата Канефрон® Н в лечении гестационного пиелонефрита у беременных

Продолжение. Начало на стр. 24.

мочеточников, у 43 (35,8%) был выявлен уретерогидронефроз, при этом 12 из них установили почечные стенты до конца родов, во всех остальных случаях уретерогидронефроза было достаточно коленно-локтевого положения.

Бактериурия была обнаружена у 100% пациенток с преобладанием *E.coli* в 84,2% (101 из 120) случаев, другими патогенами были *Klebsiella spp.* (9,17%, 11 из 120) и *Proteus spp.* (6,67%, 8 из 120), которые были наиболее чувствительными к цефтриаксону (81,55% случаев), цефазолину (79,5%), амоксициллину + клавулановой кислоте (77,1% случаев), цефотаксиму (72,6%), гентамицину (60,57% случаев).

Женщинам из основной группы с целью реабилитации продлили лечение с помощью Канефрона Н, в контрольной группе лечение не было назначено. На 10-е сут в основной группе с ГПН бактериурия была обнаружена у 3 (10%) женщин, в контрольной – у 4 (13,3%) пациенток с ГПН ($p>0,05$); на 30-е сут в основной группе бактериурия была обнаружена у 2 (6,67%) пациенток, в контрольной – у 5 (16,7%) ($p<0,05$); на 60-й день в основной группе – у 2 (6,67%), в контрольной – у 8 (26,7%) ($p<0,05$); на 90-й день – у 3 (10%) и 10 (33,3%) соответственно ($p<0,05$). Результаты бактериурии у пациенток двух групп с ГПН представлены на рисунке 1.

Как видно из рисунка, на 30-й день в основной группе количество пациенток с бактериурией по сравнению с группой контроля было меньше в 2 раза, на 60-й день – в 4 раза, на 90-й день – в 3 раза соответственно.

Рецидив заболевания произошел у 1 (3,33%) пациентки из основной группы и у 3 (10%) пациенток из контрольной группы ($p<0,05$). Рецидивы ПН у пациенток двух групп с ГПН представлены на рисунке 2.

Рисунок четко демонстрирует, что рецидивы ГПН возникали значительно реже у пациенток основной группы.

По данным доплерографического обследования почечных артерий при ОПН отмечен патологический рост значений ПИ ($1,63\pm 0,15$), ИР ($0,73\pm 0,12$) и объемной скорости кровотока на уровне почечной артерии (417 ± 29 мл/мин). АБТ способствовала восстановлению почечного кровотока и нормализации показателей ИР и ПИ в обеих исследуемых группах ($p>0,5$). Через 30 дней с момента начала лечения в основной группе показатели ИР и ПИ находились в физиологических пределах ($0,59\pm 0,04$ и $1,12\pm 0,13$ соответственно), в то время как в контрольной группе они были очевидно выше ($0,71\pm 0,09$ и $1,33\pm 0,12$ соответственно), что свидетельствовало о высоком риске

рецидива ($p<0,05$). Объемная скорость кровотока на уровне почечной артерии в основной группе (Канефрон® Н) составила 283 ± 28 мл/мин, в группе сравнения – 302 ± 32 мл/мин ($p>0,5$). Перенесенный ГПН осложнил угрозой выкидыша 9 (7,5%) беременностей, преждевременных родов – 14 (11,7%) беременностей, что и произошло в 3 (2,5%) случаях. Побочных эффектов у беременных после приема препарата Канефрон® Н не было, пациентки отмечали его хорошую переносимость.

Обсуждение

По данным Т.Ф. Patterson и соавт. (1997), частота бессимптомной бактериурии не возрастает во время беременности по сравнению с небеременными [4], но физиологические и анатомические изменения, вызывающие мочевой стаз в период вынашивания плода, повышают риск развития клинической картины заболевания [17], особенно в середине беременности [16], и больше с правой стороны [7].

Средний возраст беременных на момент постановки диагноза в нашем исследовании составил $23\pm 6,23$ года, у 39 (65%) женщин это была первая беременность. Для сравнения – в исследовании Л.С. Gilstrap (1991) первая беременность была у 75% [9].

Особенности патогенеза заболевания позволяют утверждать, что основной причиной возникновения гипотонии мочевых путей и нарушения уродинамики являются нейрогуморальные факторы, возникающие на фоне механического давления увеличенной матки на мочеточники. Гипотония мочеточников в сочетании с их обструкцией увеличенной маткой приводит к уростазу, застою мочи в мочеточниках и чашечно-лоханочной системе почек, что способствует инфицированию [14, 15].

В своих исследованиях Л.С. Gilstrap и соавт. (2001) и Л.К. Millar и соавт. (2003) изучали, как влияет наличие ПН на здоровье матери и плода [8, 11]; было установлено, что лихорадка в первом триместре беременности во время органогенеза ассоциировалась с тератогенностью, выкидышем и преждевременными родами.

В нашем исследовании в 84,2% (101 из 120) случаев была высеяна *E. coli*, обладавшая 82% чувствительностью к цефтриаксону, что сопоставимо с результатами предыдущих исследований, осуществленных А. Faundes и соавт. (2008) и Y.D. Fan и соавт. (2011) [7, 18]. Лечение ГПН начинают с восстановления нормального оттока мочи из почки. Для этого применяют терапию положением: больной рекомендуют лежать на «здоровом» боку, с приподнятой в изножье кровати,

принимать коленно-локтевое положение. В некоторых случаях даже эта простая процедура приводит к снижению остроты воспалительного процесса в почке благодаря уменьшению давления увеличенной матки на мочеточник. Если показанная консервативная терапия неэффективна, а при обследовании выявлены нарушения оттока мочи из пораженной почки, можно применять стентирование мочеточника. Как правило, катетер-стент удается провести без помех через весь мочеточник к почечной лоханке, причем выделение из него мочи частыми каплями или даже струей начинается на высоте 13-20 см от мочевого пузыря, то есть как раз над тем уровнем, где матка прижимает мочеточник к самому узкому месту костного кольца таза. Катетер-стент целесообразно оставлять на несколько недель после родов.

Параллельно при необходимости проводят АБТ с применением наименее токсичных антибактериальных препаратов, особенно до 12-й нед беременности. После этого срока можно расширить перечень антибактериальных препаратов, в частности назначить аминогликозиды и др. Это связано с тем, что до 12-й нед заканчивается формирование основных органов и систем плода.

Для лечения ОПН беременных ЕАУ-2015 (степень А) рекомендует: цефтриаксон 1-2 г внутривенно или внутримышечно каждые 24 ч; азтронам 1 г внутривенно каждые 8-12 ч; пиперациллин-тазобактам 3,375-4,5 г внутривенно каждые 6 ч; цефепим 1 г внутривенно каждые 12 ч; имипенем-циластатин 500 мг внутривенно каждые 6 ч; ампициллин 2 г внутривенно каждые 6 ч; гентамицин 3-5 мг/кг/сут внутривенно в 3 приема.

Таким образом, у беременных ОПН даже с тяжелым течением сегодня успешно лечится и не считается препятствием к благоприятному разрешению беременности. У большинства женщин физиологические изменения со стороны мочевых путей, вызванные беременностью, после родов исчезают без каких-либо последствий. Вместе с тем следует отметить, что у женщин, перенесших ОПН, нарушения уродинамики не всегда проходят бесследно. Чаше всего следствием этого заболевания является ХПН, реже – мочекаменная болезнь и другие заболевания.

Итак, беременные женщины, перенесшие ПН, у которых в 25-30% определяется послеродовой ПН, более остальных женщин склонны к развитию почечных заболеваний вследствие перенесенного длительного нарушения

уродинамики [16, 19]. ГПН может возникнуть в послеродовой период в первые дни или недели после родов, когда еще не полностью восстановился тонус мочевых путей.

К факторам риска послеродового ПН следует отнести: гормоны беременности (3 мес) и расширение мочевых путей (около 1,5 мес); воспалительные заболевания половых органов; осложнения послеродового периода (гипотония матки, кровотечения и др.). В случае послеродового ПН проводят тщательное урологическое обследование, включая рентгенологическое и радиоизотопное исследование, для определения состояния почек и мочевых путей, а также выявления или исключения любых других причин ПН – аномалий мочевой системы, туберкулеза, камней в почках.

Заслуживающие внимания данные приводят N. Pazos Otero и соавт. (2007), изучавшие данные 4700 беременных в течение года. Уровень заболеваемости ПН составил 0,21%, у всех исследуемых был высеян один возбудитель – *E. coli*. Во всех случаях прогноз был благоприятный [17].

Профилактика ОПН осуществляется по двум основным направлениям: превентивное лечение хронической мочевой инфекции и улучшение оттока мочи из почек с помощью позиционных упражнений: больной рекомендуют периодически становиться в коленно-локтевую позу, лежать только на боку, противоположной стороне преимущественного расширения почечной лоханки, с приподнятой в изножье кровати.

При выполнении этих упражнений особое значение уделяют профессиональному инструктажу пациентки врачом и акушеркой. Во всех указанных положениях уменьшается давление матки на мочеточники, улучшается отток мочи, значительно уменьшается расширение почечных лоханок. Это подтверждается данными ультразвукографии, под контролем которой желательнее проводить профилактику ПН.

Таким образом, сочетание противомикробного и противовоспалительного свойств препарата Канефрон® Н позволило достоверно снизить уровень бактериурии и количество рецидивов у пациенток с ГПН. Канефрон® Н – это хорошо зарекомендовавшее себя лекарственное средство на растительной основе для лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных, поскольку он имеет стандартизированный состав и оптимальный комплекс эффектов, необходимых для успешной терапии указанных заболеваний. Важно отметить, что широкий спектр растительных компонентов, обладающих антибактериальным действием, значительно уменьшает риск бактериальной резистентности и обуславливает эффективность препарата Канефрон® Н в условиях длительной профилактической терапии. Немаловажным преимуществом препарата Канефрон® Н является его абсолютная безопасность для пациенток с инфекциями мочевыводящих путей, особенно у беременных.

Выводы

1. Препарат Канефрон® Н достоверно уменьшает развитие бактериурии у пациенток основной группы, в сравнении с таковыми из группы контроля, на 30-й день – в 3 раза: у 2 из 30 женщин (6,67%) против 5 из 30 (16,7%) соответственно, на 60-й день – в 4 раза: у 2 из 30 (6,67%) против 8 из 30 (26,7%) соответственно, на 90-й день – в 3 раза: 3 случая из 30 (10%) против 10 (33,3%) соответственно.

2. Фитопрепарат Канефрон® Н статистически достоверно в 3 раза уменьшает частоту рецидивов заболевания у пациенток основной группы, в сравнении с таковыми из группы контроля, в течение периода наблюдения: у 1 из 30 (3,33%) против 3 из 30 (10%) соответственно.

Список литературы находится в редакции.
EUREKA: Health Sciences, № 3

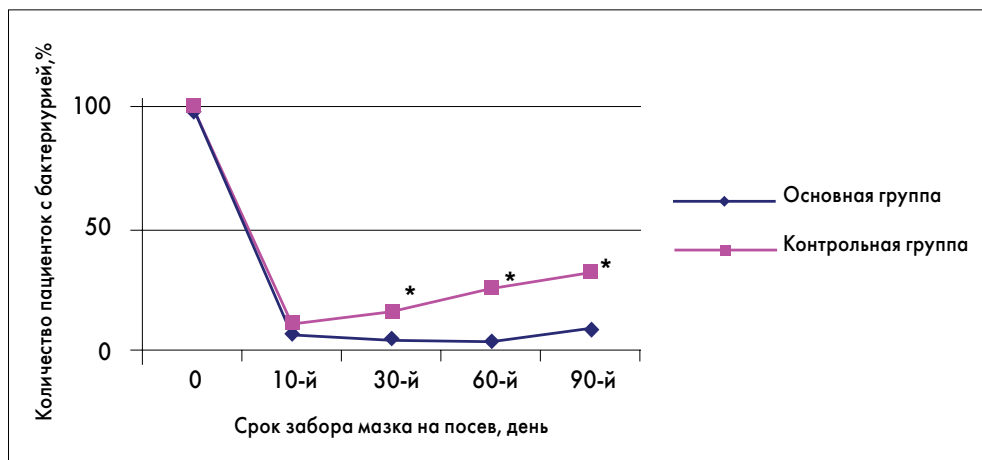


Рис. 1. Данные бактериурии у пациенток двух групп с ГПН ($p<0,05$)

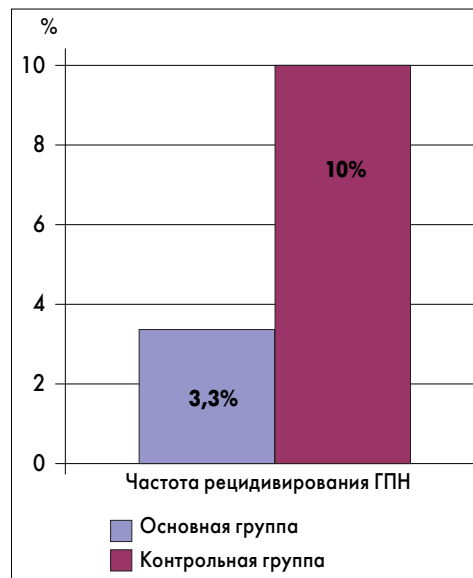


Рис. 2. Рецидивы ГПН у пациенток двух групп на протяжении периода наблюдения ($p<0,05$)

Артериальная гипертензия и заболевания почек

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, которым страдает 23-36% взрослого населения Европы и 27-43% популяции в США [1, 2]. На сегодняшний день многими клиническими исследованиями доказана прямая взаимосвязь между уровнем артериального давления (АД) и риском возникновения сердечно-сосудистых событий [3].

АГ достоверно повышает частоту развития ишемической болезни сердца, атеросклероза, хронической сердечной недостаточности, инсультов, сахарного диабета и хронической болезни почек [4].

Согласно новым рекомендациям Американской ассоциации сердца / Американского кардиологического колледжа (АНА/АСС), первая стадия АГ должна быть диагностирована при стойком повышении АД >130/80 мм рт. ст., что еще больше усугубляет эпидемиологическую ситуацию [5].

У большинства пациентов выявляют эссенциальную гипертензию, не имеющую первичной причины. И всего лишь в 5-10% больных наблюдают вторичные формы АГ, из них нефрогенной гипертензией страдают 5-16% (ее причины зависят от возраста пациента). У лиц в возрасте <30 лет наблюдается, как правило, ренопаренхиматозная форма, вызванная мочекаменной болезнью, пиелонефритом, хроническим гломерулонефритом и т. д. При этом в группе пациентов в возрасте >65 лет основной формой вторичной АГ является реноваскулярная, обусловленная атеросклеротическим стенозом почечных артерий [6, 7].

Диагностика и лечение нефрогенной АГ требуют слаженной совместной работы семейного врача, кардиолога и нефролога.

Причины и группы риска

Ренопаренхиматозная гипертензия развивается при первичных заболеваниях паренхимы почек. Она является наиболее частой причиной возникновения симптоматической АГ. При данной форме патологии вследствие различных заболеваний происходит повреждение почечных клубочков и внутрипочечных сосудов. Это приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что способствует стойкому повышению АД. Частота ренопаренхиматозной АГ у пациентов с заболеваниями почек увеличивается параллельно с прогрессированием хронической почечной недостаточности (ХПН). Наиболее частыми патологиями, приводящими к таким показателям, являются хронический гломерулонефрит, пиелонефрит, мочекаменная болезнь и нефропатия, возникающие на фоне сахарного диабета, псориаза, подагры и прочих системных заболеваний. При указанной форме АГ образовывается т. н. порочный круг, поскольку ренопаренхиматозная гипертензия усугубляет развитие ХПН [8].

Среди пациентов с повышенным АД выделяют группы высокого риска ренопаренхиматозной АГ. К ним относят больных с такими признаками:

- наличие АГ в возрасте от 15 до 35 лет;
- злокачественные формы гипертензии с высокими показателями АД;
- отсутствие ответа на комбинированное антигипертензивное лечение;
- наличие в анамнезе перенесенных пиелонефритов, гломерулонефритов;
- высокие цифры диастолического АД;
- отягощенная наследственность;
- наличие т. н. почечных симптомов: боль в пояснице, дизурия, повышение температуры тела, полиурия, жажда, ночная потливость;
- длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов, эритропоэтина, ингибиторов кальциневрина [9].

Реноваскулярная или вазоренальная АГ возникает на фоне поражений почечных артерий, приводящих к недостаточному кровоснабжению органа. Наиболее частыми причинами появления подобной формы симптоматической АГ являются атеросклероз, фиброзно-мышечная дисплазия и аортартериит. Необходимо отметить, что активация РААС и повышение АД происходят только в случаях возникновения гемодинамически значимых стенозов почечной артерии (80-85%) [10].

Заподозрить наличие вазоренальной гипертензии можно у пациентов с такими признаками и характеристиками: дебют заболевания в возрасте до 30 или после 50 лет; стремительное начало АГ; АГ, резистентная к гипотензивной терапии; наличие мультифокального атеросклероза; курение; рецидивирующий отек легких; ухудшение функции почек после начала терапии АГ ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ).

Диагностическая программа

Наличие у больного одного или даже нескольких факторов риска нефрогенной АГ не является показанием для направления в специализированные лечебные заведения. Таким пациентам рекомендовано проведение лабораторного и инструментального обследования в амбулаторных условиях.

Диагностический поиск при ренопаренхиматозной АГ начинают с лабораторных исследований. Для оценки степени нарушения функционального состояния почек определяют относительную плотность мочи, уровень креатинина и мочевины в крови, а также рассчитывают скорость клубочковой фильтрации. При выполнении микроскопии мочевого осадка в общем анализе мочи удается обнаружить эритроциты, цилиндры, лейкоциты и клетки эпителия. Нередко указанные изменения являются нестойкими, что требует неоднократного повторения данного исследования. При хроническом пиелонефрите, обусловившем симптоматическую гипертензию, единственными проявлениями могут быть изолированный мочевой синдром (бактериурия, лейкоцитурия, протеинурия до 1 г в сутки) и анемия. В случае наличия данных изменений рекомендовано бактериологическое исследование мочи с количественной оценкой степени бактериурии.

Обязательной является и инструментальная диагностика.

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) дает возможность оценить соотношение мозгового и коркового вещества почек, выявить кисты, обструкцию мочевыводящих путей и структурные изменения чашечно-лоханочной системы. Неоспоримым преимуществом УЗИ является возможность избежать экскреторной урографии, при которой возникает необходимость внутривенного введения контрастного вещества, имеющего нефротоксическое действие.

- Сцинтиграфия почек – радиологический метод исследования, позволяющий оценить функциональное состояние каждой почки отдельно.

- Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография применяются для более детальной оценки состояния почечной паренхимы.

- Биопсия почки с гистологическим исследованием используется по показаниям.

Ведение пациента с вазоренальной гипертензией на этапе диагностики представляет собой более сложную задачу. При физикальном обследовании больных используется метод аускультации для выслушивания сосудистых шумов в месте проекции почечных артерий на переднюю брюшную стенку. При снижении остроты зрения у пациента обязательным является осмотр офтальмолога, в ходе которого нередко определяется тяжелое поражение артерий глазного дна.

Лабораторная диагностика дает возможность определить такие неспецифические признаки заболевания, как умеренная протеинурия, высокий уровень ренина плазмы крови, гипокалиемия, гипонатриемия, повышение уровня креатинина.

Ключевым в диагностике реноваскулярной гипертензии является исследование почечного кровотока с помощью дуплексного сканирования и радиоизотопных методов. Дуплексное сканирование с доплеровским картированием позволяет визуализировать просвет почечной артерии и оценить гемодинамику, измерив линейную скорость кровотока. Это дает возможность определить индекс резистентности почечной артерии, который имеет высокую диагностическую ценность [12]. Чувствительность и специфичность методики объясняют ее широкое применение в клинической практике. Технические трудности в ходе исследования могут возникать при выраженном ожирении пациента, аномалиях расположения почек или скопления газов в кишечнике.

Информативными методами диагностики реноваскулярной гипертензии являются спиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная ангиография. Чувствительность последней достигает 95%. Если по результатам проведенных методов диагностики у пациента удается заподозрить стеноз почечных артерий, тогда возникает необходимость проведения брюшной ангиографии. Исследование позволяет не только верифицировать наличие стеноза, но и определить степень и протяженность сужения артерии. Распространенные в прошлом сцинтиграфия почек и определение уровня ренина в крови на данный момент используются редко для диагностики реноваскулярной гипертензии ввиду своей низкой чувствительности и специфичности.

Лечение

Терапия пациентов с нефрогенной АГ должна преследовать две цели. В первую очередь проводится лечение основного заболевания, ставшего причиной повышенного АД. Параллельно с ним больным назначается гипотензивная терапия для нормализации уровня АД и защиты органов-мишеней.

Даже на современном этапе развития медицины устранить причину ренопаренхиматозной гипертензии удается далеко не во всех случаях. Вышесказанное объясняется развитием необратимых изменений почек (нефросклероза)

на терминальной стадии многих заболеваний. В связи с этим становится понятно, насколько важна ранняя диагностика ренопаренхиматозной АГ. При некоторых заболеваниях почек, например мочекаменной болезни, благоприятный прогноз может наблюдаться после хирургического вмешательства. Главным условием остается отсутствие нефросклероза. На поздних стадиях различных патологий единственным эффективным методом лечения является гемодиализ или трансплантация почки.

Гипотензивная терапия у пациентов с указанным видом почечной гипертензии проводится с применением препаратов, влияющих на звенья патогенеза заболевания, но не вызывающих нарушения функции почек. С данной целью используются такие группы лекарственных средств:

- ИАПФ;
- блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА);
- антагонисты кальция;
- β-адреноблокаторы;
- петлевые диуретики.

Поскольку в патогенезе развития ренальной гипертензии ключевым является активация РААС, в ее лечении предпочтительно необходимо отдавать препаратам, подавляющим активность РААС (ИАПФ и БРА). Последние исследования в данной области выявили, что при длительном применении ИАПФ развивается т. н. эффект ускользания, проявляющийся снижением эффективности препаратов. Это объясняется запуском альтернативного пути активации РААС. При использовании БРА, которые блокируют РААС совершенно на ином уровне, подобного эффекта не отмечается. Помимо этого, в клинической практике широко известны побочные явления в случае применения ИАПФ: кашель, ангионевротический отек, повышение уровня креатинина, гиперкалиемия. БРА, за исключением увеличения уровня креатинина, лишены подобных негативных эффектов. Вместе с тем препараты данной группы оказывают более равномерное гипотензивное действие при однократном приеме, к ним нет привыкания, они выводятся в основном печеночным путем. Указанные преимущества объясняют лидирующую позицию лекарственных средств класса БРА в терапии ренопаренхиматозной АГ. Антагонисты кальция, β-адреноблокаторы и петлевые диуретики могут быть включены в план лечения в случае необходимости назначения комбинированной терапии. Чаще используют комбинации двух или трех антигипертензивных препаратов, например ИАПФ + диуретик или БРА + блокатор кальциевых каналов + диуретик [7].

Задачей патогенетического лечения вазоренальной гипертензии является восстановление полноценного кровотока в почечных артериях. Цель данной процедуры – это не только ликвидировать АГ, но и предупредить или замедлить развитие ишемической нефропатии.

В 80% случаев добиться восстановления удовлетворительного кровотока в почечных артериях можно за счет малоинвазивных методик, в частности чрескожной транслюминальной почечной ангиопластики или стентирования. Чаще всего данные методы применяются при стенозе атеросклеротического происхождения. Необходимо отметить, что они могут быть выполнены только в случаях ограниченного поражения артерий на коротком участке. При наличии распространенного поражения (начиная от брюшной аорты) необходима более масштабная хирургическая коррекция. Они также рекомендованы пациентам с фиброзно-мышечной дисплазией, которые не имеют признаков ишемии органа [11]. При вазоренальной АГ хороший терапевтический эффект может быть достигнут путем баллонной ангиопластики. В случае тяжелых форм стеноза почечных артерий, которые сопровождаются АГ, резистентной к лечению, уменьшением размера и снижением функции почек, показана нефрэктомия.

Если необходима дополнительная гипотензивная терапия, пациентам с вазоренальной гипертензией преимущественно назначают препараты класса ИАПФ и БРА.

Выводы

АГ и нарушение функции почек находятся в непосредственной двусторонней связи: нарушение функции органа может приводить к повышению АД, а повышенное АД, в свою очередь, может обусловить поражение почек или усугубить течение уже сформировавшейся ХБП. Это, с одной стороны, обязывает семейного врача искать причины АГ в патологии почек, а с другой – контролировать их функцию при эссенциальной гипертензии. Использование современных методов диагностики существенно облегчило семейному врачу указанные задачи, а передовые медикаментозные и хирургические методы лечения ренальной гипертензии позволяют достичь благоприятного прогноза заболевания для большинства пациентов с данной патологией.

Список литературы находится в редакции.

Подготовил **Юрий Ловицкий**



Лапароскопия в детской урологии: Украине пора выходить на новый уровень

В то время как в США уже сложно найти хирурга, владеющего методами проведения открытых операций, потому что практически все вмешательства выполняются лапароскопически, в Украине большинство пациентов до сих пор оперируют классическим открытым способом. Довольно высок этот процент и в детской урологии. О причинах того, что тормозит развитие лапароскопии в отечественной хирургии, мы поговорили с детским урологом, членом Европейской ассоциации детских урологов, руководителем направления детской урологии медицинской сети «Добробут» и одним из ведущих украинских специалистов в области лапароскопической детской урологии Максимом Викторовичем Пономаренко.

Поводом для встречи с Максимом Викторовичем стало проведение хирургами клиники «Добробут» уникальной для нашей страны операции по пересадке мочеточника лапароскопическим методом ребенку в возрасте до года. Подобные вмешательства говорят о том, что в Украине есть специалисты, способные вывести отечественную детскую урологию на новый уровень и дать толчок развитию в стране современных лапароскопических методик. Что для этого необходимо и почему это настолько актуально сегодня?

Максим Викторович, давайте начнем собственно с уникальной операции. Что было сделано?

— Еще внутриутробно у ребенка был диагностирован мегауретер верхнего сегмента единственной удвоенной почки. Девочка с рождения наблюдалась у меня. Постоянно рецидивировала инфекция верхних мочевых путей, систематически наблюдались существенные изменения в анализах мочи, температура. В возрасте 5 месяцев мы провели дополнительное обследование — сделали экскреторную урографию, подтвердившую диагноз. Для исключения пузырно-мочеточникового рефлюкса была выполнена инъекционная цистография, которая показала, что у пациентки рефлюксирующий мегауретер.

Планировалось сделать эндоскопическую коррекцию рефлюкса, но введение геля не дало желаемого эффекта. Как показала цистоскопия, устье верхнего мочеточника было значительно эктопировано и впадало в шейку мочевого пузыря. Как следствие, эндоскопическая коррекция не устранила пузырно-мочеточниковый рефлюкс. У ребенка продолжалась инфекция верхних мочеполовых путей. И в возрасте 8 месяцев было принято решение проводить пересадку мочеточника в мочевой пузырь лапароскопическим методом. Как раз к этому времени наша клиника закупила новое лапароскопическое оборудование немецкого производителя — самый маленький из существующих сегодня в мире инструментов для лапароскопии, диаметром 3,5 мм. В клинике на тот момент уже был 5-миллиметровый инструмент, но для проведения малоинвазивных операций детям в возрасте до года идеально использовать именно 3,5-миллиметровый.

Стоит отметить, что открытая операция по пересадке мочеточника в мочевой пузырь при такой эктопии устья мочеточника является более сложной, чем вмешательство лапароскопическим методом, поскольку тяжело выделить мочеточник из мочевого пузыря. Лапароскопия с ее многократным увеличением операционного поля позволяет выполнить данный этап вмешательства без каких-либо сложностей. То есть с точки зрения удобства для хирурга эта лапароскопическая операция была легче стандартной открытой.

Болевой синдром после вмешательства почти отсутствовал, ребенок был выписан из стационара на третьи сутки, а через полтора месяца мы безболезненно удалили стент, на котором формировалось новое соединение мочеточника с мочевым пузырем. Проведенная УЗИ диагностика показала, что дилатация верхнего сегмента мочеточника отсутствует. За 6 мес не было ни одного обострения инфекции верхних мочевых путей, антибактериальная терапия также не назначалась.

Столь сложная операция, выполненная лапароскопически, — единичный случай в Вашей практике?

— Нет, сработал эффект парного случая, и уже было проведено второе подобное вмешательство. Но во втором случае у пациента было две почки: с одной стороны — здоровая, с другой — удвоенная. При этом также был диагностирован мегауретер и также устье мочеточника эктопировано в шейку мочевого пузыря.

Максим Викторович, а в чем главное преимущество лапароскопии в детской урологии?

— В коротком и минимально дискомфортном раннем послеоперационном периоде. У детей практически отсутствует боль, у них быстро восстанавливается физическая активность. Даже после сложного лапароскопического урологического вмешательства ребенок остается у нас в стационаре не более трех суток, многие выписываются уже спустя сутки. А есть пациенты, которые вообще уходят в тот же день. Как, к примеру, 8-летний мальчик с терминальной стадией гидронефроза, которого мы утром прооперировали, сделав лапароскопическую нефрэктомия, а вечером уже выписали из клиники, поскольку не было необходимости задерживать ребенка в стационаре.

Насколько развита лапароскопия в детской урологии в Украине?

— К сожалению, в этом направлении работают только несколько медицинских центров страны, среди которых и наша клиника. Во взрослой урологии лапароскопические методы у нас применяются довольно широко. А если взять общее число лапароскопических вмешательств в детской урологии, то примерно четверть из них выполняются именно в нашей клинике. Из 200 операций в год, которые проводятся в нашем учреждении, 30% — это лапароскопические операции на почках и мочевыводящих путях.

К слову, мы одни из немногих в стране оперируем лапароскопическим методом гидронефроз, в том числе и тяжелые случаи, как, например, гидронефроз при сросшейся подковообразной почке. Девочка с данной патологией была первым пациентом, которого мы прооперировали в открывшемся два года назад полноценном детском хирургическом стационаре нашей клиники. В левом сегменте сросшейся почки был выявлен гидронефроз: дополнительный сосуд, который отходил к нижнему полюсу, сдавливал место перехода лоханки в мочеточник. Во время лапароскопической операции мы перенесли это соединение, поместив его над сосудом, что позволило сохранить сосуд и нормализовать отток мочи.

До открытия стационара мы выполняли мелкие операции, в том числе и лапароскопические — при варикоцеле, паховой грыже, крипторхизме. С открытием же полноценного стационарного отделения проводим весь спектр урологических операций у детей, в том числе и по скорой помощи. В круглосуточном режиме мы можем взять на операцию ребенка любого возраста с травмой половых органов, почки или мочевых путей, с перекрутом яичка и другими патологиями, требующими незамедлительного хирургического вмешательства, в том числе эндоскопического.

Вернемся к лапароскопии — почему, на ваш взгляд, Украина отстает в этом плане по сравнению с Западом?

— Хирургу, который привык делать открытые операции, сложнее перестроиться на проведение вмешательства лапароскопическим методом. Но рано или поздно это придется сделать, поскольку тенденции в развитии медицины показывают, что в ближайшем будущем лапароскопия заменит до 90% всех хирургических вмешательств на тех органах, где она применима. О прогрессе и популярности этой методики говорит, например, тот факт, что сегодня в США порой сложно найти хирурга, владеющего методом проведения открытых операций. У нас, конечно, этот вопрос пока не стоит — и даже в обозримом будущем. Но, согласитесь, это сомнительный повод для гордости...

Ну и, к сожалению, процесс развития лапароскопии в Украине заметно тормозится из-за отсутствия оборудования. Качественные лапароскопические инструменты последнего поколения могут позволить себе не многие медучреждения в стране, и это преимущественно частные клиники.



М.В. Пономаренко

Как давно Вы занимаетесь лапароскопией?

— Уже десять лет. Курс по лапароскопии я закончил в 2008 году. Начинать оперировать в Луганске, где до 2014 года работал в детской областной больнице.

Где совершенствуете навыки?

— Регулярно посещаю школы лапароскопической урологии и мастер-классы в разных странах мира. Полезен для развития и обмен знаниями на ежегодных национальных съездах урологов, где есть возможность обсудить с коллегами новые методики, их эффективность, риски и т.д. На последнем европейском конгрессе детских урологов в Хельсинки, к слову, мы с коллегами обсуждали методику везикоскопического доступа для реимплантации мочеточника. Планируем применять эту методику и в нашей клинике — у нас для этого есть все необходимое оборудование.

У вас есть патенты на изобретение в области лапароскопии?

— Да, один из них — это усовершенствование операции по удалению пахово-мошоночной грыжи, которая была разработана знаменитым польским хирургом, экспертом в области лапароскопической хирургии профессором Дариушем Патковским. Речь идет о его методике PIRS. Ранее после этой операции случались рецидивы, но проведенная нами модификация вмешательства позволила сократить риск их появления практически до нуля. Этого удалось достичь благодаря использованию дополнительного инструмента, который мы вводим через оптический порт.

Вообще, если говорить об усовершенствовании методик, то сейчас мы работаем над внедрением новой методики малоинвазивного хирургического лечения маленьких детей с мегауретером, которую я позаимствовал на стажировке в Италии.

Максим Викторович, насколько распространены на сегодняшний день anomalies развития мочеполовой системы?

— От 20 до 30% всех anomalies — anomalies мочеполовой системы. И, к сожалению, наблюдается тенденция к увеличению этих показателей. В чем может быть причина? Возможно, в урбанизации нашей цивилизации. Существенно влияют неблагоприятные внешние факторы во время беременности. К примеру, развитие гипоспадии многие ученые связывают с приемом гормональных препаратов для сохранения плода во время беременности, с экстракорпоральным оплодотворением. Ну, при этом не забываем, что развитие современных методов исследования позволяет обнаружить патологию на самом раннем этапе развития.

А какие из anomalies самые распространенные?

— Чаще всего встречается пузырно-мочеточниковый рефлюкс. На втором месте по распространенности — гидронефроз, на третьем — мегауретер. Если говорить о половой системе, то водянка, паховая и пахово-мошоночная грыжи, крипторхизм, скрытый половой член, гипоспадия.

Важно отметить, что и родители, и семейные врачи или педиатры должны помнить: если обнаружить какую-либо из этих сложных патологий вовремя — на ранней стадии, — то в большинстве случаев проблему удастся полностью устранить, и после лечения ребенок растет здоровым. Но, как вы понимаете, ключевое слово — «вовремя». Поэтому важны качественная пренатальная (внутриутробная) диагностика и обязательное обследование у детского уролога сразу после рождения ребенка и через год.

Подготовила **Александра Меркулова**

Значення середземноморської дієти для пацієнтів із хронічною хворобою нирок

Пацієнти з хронічною хворобою нирок (ХХН) мають високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), які є найпоширенішою причиною смерті серед цієї когорти пацієнтів. Стандартна терапія ХХН передбачає використання дієти з контролем енергетичної цінності продуктів, кількості білка та обмеження окремих мікроелементів. У раціоні хворих на ХХН перевага віддається рослинній їжі, при цьому обмежується вживання м'яса, солі та цукру. У цьому огляді детально розглянуто кожен компонент класичної середземноморської дієти та оцінено можливість її використання як складової лікування пацієнтів із ХХН. Було також досліджено можливість розвитку гіперкаліємії на тлі збільшеного вживання фруктів та овочів.

Усі сучасні дієти націлені не на оцінку окремих нутрієнтів у раціоні, а на використання комплексних схем харчування, які простіше застосувати в рутинній клінічній практиці [1]. Згідно з результатами наявних досліджень дотримання середземноморської дієти (СД) пов'язане зі зменшенням поширеності серцево-судинних захворювань (ССЗ) та має позитивний вплив при цукровому діабеті (ЦД), ожирінні, порушенні когнітивних функцій. Багата на фрукти й овочі СД рекомендована для первинної та вторинної профілактики багатьох захворювань. Уповільнення прогресування ХХН і покращення виживання хворих, які дотримуються СД, вчені пояснюють сприятливим впливом цієї дієти на функціонування ендотелію, перебіг запалення, ліпідний профіль крові та артеріальний тиск (АТ).

Кардіопротекторна модель СД

Особливості

Традиційна СД має такі характеристики [4]:

- Уживання великої кількості фруктів, овочів, хліба, цільнозернових злаків, картоплі, бобів, горіхів та насіння.
- Для приготування страв використовується оливкова олія першого (холодного) віджиму як джерело мононенасичених жирних кислот (МНЖК).
- Молочні продукти, риба та м'ясо птиці вживаються в невеликій кількості.
- Яйця можна вживати в кількості не більш ніж 4 шт. на тиждень.
- Уживання солодощів україн обмежене.
- Червоне м'ясо додають у раціон тільки в особливих випадках.
- Вино (найкраще – червоне сухе) споживається під час їжі в помірній кількості.

Незважаючи на певні постійні компоненти СД, частота вживання деяких продуктів та їх кількість залишаються дискусійними питаннями. Ми визнаємо, що «традиційні» складові СД не завжди узгоджуються з тенденціями, наявними сьогодні в країнах Середземноморського регіону. Тут, як і в більшості інших країн, дуже великої популярності набула так звана «швидка їжа», тобто ультра-оброблена (ultra-processed foods) [5, 6].

Певні переваги СД

Вперше про корисні ефекти СД було повідомлено ще на початку 1950-х років. Згідно з результатами «Дослідження семи країн» (Seven Countries Study) у країнах Середземномор'я смертність внаслідок гострих коронарних подій була у 2-3 рази нижчою, ніж у країнах Північної Європи та США [7, 8]. З того часу численні спостереження, опитування, метааналізи та рандомізовані контрольовані дослідження підтвердили зворотну кореляцію між дотриманням СД і ризиком виникнення ССЗ [9, 10]. Крім цього дотримання вказаної дієти сприяє профілактиці ожиріння та ЦД 2 типу [11].

Результати обсерваційних і рандомізованих клінічних досліджень

У багатьох наукових експериментах вивчалися потенційні переваги СД. Ступінь дотримання дієти вимірювався в балах, цей показник був специфічним для кожної популяції [12]. Тобто жителі Скандинавських країн, які споживають більше оливкової олії, можуть вважатися більш прихильними до СД порівняно з тими, хто в цьому регіоні вживає її менше. При цьому абсолютна кількість

оливкової олії (г/день), яка вживається в Скандинавії, може бути набагато нижчою за таку в Італії чи Іспанії. Дослідження, які визначали ступінь дотримання СД за вищенаведеною методикою, підтвердили позитивний вплив цієї дієти на здоров'я населення. Це підтвердив і нещодавно проведений метааналіз показників більш як 2 млн здорових осіб, які протягом 20 років дотримувалися СД [9]. Було встановлено безумовний зв'язок між рівнем дотримання СД і зменшенням рівня когнітивних розладів, загальної смертності, у тому числі від ССЗ. Дотримання СД може сприяти подовженню життя до двох років [13].

У двох великих дослідженнях були продемонстровані переваги СД у якості первинної та вторинної профілактики ССЗ. У рандомізованому дослідженні The Lyon and Heart Study вивчалася роль СД у запобіганні рецидиву інфаркту міокарда (ІМ). У випробуванні взяли участь 423 особи після ІМ, які дотримувалися призначеної їм схеми харчування. За 4 роки спостереження частота рецидиву ІМ у групі, яка дотримувалася принципів СД, була нижчою за таку в контрольній групі. У рандомізованому мультицентровому дослідженні The Prevencion con Dieta Mediterranea (PREDIMED) за участю 7500 осіб вивчали первинну профілактику ССЗ у групі високого ризику. За 4,8 року спостереження в групі, де харчувалися за принципами СД (оливкова олія першого віджиму або суміш горіхів щоденно), ризик ССЗ був нижчий на 30%, ніж у контрольній групі. Був виявлений позитивний кардіоваскулярний ефект, який пояснювався зниженням АТ і маси тіла, зменшенням маркерів запалення та оксидативного стресу, покращенням ліпідного профілю. У досліджуваній групі зменшилася частота виявлення потовщення комплексу інтима-медіа сонних артерій. Усі ці факти можна вважати вагомим аргументом для того, щоби рекомендувати СД як початкову сходинку первинної профілактики ССЗ [10].

Аргументи щодо призначення СД пацієнтам із ХХН

Треба обов'язково звернути увагу на те, що сприятлива дія СД зумовлена не окремими її компонентами, а лише комплексним, збалансованим раціоном. Харчування посідає далеко не останнє місце в соціально-культурних традиціях країн Середземноморського регіону, а такі притаманні місцевим жителям корисні звички, як фізична активність і довге перебування на свіжому повітрі, посилюють позитивний вплив СД на здоров'я [9].

СД забезпечує надходження оптимальної кількості білків і вуглеводів

Дотримання СД забезпечує майже таку кількість білка в раціоні, яка рекомендована пацієнтам із ХХН (приблизно 0,8 г/кг/добу). При цьому основними джерелами білка є риба, біле м'ясо, бобові культури. Червоне м'ясо та перероблена м'ясна продукція споживаються рідко, це може сприяти меншому надходженню натрію, фосфатів та калію до організму. Такі харчові звички пов'язані зі зменшенням кардіоваскулярного ризику та частоти онкологічних захворювань у популяції [15, 16], нижчою ймовірністю розвитку ХХН та останньої стадії ниркової недостатності в осіб із нормальним функціонуванням нирок [17, 18]. Два нові короткотривалі рандомізовані контрольовані дослідження в пацієнтів із ХХН 3-5 стадій показали, що прихильність до рослинної дієти була ефективною в підтриманні цільових значень фосфатів у сироватці крові

та зменшенні рівня фактору росту фібробластів 23 (Fgf23) [38, 39].

У класичній СД 50% жирів – це насамперед МНЖК, 25% – поліненасичені ЖК (ПНЖК) та 25% – насичені ЖК (НЖК). Олієнова кислота є основним представником МНЖК. Тому оливкова олія першого віджиму, яка містить олієнову кислоту, поліфеноли та вітамін Е, має протизапальні, антиоксидантні властивості, захищає судини від утворення тромбів [20, 22]. Збільшення споживання оливкової олії асоційовано зі зменшенням ризику всіх причин смертності, у тому числі внаслідок ССЗ, як у загальній популяції, так і у хворих на ХХН. Такі позитивні ефекти не завжди спостерігалися в інших дослідженнях, де МНЖК були не лише рослинного, а й тваринного походження [9]. Крім цього СД багата на омега-3 ПНЖК, відомі своїми гіпотригліцеридемічним, протизапальним та антитромбоцитарним ефектами [4]. Варто зазначити, що в країнах басейну Середземномор'я через обмежене вживання молочних продуктів, червоного м'яса та м'ясних продуктів частка НЖК у раціоні є низькою (не більш як 7-8%). Це важливо, адже саме НЖК у складі прозапальних харчових продуктів сприяють розвитку атеросклерозу та асоціюються з підвищенням рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та зростанням систолічного АТ [40].

СД забезпечує низький глікемічний індекс і низьке глікемічне навантаження

Кількість вуглеводів у сучасних дієтах становить понад 50% загальної енергетичної цінності раціону. У СД вуглеводів менше, а головне, що вони надходять із фруктами, овочами, цільнозерновими продуктами та горіхами. Це зумовлює низький глікемічний індекс та зменшення рівня постпрандіальної глюкози крові та інсулінової відповіді. Епідеміологічні дослідження показали, що вживання продуктів, вироблених із цільнозернових злаків, наприклад хліба й макаронних виробів, пов'язано зі зменшенням ризику розвитку ЦД 2 типу та ССЗ [41]. До того ж зменшення вживання вуглеводів сприятливо впливає на ліпідний профіль сироватки крові [42]. Низький глікемічний індекс у разі дотримання СД може бути важливим для хворих, що знаходяться на гемодіалізі. Є дослідження, в якому показаний зв'язок між глікемічним навантаженням глюкозою та маркерами оксидативного стресу і запаленням у пацієнтів на гемодіалізі [30].

СД передбачає вживання помірної кількості вина

Регулярне, але помірне вживання вина під час їжі (1-2 склянки на добу) рекомендовано при дотриманні СД. Епідеміологічні дослідження виявили, що особи, які щоденно вживають помірну кількість натурального виноградного вина, мають менший ризик смертності, зокрема від ССЗ [43, 44]. Вважається, що позитивний ефект червоного вина пов'язаний із наявністю в ньому поліфенолів. Основним представником цієї групи речовин є ресвератрол, велика кількість якого міститься в різних рослинах, у тому числі в червоному винограді та продуктах його переробки. Поліфеноли характеризуються вираженою протизапальною та антиоксидантною дією внаслідок посилення експресії генів антиоксидантних ферментів [45]. Біле вино, незважаючи на відсутність поліфенолів, містить прості феноли, такі як тирозол та гідрокситирозол, які мають аналогічні властивості. Помірне вживання вина може бути корисним і для хворих на ХХН.

Було проведено проспективне рандомізоване дослідження за участю 10 здорових добровольців і 10 пацієнтів із ХХН 3-4 стадій. Досліджувана група протягом 2-3 тиж щодня вживала 2-3 склянки білого вина й оливкову олію першого віджиму. Це сприяло значному зменшенню маркерів хронічного запалення в плазмі крові. Цікаво, що в пацієнтів, які

вживали лише оливкову олію, не було зафіксовано жодних позитивних змін [31].

Оливкова олія сприяє зниженню запалення та оксидативного стресу

Завдяки оптимальному складу жирів у продуктах харчування, помірному вживанню вина, достатній кількості овочів і фруктів СД забезпечує стійкий протизапальний та антиоксидантний ефект [47].

У дослідженні PREDIMED дотримання СД протягом року було пов'язане зі зменшенням таких маркерів запалення, як молекула клітинної адгезії 1 типу (Intercellular Adhesion Molecule 1, ICAM-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6) та фактор некрозу пухлин α . Автори дослідження виявили негативний зв'язок між вживанням деяких компонентів СД (оливкової олії та фруктів) із концентрацією в плазмі крові С-реактивного білка (СРБ) та ІЛ-6 [48]. Оливкова олія містить не лише олеїнову кислоту, а ще й багато поліфенолів, здатних знижувати рівень Е-селектину та покращувати потік-залежну вазодилатацію [49]. Поліфеноли також позитивно впливають на показники АТ, ліпідний профіль та інсулінорезистентність. Антиоксиданти містять велику кількість вітамінів С і Е, глутатіону, селену, фолату та фенольних сполук із червоного вина, кави, чаю, горіхів, трав і прянощів [12].

У дослідженні Attica учасники з найвищим загальним вмістом антиоксидантів (total antioxidant capacity, ТАС) у харчуванні мали на 19% нижчу концентрацію окислених ЛПНЩ, ніж пацієнти з нижчим рівнем ТАС. Було висунуто припущення, що покращення якості життя в разі дотримання СД (про це кажуть самі пацієнти) має прямий зв'язок із вмістом ТАС у раціоні [52]. Потенційні переваги такого харчування для зменшення персистуючого запалення та оксидативного стресу в пацієнтів із ХХН вимагає подальшого вивчення. В іншому рандомізованому дослідженні було показано, що невелика кількість оливкової олії так само ефективна, як і мінеральна олія в лікуванні запорів у пацієнтів, що перебувають на гемодіалізі [23].

Корисність СД пояснюється не лише її специфічними компонентами, але й тим, з яких продуктів та яким саме чином їжу було приготовлено [53]. Технологія обробки може значуще змінити вміст поживних речовин у продуктах. Наприклад, на кількість антиоксидантів і фотохімічних речовин у фруктах та овочах впливають різні чинники: агрономічна техніка вирощування (наявність чи відсутність добрив тощо), досягність на момент збору врожаю, подальша обробка, умови зберігання, транспортування та спосіб вживання. Харчова обробка може значуще змінити дію їжі на здоров'я та перебіг захворювання.

Уживання достатньої кількості клітковини – важливий компонент СД

Харчові волокна є важливими для здорового функціонування шлунково-кишкового тракту. Крім цього вживання клітковини істотно знижує ризик розвитку ішемічної хвороби серця, інсульту, гіпертензії, ЦД й ожиріння. Збільшене вживання клітковини знижує АТ і холестерин сироватки крові, покращує показники глікемії та чутливість до інсуліну, сприяє зменшенню запалення [24, 25]. СД, яка характеризується наявністю великої кількості якісних вуглеводів (>50% завдяки цільнозерновим) і харчових волокон, знижує навантаження глюкозою та підвищує в плазмі крові рівень протизапального адипонектину. До початку дослідження NHANES III вживання клітковини було низьким у більшості учасників (14,5 г/добу замість рекомендованих 25 г/добу). Після збільшення вмісту клітковини в харчуванні було продемонстровано зменшення ступеня запалення й смертності у хворих на ХХН. Зокрема, збільшення харчових волокон у добовому раціоні на 10 г зумовило зменшення ризику смерті на 17% [26]. Ще однією перевагою використання клітковини для пацієнтів із ХХН є наявність фітатів – речовин, що зменшують біодоступність калію та фосфору, завдяки чому мінімізується вплив їжі на електролітний баланс організму.

Сприятливі ефекти харчових волокон пов'язані зі зміною процесу мікробної ферментації в кишечнику з протеолітичного на сахаролітичний шлях. Це призводить до зменшення кількості індолів і фенолів – токсинів, які утворюються в процесі протеолітичної ферментації та можуть сприяти

прогресуванню ССЗ, інсулінорезистентності та ХХН [56]. Припускається, що використання СД разом із пробіотиками/пребіотиками може бути корисним для пацієнтів із ХХН [59].

Аргументи проти призначення СД пацієнтам із ХХН Чи завжди корисні фрукти й овочі?

Велика кількість фруктів та овочів, характерна для СД, часто стає причиною для занепокоєння при застосуванні дієти хворими на ХХН. Зазвичай за наявності ХХН уживання цих продуктів обмежується, оскільки може спричинити гіперкаліємію, вплинути на електролітний і кислотно-лужний баланс крові. З іншого боку, кардіопротекторні властивості вітамінів, клітковини та антиоксидантів є дуже важливими в профілактиці ССЗ і розвитку ХХН. Тому необхідний збалансований підхід із ретельним моніторингом електролітів крові.

Чи може бути небезпечним те, що СД містить велику кількість калію та малу – натрію?

Відомо, що фрукти й овочі містять багато калію та мало натрію. Від співвідношення цих електролітів у їжі залежить ризик розвитку артеріальної гіпертензії та інших ССЗ у загальній популяції [60]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, оптимальне співвідношення калію та натрію в їжі має становити 1:2 відповідно. Проте DASH дієта (Dietary Approaches to Stop Hypertension), яка є ефективною в зниженні АТ, передбачає вживання 2300 мг натрію та 4700 мг калію на день, тобто співвідношення натрій/калій становить 0,5 [70]. У СД співвідношення натрій/калій дорівнює близько 0,4-0,6; обсерваційні дослідження пов'язують це зі зниженням АТ та ризику ССЗ. [71,72]. Популяційні дослідження показують, що збільшення вживання калію зменшує ймовірність виникнення ХХН. [61]. В осіб із нормальною функцією нирок збільшення кількості калію в сечі пов'язане зі зменшенням ризику виникнення кардіоваскулярних ускладнень та термінальної стадії ниркової недостатності [73, 74]. На підставі цих доказів ми дійшли висновку, що споживання овочів і фруктів може бути корисним щодо первинної профілактики ХХН, але необхідно провести рандомізовані контрольовані дослідження з добре прорахованим дизайном, які б змогли це підтвердити.

У пацієнтів із ХХН результати є суперечливими, тому в таких випадках потрібно бути обережними. У дослідженні MDRD екскреція калію із сечею була пов'язана зі зменшенням смертності від усіх причин, крім кінцевої стадії ниркової недостатності. [62]. У дослідженні CRIC екскреція калію із сечею була пов'язана зі збільшенням ризику прогресування ХХН [63]. Ці питання вимагають подальшого вивчення та підтвердження. Є безліч факторів, що впливають на виділення калію із сечею в пацієнтів із ХХН. [76]. На нашу думку, хворим на ХХН можна вживати фрукти й овочі з низьким рівнем калію за умови ретельного моніторингу його концентрації в крові.

Як впливає СД на кислотне навантаження їжі?

Фрукти й овочі є джерелом калієвих солей органічних кислот, які беруть участь в утворенні бікарбонату. Через це СД має потенціал знижувати кислотне навантаження їжі (dietary acid load, DAL) та запобігати розвитку субклінічного метаболічного ацидозу низького ступеня, що виникає в разі дотримання так званих західних дієт із переважанням висококалорійних страв, що були піддані сильній кулінарній обробці. Результати досліджень свідчать: низьке DAL сприяє зниженню випадків ЦД, переломів, гіпертензії, ССЗ та смертності [65, 66, 77, 78]. Припускається, що низьке DAL зменшує частоту виникнення ХХН [67]. Рандомізовані клінічні дослідження з цього питання не проводилися. Декілька обсерваційних досліджень повідомили про асоціацію між високим рівнем DAL та швидкістю зниження ниркових функцій [68, 69]. Це дало підставу для висунення гіпотези щодо можливої ефективності зниження DAL у лікуванні захворювань нирок [79]. Є дані про те, що багато на свіжі фрукти та овочі дієта може знижувати DAL і контролювати метаболічний ацидоз у пацієнтів із ХХН [64]. У цьому дослідженні не було зафіксовано гіперкаліємії, вчені пояснювали це наявністю в їжі нехлоридних аніонів, які сприяли виведенню калію із сечею [64].

Що нам відомо про СД і ХХН

Сприятлива дія СД на функції ендотелію, перебіг запалення, ліпідний профіль та АТ дають підстави припускати, що ця дієта може покращувати функції нирок. Дослідники зі Скандинавії повідомили, що в осіб старшого віку прихильність до СД пов'язана з меншим ризиком розвитку ХХН. І навпаки – показник виживання був значно гірший у тій групі, яка мала низьку прихильність до СД [81]. Подібні результати було отримано в дослідженні Північного Манхеттену (Колумбійський університет, м. Нью-Йорк, США), у ході якого було виявлено, що збільшення прихильності до СД було асоційоване зі зниженням частоти ХХН [82]. Дослідження NIH-AARP також показало, що більша прихильність до СД була стійко пов'язана зі зменшенням ризику розвитку термінальної стадії ниркової недостатності.

А ось у дослідженні PREDIMED не було виявлено жодного ефекту СД на наслідки ХХН. У досліджуваній групі фіксувалося таке саме зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), що й в контрольній, учасники якої отримували низькожирову дієту [83]. У хворих на ЦД 2 типу, які дотримувалися СД, рідше виявлялася діабетична ретинопатія, але не нефропатія. [84]. Ці суперечливі висновки можуть бути частково пояснені тим, що в дослідження були включені практично здорові люди з дисліпідемією; погіршення функцій нирок, виникнення альбумінурії або зниження ШКФ протягом 2 років (саме стільки тривало дослідження PREDIMED) у таких людей можуть і не виникнути. До того ж дослідження проводилося в Іспанії, де раціон харчування дуже близький до СД. Фактично дослідження PREDIMED перевірило користь інтенсифікації СД у майже здоровій популяції середнього віку. Припускається, що СД буде корисніша для тих країн, в яких звичний раціон дуже від такої дієти відрізняється (що було показано у вищеведених дослідженнях, проведених у Північній Європі та США).

А втім, СД може позитивно впливати на проміжні результати, асоційовані з хворобами нирок та серцево-судинної системи. Одне з досліджень показало ефективність СД у зниженні рівня тригліцеридів, загального холестерину, ЛПНЩ та СРБ. Зафіксовані покращення метаболічного профілю можна пояснити сприятливими властивостями дієти.

Якою має бути СД для пацієнтів із ХХН?

Дієта середземноморського типу для хворих на ХХН має бути реалістичною, задовольняти індивідуальні потреби пацієнтів, у тому числі забезпечувати обмеження калію, фосфору чи білка в разі потреби. Між пацієнтом і лікарем, а за можливості – і дієтологом, який спеціалізується на харчуванні пацієнтів із хворобами нирок, має бути встановлений тісний контакт. Для безпеки змін у раціоні пацієнтів слід детально контролювати їхні симптоми та зміни в лабораторних показниках.

Результати дослідження PREDIMED демонструють: потрібна комбінація індивідуальної та групової підтримки пацієнтів [90]. Необхідно надавати загальні поради, мотиваційні повідомлення для збільшення прихильності до дієти.

Накопичено багато фактів щодо ролі СД у профілактиці та перебігу певних хронічних хвороб, передусім ССЗ. Певні дослідження показують сприятливий вплив СД на функції нирок. Разом із тим є ризик розвитку гіперкаліємії через підвищене споживання овочів і фруктів, тому наявна дієтична схема має бути адаптована відповідно до особливостей харчування хворих на ХХН. У представленому огляді ми проаналізували позитивні ефекти СД на окремі системи людського організму, розглянули механізм дії кожного компонента дієти. Для того щоби середземноморський тип харчування приніс якомога більше користі, його треба зробити однією зі складових здорового способу життя разом із фізичною активністю та іншими корисними звичками.

Стаття друкується в скороченні.

Philippe Chauveau, Michel Aparicio, Vincenzo Bellizzi.
Mediterranean diet as the diet of choice for patients with chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant (2018) 33: 725-735.

Переклав з англ. Валерій Палько

Пенициллин: знакомая всем история?

Появление этого лекарства без преувеличения стало революционным и во многом изменило мир – жизнь человечества после изобретения пенициллина разделилась на «до» и «после». Лекарства, спасшего от смерти такое количество людей, в предыдущей мировой истории попросту не было. Благодаря пенициллину средняя продолжительность жизни увеличилась вдвое, в среднем с 40-50 лет в XIX веке до 80 и больше – в XX.

Поиски

Свое название пенициллин получил от плесневого грибка *Penicillium*, неизменного спутника человека. Как только одна из спор грибка оказывается в благоприятной среде, она начинает прорастать, набухать и в конце концов превращается в сплошную, похожую на свалявшийся войлок, массу. Открытие пенициллина не стало случайным, и, хотя создатели легенд предпочитают писать об «экспромтах» и «внезапных озарениях», мы с вами знаем, что в основе любого большого научного открытия лежат многие годы кропотливых поисков, экспериментов, а часто – и неудач. Изобретение этого лекарства не стало исключением. Как известно, за появление пенициллина человечество обязано быть благодарно британскому биохимику из Шотландии Александру Флемингу.



Александр Флеминг

Во время Первой мировой войны он служил военным врачом. Как часто, испытывая бессильное отчаяние, он наблюдал, как его пациенты, раненые солдаты, умирали в муках после успешно проведенной операции от начавшейся гангрены или сепсиса. Флеминг начал искать средство изменить этот «естественный» ход вещей. В 1918 году он вернулся в Лондон, где продолжил свою работу в бактериологической лаборатории больницы Святой Марии. Спустя четыре года ему удалось достичь первых результатов. История этого успеха очень похожа на историю главного открытия его жизни, случившуюся шестью годами позднее.

Итак, простуженный Флеминг, только что поместивший очередную культуру бактерий *Micrococcus lysodeicticus* в чашку Петри, внезапночихнул. Когда же несколькими днями позже он вновь открыл чашку с помещенной туда культурой, то обнаружил, что часть бактерий погибла.

Первый же анализ содержимого показал, что погибли именно те бактерии, на которые случайно попала при чихании слизь. Ученый заинтересовался этим и продолжил испытание. Их результатом стало открытие лизоцима, естественного фермента слюны человека, животных и некоторых растений. К сожалению, ряд особенностей, присущих лизоциму, не позволил использовать его в качестве универсального противомикробного средства. Тем не менее окрыленный своей находкой Флеминг продолжил поиски «убийцы бактерий». К 1928 году он уже приобрел репутацию ученого с европейским именем, но исследования пока не давали оснований предполагать, что он стоит на пороге грандиозного события. Как писал сам Флеминг: «Когда я проснулся на рассвете 28 сентября 1928 года, я, конечно, не планировал совершить в этот день революцию в медицине своим открытием первого в мире антибиотика. Но произошло именно это.

Здесь будет уместным вспомнить одно шутовское выражение – «лень – двигатель прогресса». У Флеминга не было привычки выбрасывать культуры и мыть лабораторную посуду сразу же по окончании эксперимента, хотя после каждого опыта чашки Петри положено было не только мыть, но и стерилизовать. Обычно ученый занимался этой скучной работой, когда на рабочем столе накапливалось уже два-три десятка чашек.

«Как только вы открываете чашку с культурой, вас ждут неприятности, – вспоминал Флеминг. – Обязательно что-нибудь попадет в нее из воздуха». Однажды, когда он занимался исследованием вируса гриппа, в одной из чашек Петри обнаружилась плесень, которая, к удивлению ученого, уничтожила высеванную культуру – колонии золотистого стафилококка, и теперь вместо желтой мутной массы виднелись лишь капли, похожие на росу. Флеминг снял платиновой петлей немного плесени и поместил ее в пробирку с бульоном. Из разросшейся в бульоне культуры он отщипнул кусочек площадью примерно в квадратный миллиметр и отставил в сторону эту чашку Петри (он будет хранить ее до самой смерти). Ученый показал загрязненные грибами культуры своему бывшему помощнику Мерлину Прайсу, который прокомментировал увиденное: «Вот так же вы открыли и лизоцим».

Разработка

После обнаружения гибели стафилококков Флеминг продолжил опыты, чтобы проверить свое предположение о бактерицидном влиянии плесневого грибка. Он пересади несколько спор из своей чашки на питательный бульон в колбе и оставил их прорастать при комнатной температуре.

Поверхность вскоре покрылась толстой войлочной гофрированной массой. Вначале она была белой, затем стала зеленой, наконец – черной. Бульон же оставался прозрачным. Однако через несколько дней он приобрел очень интенсивный желтый цвет, выработав вещество, которое получить в чистом виде Флемингу не удалось, слишком нестойким оно оказалось. При хранении плесневой культуры в течение двух недель вещество полностью разрушилось, а культуральная жидкость лишилась своих бактерицидных свойств. Грибы, выросшие на пластине с полученными культурами, Флеминг отнес к роду *Penicillium* и спустя несколько месяцев, 7 марта 1929 года, назвал выделенное вещество пенициллином. Как вскоре выяснилось, даже при разведении до 800 раз культуральная жидкость подавляла рост стафилококков и некоторых других бактерий. Таким образом, было доказано мощное антагонистическое влияние найденного грибка на определенные бактерии.

При испытании антибиотических свойств пенициллина Флеминг в чашке со слоем студневидного питательного агара вырезал до самого дна полоску этого слоя, получившуюся щель заполнил желтой жидкостью, а затем произвел перпендикулярно к этой полоске штриховые посевы различных видов бактерий, доходившие до краев чашки.

Обнаружилось, что пенициллин в большей или меньшей степени подавлял рост не только стафилококков, но и стрептококков, пневмококков, гонококков, дифтерийной палочки и бацилл сибирской язвы, но не действовал на кишечную и тифозную палочку и возбудителей гриппа, паратифа, холеры. Чрезвычайно важным открытием было отсутствие вредного влияния пенициллина на лейкоциты человека даже в дозах, во много раз превышающих дозу, губительную для стафилококков. Это означало, что пенициллин безопасен для людей. Первые исследования Флеминга продемонстрировали ряд важных свойств пенициллина. Он писал: «Это эффективная антибактериальная субстанция, оказывающая выраженное

действие на прогенные кокки и палочки дифтерийной группы. Пенициллин даже в огромных дозах не токсичен для животных. Можно предположить, что он окажется эффективным антисептиком при наружной обработке участков, пораженных чувствительными к пенициллину микробами, или при его введении внутрь».



Говард Флори

К сожалению, раствор оказался нестабильным и с трудом поддавался очистке, если речь шла о больших его количествах. Не будучи химиком, Флеминг не смог извлечь и очистить нужное ему активное вещество. В конце концов он оставил попытки использовать пенициллин в качестве терапевтического средства, но продолжал размышлять над природой своего открытия: «Пенициллин при взаимодействии с чувствительными микробами имеет некоторые преимущества перед известными химическими антисептиками. Хороший образец полностью уничтожит стафилококки, стрептококки и пневмококки даже при разведении 1 к 800. Он является более мощным ингибиторным агентом, чем карболовая кислота, и может быть применен к зараженным поверхностям и в неразбавленном состоянии, не вызывая раздражения и интоксикации. Даже при разведении в 800 раз он обладает более сильным действием, чем другие антисептики. Эксперименты, связанные с лечением гнойных инфекций, подтвердили, что это открытие действительно привело к прогрессу в медицине».

Следующий прорыв в этом направлении был сделан в 1938 году профессором Оксфордского университета, патологом и биохимиком Говардом Флори, который привлек к сотрудничеству Эрнста Бориса Чейна, получившего высшее химическое образование в Германии и в течение долгого времени работавшего в химической лаборатории очень известной берлинской клиники «Шарите». После прихода к власти нацистов Чейн, будучи евреем и сторонником левых взглядов, эмигрировал в Англию. Он продолжил исследования и сумел получить неочищенный пенициллин в количествах, достаточных для первых биологических испытаний – вначале на животных, а затем и на людях, в клинике. Спустя год сложнейших экспериментов по выделению и очистке продукта грибов ученым удалось получить первые 100 мг чистого пенициллина. К сожалению, своего первого пациента им спасти не удалось – антибиотик слишком быстро выводился почками, и имевшегося в распоряжении исследователей запасов пенициллина не хватило.

Чейн привлекает к испытаниям других специалистов: бактериологов, химиков, врачей. Создается так называемая Оксфордская группа.

Воплощение

Начало Второй мировой войны и бомбардировки Великобритании с воздуха,

особенно сильные в 1940-1941 годах, серьезно осложнили работу над новым лекарством. Оксфордская группа решает, на случай неблагоприятного развития военных событий, спрятать плесневые споры, пропитав бульоном прокладку пиджаков и карманов. Чейн говорил: «Если меня убьют, первым делом хватайте мой пиджак». Но уже в 1941 году пенициллин впервые спасает жизнь человеку – подростку с заражением крови.

Результаты исследований были настолько обнадеживающими, что стала очевидна необходимость создания масштабного производства с технологией получения чистого лечебного препарата. Однако в воюющей Англии наладить массовое производство пенициллина не удалось – правительство не собиралось тратить драгоценные ресурсы на «сомнительные и дорогостоящие прототипы».

Летом 1941 года руководитель группы Флори отправляется в США, намереваясь усовершенствовать производство лекарства. На экстракте американской кукурузы выход пенициллина увеличился в 20 раз. Затем ученые задумывают поискать новые штаммы плесени, более продуктивные, чем *Penicillium notatum*. В их американскую лабораторию начинают поступать образцы плесени со всего мира. Специально нанятая сотрудница (она даже получает насмешливое прозвище – Заплесневелая Мэри) скупает на рынке все испортившиеся продукты. Однажды в гнилой дыне находят продуктивный штамм *P. chrysogenum*.

К этому времени Флори удается убедить американское правительство в необходимости производства антибиотика. В 1943 году в лаборатории американского доктора Роберта Когхилла продолжились исследования и впервые началось промышленное производство пенициллина. Технология массового выпуска пенициллина, сразу же получившего еще и второе название – «лекарство века», была передана на предприятия Pfizer и Merck.

Производство пенициллина в короткие сроки было поставлено на поток, и у миллионов людей появился шанс выжить...

Со времени открытия пенициллина прошло почти сто лет. Мы живем в эпоху антибиотиков и уже не воспринимаем их как чудо. Сегодня существует большое количество фармацевтических компаний, производящих пенициллин и пенициллиноподобные вещества. В борьбе за наше здоровье участвует уже четвертое поколение антибиотиков.



Эрнст Борис Чейн

Пенициллин, когда-то открывший им дорогу, все еще «в строю». Он незаменим в хирургии, особенно при гнойных инфекциях. Часто пенициллин становится единственным средством при воспалениях, против которых оказались бессильны новые антибиотики. Но главное, что почин нескольких смелых ученых, сумевших не просто воспользоваться неожиданной удачей, но постичь возможности, данные нам самой природой, обусловил переход медицины на качественно новый уровень. И это столь великое, родившееся из столь малого, служит путеводной звездой для всех исследователей, в какой бы научной отрасли они ни вели свои упорные и смелые поиски.

Подготовил Роман Меркулов



