



Здоров'я нації – добробут держави

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

Урологія

Нефрологія

Андрологія



№ 4 (25) 2021 р.
12 000 примірників*
Передплатний індекс 86683



Доктор медичних наук,
професор
Едуард Стаховський

Скринінг раку передміхурової залози в Україні – розумний скринінг

Читайте на сторінці **18**



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Пасечников

Сучасні можливості медикаментозного лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози

Читайте на сторінці **13**



Доктор медичних наук,
професор
Віктор Стусь

Еректильна дисфункція у пацієнтів із вираженими симптомами нижніх сечових шляхів на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук
Андрій Сагалевиц

Інфекції сечовивідних шляхів

Читайте на сторінці **16**

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Хронічна хвороба нирок: діагностика та лікування Керівництво Національного інституту Великої Британії з питань здоров'я і вдосконалення медичної допомоги

Читайте на сторінці **29**

Персоніфікований підхід до менеджменту СНСШ* у пацієнтів із гіперплазією передміхурової залози у відповідності до Рекомендацій EAU**



α-Адреноблокатори – перша лінія терапії СНСШ* у чоловіків



Інгібітори 5-АРА — для зниження ризику гострої затримки сечі та потреби в оперативному втручанні при збільшенні об'єму передміхурової залози > 40 см³



Агоністи мускаринових рецепторів в монотерапії або у комбінації з α-адреноблокаторами для чоловіків, у яких переважають симптоми накопичення



Фіксована комбінація α-адреноблокатора та інгібітора 5-АРА для чоловіків із високим ризиком прогресування ДГПЗ***

* СНСШ – симптоми нижніх сечових шляхів, ** EAU – Європейська Асоціація Урологів, *** ДГПЗ – доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФОКУСИН® (FOCUSIN®). Склад: діюча речовина: тамсулозину гідрохлорид 0,4 мг. **Лікарська форма.** Капсули тверді з модифікованим вивільненням. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Антагоністи α-адренергічних рецепторів. Код АТХ G04C A02. **Показання.** Лікування функціональних розладів нижніх відділів сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії простати. **Протипоказання.** Гіперчутливість до тамсулозину гідрохлориду, включаючи медикаментозно-індукований ангіоневротичний набряк, або до будь-якої з допоміжних речовин; наявність в анамнезі ортостатичної гіпотензії; тяжка печінкова недостатність. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза для дорослих – 1 капсула щоденно, після сніданку або після першого прийому їжі. **Передозування.** Симптоми. Передозування тамсулозину гідрохлоридом може потенційно спричинити тяжку гіпотензивну дію. Тяжка гіпотензивна дія відзначалася при різних ступенях передозування. **Побічні реакції.** Часто (>1/100, <1/10) запаморочення (1,3%), розлади ерекції, включаючи ретроградну еякуляцію і недостатність еякуляції. Нечасто (>1/1000, <1/100) головний біль, відчуття серцебиття, ортостатична гіпотензія, риніт, запор, діарея, нудота, блювання, астенизм, свербіж, кропічя шкіра, астенизм. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** С.С. -Зентива С.А., Б-р. Теодор Палади, 50, район 3, Букурест, індекс 032266, Румунія. РП NUA/3876/01/01 від 10.09.2021. **Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПЕНЕСТЕР® (PENESTER®).** Склад: діюча речовина: фінастерид; 1 таблетка містить фінастериду 5 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовують при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Код АТХ G04C B01. **Показання.** Лікування та контроль доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) у пацієнтів із збільшеною передміхуровою залозою з метою: зменшення розмірів (регресії) збільшеної залози, поліпшення відтоку сечі та зменшення симптомів, пов'язаних із ДГПЗ; зниження ризику виникнення гострої затримки сечі та необхідності хірургічного втручання, у тому числі трансуретральної простатомії; лікування простатитів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до фінастериду або до інших компонентів лікарського засобу. Фінастерид протипоказаний для застосування жінкам та дітям. **Важливість застосування жінкам.** Коли вони є або можуть потенційно бути вагітними (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»). **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза – 1 таблетка по 5 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. **Передозування.** У пацієнтів, які отримували фінастерид у дозі до 400 мг однократно та у дозі до 80 мг на добу протягом 3 місяців, були незначні ефекти були відсутні. Не існує спеціальних рекомендацій щодо лікування передозування фінастериду. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями є імпотенція та зниження лібідо. Ці побічні реакції виникають на початку курсу терапії та проходять при подальшому лікуванні у більшості пацієнтів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Зентива». У кабелюні 130, 102 37 Прага 10, Долні Мехолупи, Чеська Республіка. РП NUA/6000/01/01 від 21.04.2021. **Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу СОЛЕЦИСТ® (SOLECYST®).** Склад: діюча речовина: соліфецидину суцукцинат 5 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, містить соліфецидину суцукцинату 5 мг або 10 мг, що відповідає 3,8 мг або 7,5 соліфецидину. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в урології. Засоби для лікування частого сечовипускання та нетримання сечі. Код АТХ G04B D08. **Показання.** Симптоматичне лікування ургентного (імперативного) нетримання сечі та/або частого сечовипускання, а також ургентних (імперативних) позивів до сечовипускання, характерно для пацієнтів із синдромом гіперактивного сечового міхура. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до соліфецидину або до будь-якої з допоміжних речовин; пацієнти із затримкою сечовипускання, із тяжкими шлунково-кишковими захворюваннями (включаючи токсичний мегаколон), із мастиною граві або із закритокутовою глаукомою та пацієнтам із ризиком розвитку цих станів; при проведенні гемодіалізу (див. розділ «Фармакокінетика»); із тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Фармакокінетика»); пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю або печінковою недостатністю середнього ступеня тяжкості, які перебувають на лікуванні сильними інгібіторами цитохрому СР3А4, наприклад, кетоконазолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). **Спосіб застосування та дози.** Дорослі, включаючи осіб літнього віку; рекомендована доза – 5 мг препарату 1 раз на добу. Якщо необхідно, дозу можна підвищити до 10 мг 1 раз на добу. **Побічні реакції.** Препарат може спричинити побічні ефекти, пов'язані з антихолінергічною дією соліфецидину, які, як правило, слабкі або помірні. Ієня частота залежить від дози препарату. Найчастіше побічне явище – сухість у роті, що спостерігалася в 11% пацієнтів, які отримували дозу 5 мг на добу; у 22% пацієнтів, які отримували дозу 5 мг на добу; у 4%, які отримували плацебо. Виразність сухості у роті, як правило, була слабкою, і тільки у поодиноких випадках призводила до припинення лікування. Загалом лікарський препарат добре переносився (більше 99%), і приблизно 90% пацієнтів приймали препарат протягом повного періоду дослідження, який тривав 12 тижнів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ЛАБОРАТОРСЬКО-ІНЖЕНЕРНИЙ ЦЕНТР «БАРСІЛОНА», С.Л., проспект Барселона, 60, 08970 САН-ЖУАН-ДЕСПІ (Барселона), Іспанія. РП NUA/18015/01/01, UA/18015/01/02 від 21.04.2021. **Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДУТАСТЕРИД Т® (DUTASTERID T®).** Склад: діючі речовини: дутастерид, тамсулозину гідрохлорид; 1 капсула тверда містить дутастериду 0,5 мг, тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг, що еквівалентно 0,367 мг тамсулозину. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовують при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Антагоніст α-адренорецепторів. Код АТХ G04C A52. **Показання.** Препарат призначають пацієнтам, для яких прийом окремих його компонентів – тамсулозину та дутастериду у відповідних дозах був ефективним для лікування помірних та тяжких симптомів доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Лікування помірних та тяжких симптомів доброякісної гіперплазії передміхурової залози, зменшення ризику виникнення гострої затримки сечі та необхідності хірургічного втручання у пацієнтів та тяжкими симптомами доброякісної гіперплазії передміхурової залози. **Протипоказання.** Препарат протипоказаний: для лікування жінок і дітей (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»); жордим з підвищеною чутливістю до дутастериду, інших інгібіторів 5α-редуктази, тамсулозину (включаючи тамсулозину індукований ангіоневротичний набряк); інших компонентів препарату або до сої і аргіноліну; жордим, які мають в анамнезі ортостатичну гіпотензію, жордим із тяжкою печінковою недостатністю. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі (включаючи жордим літнього віку). Рекомендована доза препарату – 1 капсула (0,5 мг/0,4 мг) на добу. **Дія.** Застосування діє як протипоказання. **Побічні реакції.** Клінічні дослідження застосування препарату не проводилися, однак було продемонстровано біоеквівалентність препарату та сумісного застосування дутастериду та тамсулозину. Інформацію про одночасне застосування одержано з дослідження COMBAT, в якому порівнювали комбінацію дутастериду в дозі 0,5 мг та тамсулозину 0,4 мг один раз на добу протягом 4 років або монотерапії цими препаратами. Інформацію про побічні реакції на кожний компонент окремо (дутастерид та тамсулозину) також наведено нижче. Не про всі побічні реакції, які відмічали при застосуванні кожного компонента окремо, повідомляли при застосуванні препарату; тому інформацію про побічні реакції при застосуванні окремих компонентів препарату також включено в дану інструкцію. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Лабораторієс Леон Фарма С.А., С/Ла Вальліна с/н, Полігон Індустріал Наватеддера, Віллакаліамбре, 24008-Леон, Іспанія. РП NUA/18219/01/01 від 25.05.2021.

Повна інформація про лікарські засоби міститься в інструкції для медичного використання, інформація для медичних фахівців та фармацевтичних працівників для публікації у спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА», 02002, м. Київ, Броварський проспект, 5н, тел./факс: (044) 517 75 00



Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

* Загальний наклад із 15.08.2014 р.

Лінійка препаратів урологічного профілю від відомого фармацевтичного лідера — висока якість за доступною ціною

Компанія «Зентіва», історія якої бере свій початок у XV столітті, займає третє місце серед виробників дженериків у Європі й є однією з компаній, що найбільш швидко розвиваються. «Зентіва» сьогодні — це понад 800 млн потенційних пацієнтів, для яких компанія постачає лікарські засоби на ринки 35 країн. Компанія утримує лідируючі позиції у міжнародній фармацевтичній галузі й успішно розширює свій портфель препаратів урологічного напрямку в Україні. Пропонуємо вашій увазі короткий інформаційний дайджест про основні напрями, цілі, пріоритети розвитку «Зентіва в Україні» у непростих на сьогодні економічних умовах.

Ключові слова: «Зентіва», фармакотерапевтичні засоби урологічного профілю.



Коли і як була створена фармацевтична компанія «Зентіва»?

Історія компанії «Зентіва» розпочалася 530 років тому з невеликої аптеки Black Eagle у м. Прага, яка згодом розширилася завдяки дотриманню принципів високої якості та безпеки виробництва. «Зентіва» має чотири виробничі центри у Центральній та Східній Європі й на сьогодні входить до числа найбільших виробників

фармацевтичних препаратів у Європі. Багатотисячолетня традиція, вірність традиціям, що мають глибоке коріння, є приводом для гордості сучасної «Зентіви», зміцнює рішучість залишатися орієнтованими на пацієнтів й визначає майбутні пріоритети щодо покращення охорони здоров'я.

Діяльність фармкомпаній у напрямках, не пов'язаних із COVID19, істотно сповільнилася під впливом пандемії. Як «Зентіва» справилися із цією кризою?

Епідемія коронавірусу — це серйозний виклик як для системи охорони здоров'я, так і для фармацевтичної індустрії в цілому. І якщо хтось скаже, що був готовий до цього, то навряд чи це буде правда. Так співпало, що саме на початку квітня 2020 року «Зентіва» зробила перші кроки до повернення на фармацевтичний ринок України на самому старті COVID-кризи. У цей непростий період основним завданням компанії було, по-перше, забезпечення стабільного постачання ліків, по-друге — створення безпечних умов для співробітників та партнерів і, по-третє — заохочення до швидкого реагування й готовності до змін.

Незважаючи на виклики цієї кризи, «Зентіва» одночасно пережила період значного зростання, включаючи вихід на нові ринки, терапевтичні напрями та розвиток нових галузевих ініціатив. Сьогодні «Зентіва в Україні» — це не лише оновлений бренд із новим портфелем препаратів. «Зентіва» повертається до терапевтичних ніш, у яких вона як виробник заслужено вважалася експертом упродовж багатьох десятиліть. Адже сьогодні більше, ніж будь-коли, необхідно розширювати доступ до високоякісних

лікарських засобів та медичних послуг за доступними цінами.

Що нового з'явилося у портфелі компанії?

Ось уже понад п'ять років «Зентіва» розвиває в Україні напрямок жіночого та репродуктивного здоров'я, бере участь в освітніх проектах та реалізує програми навчання й підтримки як для лікарів, так і для хворих. Відповідно до потреб пацієнтів у якісних та доступних ліках, «Зентіва» постійно розвиває свій портфель препаратів. Реалізуючи концепцію комплексного підходу до репродуктивного здоров'я подружньої пари, «Зентіва» також спрямувала увагу на розвиток урологічного напрямку. Таким чином, на українському фармацевтичному ринку натеper представлені чотири препарати, які входять до переліку основних фармакотерапевтичних засобів для ефективного лікування пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) — Фокусин, Пенестер, Дутастерид Т та Солецист.

Для лікування будь-якого захворювання потрібні високоякісні препарати, а оскільки терапія ДГПЗ є довгостроковою, на перший план виступає її вартість. Лікування, вартість якого в багатьох країнах відшкодовується державою, населення України переважно оплачує зі своєї кишені, і тут істотне значення має кожна гривня зекономленого сімейного бюджету. Саме тому «Зентіва» ставить за мету забезпечення населення України високоякісними лікарськими препаратами за вельми доступною ціною, і основне завдання компанії — надати лікарські засоби належної якості максимальній кількості пацієнтів, що їх потребують.

Сьогодні «Зентіва» впевнено продовжує розвиток у напрямку чоловічого репродуктивного здоров'я, і наявний у компанії десятирічний міжнародний досвід роботи в урологічному сегменті стане запорукою успіху, сприятиме більшій поінформованості про проблеми пацієнтів, а головне — надасть їм можливість отримувати якісні ліки за доступною ціною. Адже девіз компанії «Зентіва»: охорона здоров'я — це право, а не привілей.

І.М. Антонян, д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної, дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України

Сучасні підходи до лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози

Лікування захворювань передміхурової залози залишається одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини. Понад 50% усіх пацієнтів урологічного профілю в нашій країні становлять хворі на доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, тамсулозин, фінастерид, дутастерид, соліфенацин.

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) — одне з найпоширеніших хронічних захворювань у чоловіків, яке призводить до збільшення передміхурової залози (ПЗ) доброякісного генезу, простатичної обструкції та виникнення симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ). Поширеність цієї патології зростає з віком. Вікова залежність розвитку захворювання, за даними гістологічних досліджень, коливається від 20% у чоловіків 41-50 років до 50% у віці 51-60 років і перевищує 90% у чоловіків віком від 80 років (Novara G. et al., 2006). В Україні станом на 2016 рік захворюваність на ДГПЗ дорівнювала 281,5 випадку на 100 тис. чоловічого населення. СНСШ включають симптоми накопичення (збільшення частоти сечовипускання, нічна полакіурія, імперативні позиви та імперативне нетримання сечі) та симптоми, що виникають під час та після сечовипускання (утруднене сечовипускання, ослаблення струменя сечі, сечовипускання краплями, відчуття неповного спорожнення сечового міхура). У більшості літніх чоловіків виявляється, як правило, декілька симптомів (Societe Internationale d'Urologie, 2013), однак у більшості випадків вони легкі або помірно виражені й не значно турбують пацієнта

(De Ridder D. et al., 2015). СНСШ можуть прогресувати динамічно: у деяких людей вони зберігаються і посилюються протягом тривалого періоду часу, а в інших минають.

Відповідно до настанов Американської урологічної асоціації (AUA) та Європейської асоціації урологів (EAU), сучасна класифікація ДГПЗ ґрунтується на наступних критеріях:

- тяжкість СНСШ за Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів (IPSS): слабко виражені (0-7 балів); помірні (8-19 балів); тяжкі (20-35 балів);
- наявність залишкової сечі: відсутня, <200 мл, >200 мл;
- розміри ПЗ: <30 мл, 31-80 мл, >80 мл;
- показники урофлоуметрії: максимальна швидкість потоку сечі (Q_{max}) не порушена; Q_{max} <15 мл/с; Q_{max} <10 мл/с;
- наявність/відсутність ретенційних змін у верхніх сечових шляхах: уродинаміка не порушена, наявність уретерогідронефрозу;
- наявність/відсутність епізодів гострої затримки сечі (ГЗС);
- наявність/відсутність порушень функції нирок, таких як хронічна ниркова недостатність (ХНН);
- наявність/відсутність супутніх ускладнень (ГЗС, ішемічна хвороба серця, гематурія,

інфекційно-запальні процеси сечовивідних шляхів, ХНН, камінь у сечовому міхурі, гідронефроз та ін.).

Відповідно до сучасних настанов (EAU, 2021) лікувальна тактика хворих на ДГПЗ передбачає консервативне (динамічне спостереження, модифікація способу життя, дієта, фармакологічні засоби) та хірургічне лікування. Динамічне спостереження показано пацієнтам із неускладненими СНСШ легкої та помірної вираженості, які бажають відкласти призначення лікування. Модифікація способу життя з/без медикаментозного лікування зазвичай є методом першого вибору.

Хірургічне лікування проводиться у пацієнтів із вираженою симптоматикою, із залученням у процес верхніх сечовивідних шляхів, коли є підстави припускати, що консервативне лікування буде неефективним.

Медикаментозна терапія може бути показана пацієнтам із помірно вираженими СНСШ, за відсутності показань або за наявності протипоказань до хірургічного лікування. Ця найбільша група пацієнтів становить 60-70%. Успішність фармакологічного лікування й задоволеність пацієнта напряму залежать від правильно обраної тактики в кожному конкретному випадку. Персоніфіковане



І. М. Антонян

медикаментозне лікування хворих, які страждають від СНСШ, визначається за результатами проведених діагностичних обстежень, з урахуванням переважання певних симптомів та особистих вподобань пацієнтів.

Алгоритм лікування чоловіків зі СНСШ відповідно до даних доказової медицини та профілів пацієнтів представлений на рисунку.

Альфа-адреноблокатори

Основна мета медикаментозної терапії у хворих на ДГПЗ полягає в усуненні СНСШ у короткі терміни, зведенні до мінімуму

побічних ефектів лікування, запобіганні розвитку ускладнень та підтриманні якості життя пацієнтів на високому рівні. На сьогодні застосування α_1 -адреноблокаторів є засобом першого вибору при консервативній терапії хворих на ДГПЗ завдяки швидкому початку дії, хорошій ефективності, низькій частоті та тяжкості побічних ефектів (EAU, 2021). Блокування α -адренорецепторів, розташованих у гладком'язових волокнах шийки сечового міхура та ПЗ, викликає релаксацію гладкої мускулатури, внаслідок чого відбувається швидке зменшення вираженості СНСШ й підвищення якості життя пацієнта.

Зазвичай ця група препаратів показана хворим із помірними та тяжкими СНСШ. Відповідно до результатів дослідження P. Dahm et al. (2017), при застосуванні α_1 -адреноблокаторів відбувається зменшення бала за IPSS на 30-40% від початкового рівня та збільшення Q_{max} приблизно на 20-25%. Хоча остаточне поліпшення стану може спостерігатися через кілька тижнів, виражена дія препаратів порівняно із плацебо проявляється вже у період від кількох годин до декількох днів. Ці препарати здатні покращувати як симптоми накопичення, так і спорожнення, але їх ефективність вища у пацієнтів із невеликим об'ємом ПЗ. Хоча, за даними досліджень із тривалістю спостережень менше року, ефективність α_1 -блокаторів не залежить від розміру ПЗ, при більш тривалому терміні лікування їх ефективність була вищою у пацієнтів із об'ємом ПЗ <40 мл (Boyle P. et al., 2001; Roehrborn C.G. et al., 2008, 2010). Ефективність α_1 -адреноблокаторів не залежить від віку. Також вони не зменшують розмір ПЗ.

Із використанням сьогодні у клінічній практиці α_1 -адреноблокаторів найкраще співвідношення ефективності та переносимості має тамсулозин, тому він призначається частіше за інші препарати даної групи (Djavan B., 2004). Популярність препарату зумовлена поєднанням позитивної дії на симптоми ДГПЗ, мінімального негативного впливу на серцево-судинну систему та відсутності взаємодії з антигіпертензивними засобами (Chapple C.R.M. et al., 1996; Lowe F.C., 1997; Narayan P. et al., 2005). Остання властивість зумовлена високою

селективністю тамсулозину до адренергічних рецепторів підтипу α_1A . Це перший препарат, що був розроблений спеціально для лікування СНСШ, спричинених ДГПЗ.

Серед лікарських засобів урологічної групи тамсулозин представлений препаратом Фокусин (виробництво компанії «Зентіва»).

Інгібітори 5 α -редуктази

Пацієнтам із помірними або сильно вираженими СНСШ та збільшеною ПЗ (>40 мл) або підвищеним рівнем простат-специфічного антигена (ПСА >1,4-1,6 нг/мл) показаний прийом інгібіторів 5 α -редуктази (5-АРІ) (EAU, 2021). Їх застосування може запобігати прогресуванню захворювання, знижувати ризик виникнення ГЗС та зменшувати ризик хірургічного втручання.

Такі ефекти пов'язані з інгібуючим впливом на 5 α -редуктазу, ключовий у перетворенні тестостерону на дигідротестостерон фермент, який стимулює активність ДНК у ядрах клітин ПЗ та їх ріст, а також пригнічує апоптоз. При блокуванні цього ферменту пригнічуються проліферативні процеси, індукуються апоптоз, а об'єм ПЗ зменшується (Неймарк А.И., 2020).

За умови нормальної переносимості ці препарати необхідно приймати тривало або довічно, оскільки ефект від їх застосування починає проявлятися не раніше ніж через 6-12 міс від початку лікування. Необхідно попереджати пацієнтів, що застосування коротких курсів 5-АРІ є недоцільним. Це єдина група препаратів, здатних зменшити об'єм ПЗ на 18-28%, що запобігає подальшому прогресуванню ДГПЗ. На фоні терапії 5-АРІ відбувається зменшення суми балів за IPSS на 15-30% та збільшення Q_{max} на 1,5-2 мл/с (EAU, 2021).

Для клінічного застосування доступні два препарати 5-АРІ: дутастерид та фінастерид.

Найбільш значущі результати стосовно ефективності й безпечності фінастериду отримані в дослідженнях PLESS (McConnell J.D. et al., 1998) та MTOPS (McConnell J.D. et al., 2003). Метою подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження MTOPS, у якому взяли участь 3047 пацієнтів, було вивчення впливу

медикаментозної терапії на прогресування ДГПЗ. Учасники були розподілені на чотири групи: прийом доксазозину (4-8 мг/добу), фінастериду (5 мг/добу), комбінації даних препаратів та плацебо. Період спостереження склав п'ять років. Вчені зіставляли вираженість симптомів за шкалою IPSS, об'єм ПЗ, а також динаміку клінічного прогресування захворювання. Останнє визначалося як збільшення суми балів за шкалою IPSS, виникнення ГЗС, гострої ниркової недостатності, пов'язаної із ДГПЗ, рецидивуючих інфекцій сечових шляхів, нетримання сечі. Відповідно до результатів дослідження, фінастерид знижував відносний ризик ГЗС на 68% і необхідність операції на 64%. Найбільш виражене зменшення об'єму ПЗ (-16%) було відзначено у групі фінастериду. Крім того, нещодавніми дослідженнями було встановлено, що прийом фінастериду може зменшувати втрату крові під час трансуретрального хірургічного втручання на ПЗ, ймовірно, через його вплив на васкуляризацію залози (Khawaja M.A. et al., 2016).

На українському ринку якісний препарат фінастериду представлений під торговою назвою Пенестер (виробництво компанії «Зентіва»).

Комбінація: альфа-адреноблокатор + інгібітор 5 α -редуктази

Пацієнтам із надокучливими помірними або тяжкими СНСШ, збільшеною ПЗ (>40 мл) та ризиком її подальшого збільшення призначають комбінацію α_1 -адреноблокатора та 5-АРІ (EAU, 2021).

Різні та комплементарні механізми дії 5-АРІ та α -адреноблокаторів є потужним, раціональним обґрунтуванням для комбінованої терапії. Така терапія перевершує монотерапію при тривалих термінах спостереження, демонструючи хороші результати щодо ефективності та безпеки у пацієнтів із збільшеним розміром ПЗ та високим ризиком прогресування ДГПЗ. Застосування α -адреноблокатора дає ефект зниження симптомів аденоми ПЗ уже через кілька днів, розслаблюючи гладкі м'язи залози, хоча й не зменшуючи її розмір. Натомість 5-АРІ протягом кількох місяців лікування призводить до зменшення ПЗ у розмірах.

До найбільших досліджень, у яких було підтверджено переваги комбінованої терапії, відносяться MTOPS та CombAT. У дослідженні CombAT взяли участь 4844 пацієнти старше 50 років, які методом рандомізації були розподілені на три групи (Roehrborn C.G. et al., 2008, 2010):

- комбінована терапія (дутастерид 0,5 мг/добу + тамсулозин 0,4 мг/добу, n=1610);
- монотерапія дутастеридом (0,5 мг/добу, n=1623);
- монотерапія тамсулозином (0,4 мг/добу, n=1611).

Було проведено порівняльний аналіз можливостей комбінованої терапії та монотерапії 5-АРІ та α_1 -адреноблокатором щодо віддалених результатів захворювання (ГЗС, необхідність хірургічного лікування) у пацієнтів із високим ризиком прогресування ДГПЗ. Лікування проводилося протягом 48 міс. Дослідження CombAT продемонструвало ефективність довгострокової комбінованої терапії як щодо суб'єктивних даних, так й об'єктивних параметрів оцінки сечовипускання. Одночасний прийом дутастериду і тамсулозину виявився ефективнішим у поліпшенні симптомів, що проявилось статистично значущим зниженням сумарного бала за IPSS порівняно з кожним із варіантів монотерапії (p<0,001). Було показано, що порівняно з монотерапією тамсулозином через 4 роки комбінована терапія дутастеридом/тамсулозином знижувала відносний ризик ГЗС на 68%, хірургічного втручання із приводу ДГПЗ – на 71% та прогресування симптомів – на 41%.

Необхідність постійного тривалого прийому препаратів зумовлює актуальність питання вартості лікування. Зазвичай висока ціна обмежує застосування оригінальних препаратів. У такому випадку альтернативою є генерики, що виготовляються за стандартами Належної виробничої практики (GMP).

Саме таким препаратом є комбінація дутастериду/тамсулозину, який має назву

Дутастерид Т (виробництво компанії «Зентіва»).

Антагоністи мускаринових рецепторів

У пацієнтів із помірними та тяжкими СНСШ, серед яких переважають симптоми накопичення, доцільним є призначення антагоністів мускаринових рецепторів. Холіноблокатори у таких хворих із наявними проявами гіперактивного сечового міхура (ГАСМ) зменшують ургентність, ургентне нетримання сечі та частоту сечовипускань у денний час, що значно покращує якість життя (EAU, 2021).

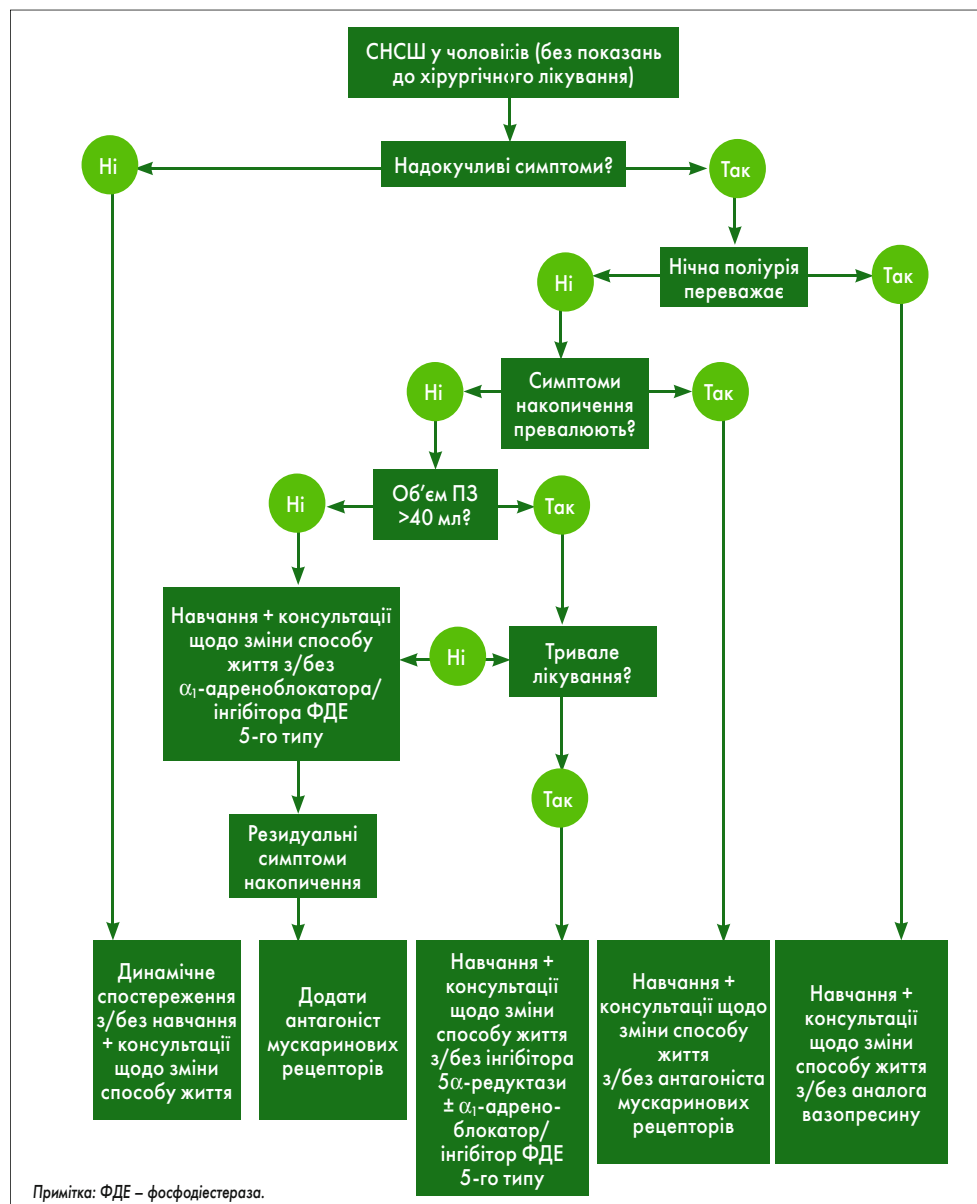
Антагоністи мускаринових рецепторів вже понад 20 років є препаратами вибору в лікуванні ГАСМ, проте раніше їх застосування переважно вивчали у жінок. Це зумовлено існуючою думкою про те, що генез СНСШ у чоловіків викликаний виключно захворюваннями ПЗ, і, відповідно, лікувати їх пропонувалося лише простатоспецифічними препаратами. Проте наукових даних на користь такого припущення немає (Chapple C.R. et al., 2006). При додатковому аналізі досліджень із відкритим прийомом, до яких входили пацієнти із симптомами ГАСМ, було показано, що на ургентність, частоту сечовипускання або імперативне нетримання сечі впливає вік, а не стать пацієнтів (Veenboer P.W. et al., 2014).

Препарати з антимускариною активністю дозволяють впливати на скорочувальну здатність сечового міхура та зменшувати вираженість спонтанних скорочень детрузора, що спостерігаються при ГАСМ. При їх призначенні відзначається позитивна динаміка щодо ноктурії, частоти денних сечовипускань та вираженості ургентності. Відзначено також деяке зменшення сумарного бала за IPSS. Основний принцип дії препаратів цієї фармакотерапевтичної групи – блокування провідності по волокнах парасимпатичної нервової системи. Їх застосування потребує ультразвукового моніторингу кількості залишкової сечі. М-холіноблокатори, або «медикаментозні засоби з антихолінергічною активністю», можуть призначатися як терапія першої лінії у пацієнтів із вираженими розладами сечовипускання фази накопичення за відсутності або мінімальної вираженості розладів фази спорожнення. У великому рандомізованому клінічному дослідженні було показано, що соліфенацин значно покращує середні показники відчуття стану сечового міхура, середні оцінки за опитувальником щодо ГАСМ та загальне сприйняття порушень з боку сечового міхура (Kaplan S.A. et al., 2010).

Ще одним показанням для призначення антагоністів мускаринових рецепторів є СНСШ, що зберігаються після місяця безперервної терапії α_1 -адреноблокаторами в активному терапевтичному дозуванні. Так, у метааналізі 16 досліджень пацієнтів із ДГПЗ/ГАСМ (n=3548) показано, що первинна комбінована терапія α_1 -адреноблокатором і холіноблокатором перевершує за ефективністю монотерапію α_1 -адреноблокатором щодо симптомів накопичення та якості життя, не викликаючи при цьому порушень функції сечовипускання (Kim H.J. et al., 2017).

Серед лікарських засобів урологічної групи виробництва компанії «Зентіва» соліфенацин представлений препаратом Солецист.

Запорукою успішного лікування і тривалого ефекту медикаментозної терапії хворих на ДГПЗ є довготривалість і комплаєнтність. Значну роль в останньому відіграє баланс між якістю та доступністю ліків, коли покращення стану здоров'я й якості життя пацієнта напряму залежить від ефективності, безпечності та доступності лікарських засобів. На сьогодні фармацевтичний ринок України поповнився цілим рядом високоякісних генериків, що входять в основний перелік препаратів, рекомендованих для лікування хворих на ДГПЗ. Це значно розширює вибір і доступність лікарських засобів належної якості для максимальної кількості пацієнтів, що їх потребують.



Примітка: ФДЕ – фосфодіестераза.

Рис. Алгоритм медикаментозного й/або консервативного лікування СНСШ у чоловіків

Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України
- І.В. Багдасарова**, д. мед. н., професор, президент Асоціації нефрологів України, 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 кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, президент-засновник Асоціації акушерів-гінекологів України
- С.О. Возіанов**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри урології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач відділу рентген-ендоурології та літотрипсії, директор ДУ «Інститут урології НАМН України»
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, керівник відділу захворювань суглобів у дорослих, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, головний сексопатолог МОЗ України, президент Асоціації сексологів і андрологів України, директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, 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, Заслужений діяч науки і техніки України, директор ДУ «Інститут нефрології НАМН України», головний нефролог МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, голова Правління Української діабетологічної асоціації, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- І.С. Миронюк**, 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, Заслужений лікар України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- С.П. Пасечніков**, д. мед. н., професор кафедри урології НМУ ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України»
- Е.О. Стаховський**, д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології ДУ «Національний інститут раку» МОЗ України
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, Заслужений діяч науки і техніки, завідувач лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин ДУ «Інститут медицини праці ім. Ю.І. Кундієва НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України по відділенню біохімії, фізіології та молекулярної біології, президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, завідувач кафедри нейрохірургії НМУ ім. О.О. Богомольця, науковий керівник відділу відновлювальної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д. ф. н., д. х. н., професор, академік НАН України, почесний ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»
ЗАСНОВНИК – ІВАНЧЕНКО ІГОР ДМИТРОВИЧ
ВИДАВЕЦЬ ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Черкасов**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**

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. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
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:

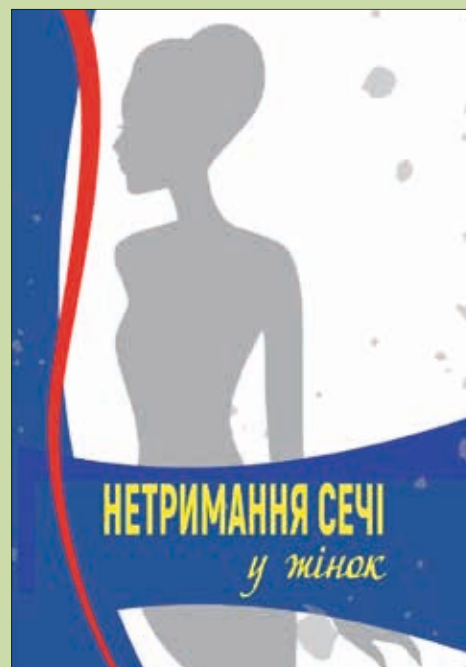
Редакція **(044) 364-40-22**
Відділ маркетингу **(044) 364-40-27**
Відділ передплати та розповсюдження . **(044) 364-40-28**

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

Газету віддруковано у ТОВ «ПРИНТ-ІНК»
03162, м. Київ, вул.Зодчих, буд. 50А, офіс 1.
Підписано до друку грудень 2021 р.
Замовлення № 0978. Наклад **12 000** прим.

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

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



**Недержание сечі у жінок:
навчальний посібник**

За ред. В.І. Горового,
О.І. Яцини. – Вінниця:
ТОВ «Твори», 2020. –
460 с.: іл.

Навчальний посібник висвітлює сучасні питання анатомії, термінології, епідеміології, етіології, патофізіології, діагностики та лікування різних видів нетримання сечі у жінок. Наведена власна оригінальна класифікація стресового нетримання сечі у жінок, а також методи консервативного та хірургічного лікування цього поширеного захворювання з позицій уродинамічних досліджень.

Представлено сучасні класифікації пролапсів тазових органів та методи їх корекції у жінок із нетриманням сечі. Описані причини, методи діагностики та лікування імперативного, нейрогенного, парадоксального, коїтального, функціонального та нетримання сечі після завершення акту сечовипускання, які недостатньо повно описані у вітчизняній літературі. Дана характеристика сучасним абсорбуючим захисним гігієнічним засобам для пацієнок із нетриманням сечі.

Пропонується для практичного використання урологам, акушерам-гінекологам, хірургам, невропатологам, сімейним лікарям, фізіотерапевтам, клінічним ординаторам, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: (097) 751 81 53.



**Невідкладна урологія
в практиці лікарів
хірургічного профілю**

За ред. В.І. Горового,
В.О. Шапринського,
Г.В. Чайки, І.В. Барала,
О.М. Капшука. – Вінниця:
Твори, 2018. – 824 с.; іл.

У навчальному посібнику висвітлено проблематику гострих урологічних захворювань і синдромів, уражень сечостатевої системи, із якими стикаються урологи та лікарі хірургічного профілю. Представлено причини цих станів і захворювань, їх симптоматику та сучасні принципи лікування.

Розглянуто клінічну анатомію сечостатевої системи і техніку виконання основних невідкладних операцій на них. Описано власні оригінальні класифікації, способи діагностики та лікування деяких невідкладних урологічних захворювань.

Видання пропонується для практичного використання урологам, хірургам, акушерам-гінекологам, судинним хірургам, онкологам, травматологам, анестезіологам, нейрохірургам, лікарям швидкої медичної допомоги, клінічним ординаторам, інтернам, а також студентам медичних вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: (097) 751 81 53.

ЗМІСТ

УРОЛОГІЯ

Сучасні підходи до лікування хворих**на доброякісну гіперплазію передміхурової залози**

I.M. Антонян

Лікування захворювань передміхурової залози залишається одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини. Понад 50% усіх пацієнтів урологічного профілю в нашій країні становлять хворі на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. 2-3

Сучасні можливості медикаментозного лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози**За матеріалами конференції**

С.П. Пасечніков

У статті розглянуто особливості патогенезу доброякісної гіперплазії передміхурової залози та сучасні способи медикаментозного лікування цієї патології, у тому числі й спричинених нею симптомів нижніх сечових шляхів у чоловіків. 13

Актуальні питання урології та гінекології**За матеріалами конференції**

А.І. Сагалевиц, Т.Б. Бевзенко

Інфекції сечовивідних шляхів залишаються однією з найбільш актуальних проблем урології. Незважаючи на наявність в арсеналі лікарів великої кількості сучасних антибактеріальних препаратів, питання лікування цієї групи захворювань не можна вважати остаточно вирішеним. Ця проблема та інші питання, зокрема нові підходи до використання протизапальних засобів в урології, знайшли висвітлення під час круглого столу «Актуальні питання урології та гінекології», який відбувся 28 жовтня в Києві. 16-17

Сучасні можливості автоматизованого виявлення каменів у нирках за допомогою фронтальних КТ-зображень

K. Yildirim, P.G. Bozdag, M. Talo et al.

Системи комп'ютерної діагностики – це практичні підходи, які можна використовувати як допоміжні інструменти для клінічних обстежень. У статті представлена автоматизована модель виявлення каменів у нирках за допомогою зображень комп'ютерної томографії у фронтальній проекції з використанням техніки глибинного навчання, яка нещодавно досягла значного прогресу в галузі штучного інтелекту. Розроблена модель показала точність 96,82% під час оцінки 1799 КТ-зображень для виявлення каменів у нирках. Популярні методи глибинного навчання можна використовувати для вирішення й інших складних проблем в урології. 23

Клинические рекомендации EAU**по травме в урологии****Повреждения мочеточника и мочевого пузыря**

N.D. Kitrey, N. Djakovic, P. Hallscheidt et al.

Удельный вес летальности от травм во всем мире составляет в среднем 10%, а у лиц в возрасте 15-45 лет травма является ведущей причиной смертности. Представляем вашему вниманию рекомендации, подготовленные группой экспертов Европейской ассоциации урологов (EAU, 2020), по ведению пациентов с повреждениями мочеточника и мочевого пузыря. 26-28

Ведення хворих на пілонефрит:**огляд вітчизняних та європейських настанов**

Гострий неускладнений пілонефрит є однією з найпоширеніших бактеріальних інфекцій. У статті представлені особливості діагностики та лікування цього захворювання відповідно до чинних вітчизняних та європейських настанов. 31

ОНКОУРОЛОГІЯ

Порівняння МРТ-керованої цільової та стандартної біопсії при скринінгу раку передміхурової залози

M. Eklund, F. Jaderling, A. Discacciat et al.

Високі показники гіпердіагностики є основною перепорою для організованого скринінгу раку передміхурової залози (РПЗ). Цю проблему можна вирішити застосуванням магнітно-резонансної томографії із цільовою біопсією, однак досі не з'ясовано, чи придатний такий метод для організованого скринінгу РПЗ. У проведеному популяційному дослідженні автори вивчали, чи не поступається експериментальна методика скринінгу РПЗ за ефективністю стандартній. За даними цього популяційного дослідження з особистим запрошенням учасників встановлено, що МРТ із цільовою та стандартною біопсією у чоловіків із МРТ-ознаками раку простати не поступається стандартній біопсії за ефективністю виявлення клінічно значущого РПЗ. Випадків діагностики клінічно незначущого раку було менше, ніж в умовах звичайного скринінгу. 8-9



Шановні читачі, колеги та партнери!

Колектив редакції тематичного номера «Урологія. Нефрологія. Андрологія» вітає вас та ваших рідних із Новим 2022 роком та Різдом Христовим! Нехай 2022 рік буде для вас успішним, яскравим, сповненим приємних подій та цікавих новин. Бажаємо вам міцного здоров'я, миру і стабільності, наснаги та нових звершень. Нехай родинний затишок, добро і благополуччя панують у ваших оселях!



Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUAcom



[@healthUAcom](https://twitter.com/healthUAcom)



ЗМІСТ

ОНКОУРОЛОГІЯ

**Діагностика раку передміхурової залози:
сучасні тенденції та перспективи****За матеріалами конференції**

Е.О. Стаховський, З.П. Федоренко, А.В. Тимошенко

25-26 листопада у Києві відбулася чергова науково-практична конференція «Мовембер-2021», присвячена питанням онкоурології. Захід був надзвичайно корисним для онкологів, урологів, хірургів, нефрологів, сімейних лікарів. Представляємо огляд деяких доповідей, у яких розглянуто роль та особливості визначення рівня простат-специфічного антигена як маркера раку передміхурової залози, визначено проблеми діагностики цього виду раку в Україні й можливість застосування нових діагностичних методів. 18-22

НЕФРОЛОГІЯ

Хронічна хвороба нирок: діагностика та лікування**Керівництво Національного інституту Великобританії**

з питань здоров'я і вдосконалення

медичної допомоги (NICE) 29-30

СЕКСОЛОГІЯ

**Еректильна дисфункція у пацієнтів із вираженими
симптомами нижніх сечових шляхів на фоні
доброякісної гіперплазії передміхурової залози****За матеріалами конференції**

В.П. Стусь

На науково-практичній конференції «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», яка відбулася 14-15 жовтня в м. Дніпро, була широко висвітлена тема порушень роботи репродуктивної системи у чоловіків на фоні ураження передміхурової залози. Зокрема, доповідь на тему «Еректильна дисфункція у пацієнтів із вираженими симптомами нижніх сечових шляхів на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози» представив завідувач кафедри урології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Віктор Петрович Стусь із співавторами (Логвіненко Д.І., Скоблюк А.А.). 10-11

НОВИНИ ФАРМАЦЕВТИКИ

**Лінійка препаратів урологічного профілю
від відомого фармацевтичного лідера –
висока якість за доступною ціною**

Компанія «Зентіва», історія якої бере свій початок у XV столітті, займає третє місце серед виробників дженериків у Європі й є однією з компаній, що найбільш швидко розвиваються. «Зентіва» сьогодні – це понад 800 млн потенційних пацієнтів, для яких компанія постачає лікарські засоби на ринки 35 країн. Компанія утримує лідируючі позиції у міжнародній фармацевтичній галузі й успішно розширює свій портфель препаратів урологічного напрямку в Україні. Пропонуємо вашій увазі короткий інформаційний дайджест про основні напрями, цілі, пріоритети розвитку «Зентіва в Україні» у непростих на сьогодні економічних умовах. 2

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Вакцини проти COVID-19 в Україні

Вакцинація ефективно запобігає тяжкому перебігу хвороби й рятує життя. Наразі для вакцинації в Україні використовують і планують використовувати вакцини знаних у світі розробників і виробників. Щодня лікарі стикаються з безліччю запитань щодо вакцинації загалом і складу та вивчення окремих вакцин. На сайті <https://vaccination.covid19.gov.ua> всі охочі можуть ознайомитись з усією необхідною інформацією і посиланнями. Наводимо перелік і основні характеристики вакцин проти COVID-19, що є доступними в Україні, а також розвінчання найпоширеніших міфів щодо вакцинації. Інформація буде корисною під час спілкування з пацієнтами. 24-25



Результати опитування читацької аудиторії Видавничого Дому «Здоров'я України»

Що читають медики? Де шукають інформацію? Чи діляться професійними цікавинками?

Нещодавно Видавничий Дім (ВД) «Здоров'я України» ініціював проведення дослідження професійних інформаційних зацікавлень та вподобань серед нашої читацької аудиторії.

Пропонуємо ознайомитися із результатами цього опитування.

Для чого нам уся ця інформація?

Для професійного медичного медіа, яким є «Здоров'я України», важливо постійно розвиватися і йти в ногу зі своїм читачем. Розуміти його професійні інформаційні потреби і вподобання. Знати, у який спосіб та у якому форматі лікареві найзручніше отримувати медичний контент.

Тож ми розпитали лікарів із числа наших постійних читачів про таке:

- Ставлення читачів до інформаційних продуктів ВД «Здоров'я України» та ступінь затребуваності різноманітних інформаційних матеріалів
- Які найпопулярніші серед читачів канали онлайн-комунікації
- Особливості сприйняття читачами інформаційних і рекламних матеріалів (зображень) про фармацевтичні препарати
- Як часто наші читачі діляться з колегами такими матеріалами або інформацією про них та чи безпосередньо обговорюють їх із колегами

Які ж безпосередні результати ми отримали або як виглядає профіль читача ВД «Здоров'я України»?**Це лікар, який:**

- ✓ Цінує реферативну форму подачі актуальних зарубіжних публікацій, а також хоче бути в курсі професійних подій в Україні, тому й віддає перевагу вітчизняним професійним виданням.
- ✓ Для отримання професійної інформації використовує цілеспрямований пошук в інтернеті, регулярно відвідує спеціалізовані веб-сайти та покладається на e-mail-підписки.
- ✓ При виборі способу отримання професійної інформації онлайн бере до уваги такі фактори, як зручність, вільний доступ, оперативність та можливість завантажити інформацію.
- ✓ Серед месенджерів та соцмереж перевагу віддає Viber, YouTube та Facebook, користується Telegram.
- ✓ Найбільший інтерес для нього представляють такі формати подачі інформації, як стислі переклади клінічних настанов та досліджень, аналіз клінічних випадків, а також огляди конференцій.
- ✓ У якості джерела достовірної інформації про фармпрепарати більшою мірою покладається на клінічні рекомендації та дослідження.
- ✓ Обов'язково приділяє увагу рекламним матеріалам, які публікуються у наших виданнях, вважає їх частиною важливої професійної інформації, а також завдяки їм часто дізнається про появу нових лікарських препаратів на ринку України.
- ✓ Ділиться отриманою від нас інформацією зі своїми колегами фактично щоразу, як її отримує, при цьому віддає перевагу особистому контакту (очному або за допомогою месенджерів) та електронній пошті.
- ✓ Обговорює інформаційні матеріали про фармпрепарати зі своїми колегами.

Нам є чим пишатися!

Більше третини нашої аудиторії читає наші видання понад 10 років! При цьому високим є відсоток тих, хто читає нас відносно нещодавно – 1-3 та 4-7 років, що може свідчити про активне зростання нашої аудиторії протягом останніх декількох років (вірогідно, за рахунок розвитку онлайн-комунікації).

І це ще не все. Якщо ви хочете ознайомитися із результатами дослідження детальніше – будь ласка, перейдіть за QR-кодом.



Ми цінуємо і дякуємо кожному із вас за довіру та цікавість до наших видань!

Ми також дякуємо нашому міжнародному експерту – спеціалісту з комунікаційних досліджень Кучеренку В., Ph.D. (USSH/Deakin University) за супровід у підготовці дослідження та забезпеченні статистичного аналізу даних.

Порівняння МРТ-керованої цільової та стандартної біопсії при скринінгу раку передміхурової залози

Високі показники гіпердіагностики є основною перешкодою для організованого скринінгу раку передміхурової залози (РПЗ). Цю проблему можна вирішити застосуванням магнітно-резонансної томографії (МРТ) із цільовою біопсією, однак досі не з'ясовано, чи придатний такий метод для організованого скринінгу РПЗ.

Автори провели популяційне дослідження, у якому вивчали, чи не поступається експериментальна методика скринінгу РПЗ за ефективністю стандартній. До участі у скринінгу були запрошені чоловіки віком від 50 до 74 років із загальної популяції; учасники з рівнями простат-специфічного антигена (ПСА) ≥ 3 нг/мл були рандомно розподілені по групах у співвідношенні 2:3 для проходження стандартної біопсії (група стандартної біопсії) та МРТ-керованої цільової та стандартної біопсії, якщо за результатами МРТ у них діагностували ознаки, характерні для РПЗ (група експериментальної біопсії).

За даними цього популяційного дослідження з особистим запрошенням учасників встановлено, що МРТ із цільовою та стандартною біопсією у чоловіків із МРТ-ознаками раку простати не поступається стандартній біопсії за ефективністю виявлення клінічно значущого РПЗ.

Випадків діагностики клінічно незначущого раку було менше, ніж в умовах звичайного скринінгу.

Ключові слова: рак передміхурової залози, скринінг, стандартна біопсія, МРТ-керована цільова та стандартна біопсія.

Організований скринінг раку передміхурової залози (РПЗ), під час якого визначають рівень простат-специфічного антигена (ПСА), а згодом у чоловіків із підвищеним рівнем ПСА проводять систематичну трансректальну біопсію простати під ультразвуковим контролем, знижує рівень смертності від РПЗ [1, 2]. Однак скринінг із визначенням рівня ПСА також призводить до високих показників гіпердіагностики та лікування клінічно незначущого РПЗ і частого виконання біопсії в осіб, яким вона не показана [3, 4]. З огляду на це у жодній країні, крім Литви, немає загальнообов'язкових скринінгових програм для діагностики РПЗ [5].

Для вдосконалення діагностики РПЗ вчені почали активно застосовувати метод МРТ [6], за допомогою якого можна виявити ділянки простати з імовірним раковим ураженням і провести цільову біопсію залози, зменшивши кількість біопсій, які виконують у пацієнтів без видимих уражень [7, 8]. Проведено низку досліджень за участю чоловіків, яким призначено біопсію через клінічну підозру на наявність РПЗ. Виконання цільової біопсії в осіб із позитивними результатами МРТ (тобто ознаками, характерними для РПЗ) призводило до меншого виявлення клінічно незначущих видів раку, ніж під час стандартної біопсії, однак мало подібну або кращу здатність до виявлення клінічно значущих видів раку [9-12].

Мета дослідження – оцінити ефективність МРТ-керованої цільової біопсії під час популяційного скринінгу РПЗ.

У ході дослідження STHLM3-MRI автори порівняли кілька різних методик скринінгу із застосуванням комбінації прогнозування ризику, МРТ-керованої цільової та стандартної біопсії у популяційному організованому скринінгу із запрошенням учасників [13, 14]. У цій статті автори порівняли результати застосування МРТ-керованої цільової біопсії, поєднаної зі стандартною біопсією, у чоловіків із позитивними результатами МРТ та стандартної методики скринінгу в учасників із підвищеним рівнем ПСА (≥ 3 нг/мл).

Дизайн та огляд дослідження

Дослідження STHLM3-MRI – проспективне рандомізоване популяційне дослідження серед чоловіків віком 50-74 років, у межах якого автори оцінили різні методики скринінгу для виявлення РПЗ. У цій статті автори навели результати аналізів, проведених до збору даних, за допомогою яких вони встановили, що застосування у чоловіків із МРТ-ознаками РПЗ цільової і стандартної біопсії (група експериментальної біопсії) є не менш ефективним для виявлення клінічно значущого РПЗ при скринінгу раку, ніж стандартна біопсія (група стандартної біопсії).

Для проведення дослідження STHLM3-MRI вчені використали дизайн, у якому поєднано етап парного позитивного скринінгу (всі учасники підлягали двом

скринінговим дослідженням) і рандомізований розподіл між групою експериментальної або стандартної біопсії всіх учасників, які отримали позитивні результати за даними будь-якого зі скринінгових досліджень [16-18]. На етапі парного скринінгу автори застосували визначення рівня ПСА та модель «Стокгольм-3», за допомогою яких оцінили ризик РПЗ серед залучених до скринінгу учасників.

Дослідження «Стокгольм-3» – це модель прогнозування ризику, заснована на клінічних змінних (вік, наявність РПЗ серед родичів першого ступеня споріднення та дані попередньої біопсії), біомаркерах крові (рівні загального та вільного ПСА, співвідношення рівнів вільного та загального ПСА, людський калікреїн 2, макрофаг-інгібуючий цитокін 1 і β -мікросемінопротеїн), а також на оцінюванні полігенного ризику для прогнозування ризику РПЗ за шкалою Глісона (≥ 7 балів) [19, 20]. Учасники із підвищеним рівнем ПСА (≥ 3 нг/мл) або відповідними оцінками за даними моделі «Стокгольм-3» ($\geq 11\%$) були рандомно розподілені у співвідношенні 2:3 до групи стандартної чи експериментальної біопсії (рандомізовані за допомогою генерованих комп'ютером блоків із п'яти груп і стратифіковані за шістьма класами ризику раку, визначеними відповідно до розподілу ризиків у моделі «Стокгольм-3»). Дизайн дослідження забезпечив аналітичну основу, за допомогою якої можна було порівняти кілька різних процесів (або методик) скринінгу, враховуючи поєднання показань для призначення біопсії (тобто наявності лише підвищеного рівня ПСА, лише позитивної оцінки за моделлю «Стокгольм-3», або наявності підвищеного рівня ПСА і відповідної оцінки за моделлю «Стокгольм-3»), та методи біопсії (стандартну, МРТ-керовану цільову або МРТ-керовану цільову та стандартну [біопсію в експериментальній групі виконували лише у чоловіків із ознаками раку за даними МРТ]).

У наведених далі аналізах вчені дослідили безпечність та ефективність стандартної біопсії, порівнявши її з методикою скринінгу, для якої застосовували МРТ-керовану цільову біопсію. Єдиним показанням до призначення МРТ або стандартної біопсії був рівень ПСА ≥ 3 нг/мл (узгоджено з показаннями, що застосовували у Європейському рандомізованому дослідженні скринінгу на РПЗ – ERSPC). Дослідники, які проводили ERSPC, навели докази 1-го рівня про те, що серед чоловіків, які підлягали організованому скринінгу рівня ПСА, рівень смертності від РПЗ був нижчим, ніж серед осіб, які такому скринінгу не підлягали [1, 2]. Якщо точніше: хоча показанням до рандомізованого розподілу та подальшої біопсії був підвищений рівень ПСА (≥ 3 нг/мл) або позитивна оцінка за моделлю «Стокгольм-3», до наведеного тут аналізу було залучено виключно учасників, які пройшли рандомізацію і мали рівень ПСА ≥ 3 нг/мл, незалежно від їхньої оцінки за моделлю «Стокгольм-3».

Результати

Первинним результатом дослідження була ймовірність виявлення клінічно значущого РПЗ, яку визначали як відсоток учасників у кожній групі, котрим встановлено діагноз раку на підставі оцінки за шкалою Глісона 3+4 або вище (ступінь диференціації ≥ 2 за рекомендаціями Міжнародного товариства урологічної патології). Шкала Глісона передбачає оцінювання первинного ступеня диференціації (переважаюча оцінка пухлини) та вторинного (найвища з непереважаючих оцінок): загальну суму отримують, складаючи значення первинного і вторинного ступеня диференціації. Загальна оцінка за шкалою Глісона становить від 6 до 10 балів; при цьому вищі бали свідчать про більш агресивну форму РПЗ. Вторинними результатами дослідження були: виявлення ймовірності (тобто пропорції) біопсій із доброякісними результатами, діагностування клінічно незначущого раку (яким вважався рак, оцінений за шкалою Глісона як 3+3, або рак 1 ступеня за даними Міжнародного товариства урологічної патології), виявлення раку з оцінкою за шкалою Глісона 4+3 або вище (ступінь диференціації ≥ 3 за даними Міжнародного товариства урологічної патології) і настання тяжких побічних явищ (інфекцій, що потребували антибіотикотерапії, госпіталізації або призводили до смерті впродовж 30 днів після біопсії) у кожній групі.

За всіма учасниками стежили щонайменше протягом 200 днів після отримання результатів дослідження рівня ПСА. За чоловіками, які пройшли біопсію, спостерігали протягом щонайменше 30 днів після біопсії, щоб виявити можливі негативні наслідки. За учасниками, яким було виконано радикальну простатектомію до 22 жовтня 2020 р., спостерігали до отримання результатів патологоанатомічного дослідження видаленої простати.

Досліджувана популяція

Усього з лютого 2018 р. по березень 2020 р. до участі в дослідженні було запрошено 49 118 чоловіків, з яких 12 750 осіб погодились на скринінг і надали зразки крові для дослідження; 2293 особи мали рівень ПСА ≥ 3 нг/мл або оцінку у дослідженні «Стокгольм-3» $\geq 11\%$ і пройшли рандомізацію. У представлених у цій статті аналізах були використані дані учасників із рівнем ПСА ≥ 3 нг/мл, незалежно від оцінки за моделлю «Стокгольм-3» (1532 учасники); 929 осіб були випадково розподілені до групи експериментальної біопсії, а 603 – до групи стандартної біопсії. Характеристики пацієнтів на початку лікування були зіставними в обох групах. У групі експериментальної біопсії 338 (36%) учасникам виконано біопсію: 297 – на підставі отриманої оцінки ≥ 3 бали за системою PI-RADS (система оцінювання зображень МРТ і обробки отриманих даних), 34 – на підставі отриманого за моделлю «Стокгольм-3» ризику $\geq 25\%$, незважаючи на негативні результати МРТ,

та 7 – на підставі рішення лікаря-дослідника скасувати протокол дослідження з отриманою медіанною кількістю 15 біоптатів. У групі стандартної біопсії 438 (73%) учасників пройшли біопсію (із медіанною кількістю 12 отриманих біоптатів). У всій популяції, що підлягала втручанню, абсолютна різниця між відсотковим значенням кількості чоловіків, які перенесли біопсію, становила 36 відсоткових пунктів (95% довірчий інтервал [ДІ]: від -41 до -32); за даними аналізу зі зважуванням зворотної ймовірності, абсолютна різниця між групами становила -55 відсоткових пунктів (95% ДІ: від -58 до -51).

Результати біопсії

За результатами аналізу, проведеного в усій популяції, що підлягала втручанню, діагноз клінічно значущого раку встановили у 192 із 929 учасників (21%) із групи експериментальної біопсії, натомість як у групі стандартної біопсії цей діагноз отримали 106 із 603 учасників (18%), різниця між групами становила 3 відсоткові пункти (95% ДІ: від -1 до 7) (рис. 1). Оскільки нижня межа двостороннього 95% ДІ охоплювала показник -4 відсоткових пункти, дослідники зробили висновок, що експериментальна методика не поступається стандартній за ефективністю виявлення клінічно значущого раку ($p < 0,001$). За результатами аналізу показників пацієнтів, які виконали всі вимоги протоколу дослідження, клінічно значущий рак було виявлено у 183 із 790 учасників (23%) в експериментальній групі біопсії, а у групі стандартної біопсії – у 105 із 436 учасників (24%). Результати множинного відновлення даних із застосуванням моделювання були зіставними з результатами, отриманими в усій популяції, що підлягала втручанню, і відповідали дослідницькій презумпції про випадкову втрату даних. Результати аналізу зі зважуванням зворотної ймовірності були також зіставними з результатами,

отриманими в усій популяції, що підлягала втручанню.

За даними аналізу, проведеного в усій популяції, що підлягала втручанню, клінічно незначущий рак діагностували в меншій кількості учасників із групи експериментальної біопсії порівняно з групою стандартної біопсії (41 [4%] проти 73 [12%]); міжгрупова різниця становила -8 відсоткових пунктів (95% ДІ: від -11 до -5). Крім того, в експериментальній групі, на відміну від групи стандартної біопсії, було менше учасників із доброякісними результатами біопсії (105 [11%] проти 259 [43%]); міжгрупова різниця становила -32 відсоткові пункти (95% ДІ: від -36 до -27). Ці відмінності були більш помітними за даними аналізу зі зважуванням зворотної ймовірності, у якому різниця ефективності діагностики клінічно незначущого раку між групою експериментальної та стандартної біопсії становила -11 відсоткових пунктів (95% ДІ: від -15 до -7). За даними цього ж аналізу, міжгрупова різниця за кількістю біопсій із доброякісними результатами становила -46 відсоткових пунктів (95% ДІ: від -52 до -41). На рис. 2 узагальнено відповідну відносну кількість втручань та кількість клінічно значущих і незначущих форм раку, виявлених за допомогою кожної діагностичної методики, розрахованих на 10 000 обстежених чоловіків.

За даними аналізу підгруп встановлено, що в межах всієї популяції, яка підлягала втручанню, відмінності експериментальної та стандартної методик біопсії у ймовірності виявлення значущого та незначущого раку були зіставними у підгрупах, виділених за віком і рівнем ПСА, у підгрупі чоловіків, які підлягали попередній біопсії й отримали негативний результат, та підгрупі, яка не підлягала попередній біопсії.

Неврахування результатів біопсії серед учасників, які отримали негативні результати за даними МРТ, але мали високий ризик виникнення раку (оцінка

за моделлю «Стокгольм-3» $\geq 25\%$), призвело до того, що у групі експериментальної біопсії було виявлено на 6 випадків менше клінічно значущого раку та на 5 випадків менше клінічно незначущого раку, ніж у групі стандартної біопсії. Навіть незважаючи на це в межах популяції, що підлягала втручанню, експериментальна методика вважалася не менш ефективною, ніж стандартна.

Виключивши стандартну біопсію, дослідники виявили, що застосування лише МРТ-керованої цільової біопсії у групі експериментальної біопсії зменшило ймовірність виявлення клінічно значущого раку у всій популяції, що підлягала втручанню, до 17% (162 із 929 учасників), й експериментальна методика більше не відповідала критерію не меншої ефективності на 2,5% альфа-рівні (різниця: -0,1 відсоткового пункту; 95% ДІ: від -4 до 4).

Побічні явища

Серед усієї популяції, яка підлягала втручанню, 20 учасників (2%) із групи експериментальної біопсії та 23 особи (4%) із групи стандартної біопсії мали після проведення біопсії інфекції, які лікували антибіотиками (різниця: -2 відсоткові пункти; 95% ДІ: від -4 до 0,1). Частота госпіталізації становила 13 (1%) учасників у групі експериментальної біопсії та 17 (3%) – у групі стандартної біопсії (різниця: -1 відсотковий пункт; 95% ДІ: від -3 до 0,1). В обох групах протягом усього періоду дослідження не було зареєстровано жодного летального випадку.

Обговорення

Високі показники гіпердіагностики раку та значна кількість біопсій простати, проведених за відсутності належних показань, є основними причинами, за якими програми скринінгу РПЗ не проводять на державному рівні [3-5]. За результатами цього популяційного дослідження з особистим запрошенням учасників, ймовірність виявлення клінічно незначущих пухлин й отримання доброякісних результатів біопсії у чоловіків із підвищеним рівнем ПСА (≥ 3 нг/мл) була нижчою (на 64 та 74% відповідно) при проведенні біопсії тільки у чоловіків із позитивними результатами МРТ, ніж при виконанні стандартної методики біопсії. Ці результати не вплинули на частоту діагностики клінічно значущих форм раку. Крім того, у групі експериментальної біопсії було виявлено менше інфекцій, ніж у групі стандартної біопсії (хоча ця різниця не є статистично значущою для рівня значущості: 5%). Це зумовлено тим, що в експериментальній групі біопсії підлягала менша кількість учасників, ніж у групі стандартної біопсії.

Висновки

За даними цього популяційного дослідження з особистим запрошенням учасників виявлено, що серед чоловіків із підвищеним рівнем ПСА проведення комбінованої біопсії лише на підставі позитивних результатів МРТ є не менш ефективним для виявлення клінічно значущого РПЗ, ніж стандартна біопсія. Застосування цієї методики зменшує кількість біопсій, виконаних без належних показань, та випадків виявлення клінічно незначущих форм раку. Отже, застосування даної методики може вирішити проблеми, що перешкоджають державній імplementації популяційного скринінгу РПЗ. Порівнюючи показники, розраховані на 10 000 чоловіків віком 50-74 років із підвищеним рівнем ПСА (≥ 3 нг/мл), направлених на біопсію, у групі, де застосовували комбіновану методику біопсії у чоловіків із позитивними результатами МРТ, виконано на 409 менше біопсій, була на 366 меншою кількість біопсій із доброякісними результатами та виявлено на 88 менше клінічно незначущих онкологічних захворювань, ніж у стандартній групі. У відносних показниках – це відповідно на 48, 73 і 62% менше, ніж у стандартній групі (рис. 2).

Менша кількість біопсій та скорочення пов'язаних із ними медичних витрат дозволить заощадити кошти у сфері охорони здоров'я.

Підготувала **Анна Сакалош**

За матеріалами: Eklund M., Jaderling F., Discacciati A. et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening. NEJM; Published online 9 July 2021.

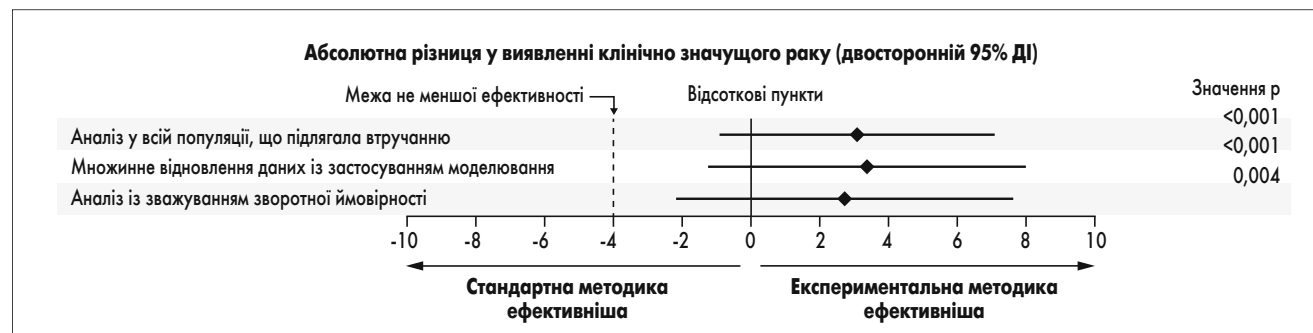


Рис. 1. Застосування аналізу в усій популяції, що підлягала втручанню, аналізу з відновленням даних та аналізу зі зважуванням зворотної ймовірності для обробки первинних результатів дослідження: визначення ймовірності виявлення клінічно значущого раку

Чорні ромби позначають абсолютну різницю між групами стандартної та експериментальної біопсії у ймовірності виявлення клінічно значущого РПЗ (оцінка за шкалою Глісона ≥ 7). До аналізу всієї популяції, що підлягала втручанню, залучено всіх учасників із рівнем ПСА ≥ 3 нг/мл, які пройшли рандомізацію. Дослідники виконали множинне відновлення даних із застосуванням моделювання, визначеного до збору даних, під час якого результати біопсії для учасників, які пройшли рандомізацію, але не підлягали біопсії, були підставлені автоматично, відповідно до моделі оцінки ризику «Стокгольм-3» у групі стандартної біопсії та відповідно до моделі оцінки ризику «Стокгольм-3» у поєднанні з оцінкою за системою PI-RADS у групі експериментальної біопсії. Крім того, дослідники провели аналіз зі зважуванням зворотної ймовірності, щоб врахувати випадки неповного дотримання протоколу дослідження. Якщо нижня межа двостороннього 95% ДІ для міжгрупової різниці у ймовірності виявлення раку (група експериментальної біопсії мінус група стандартної біопсії) охоплювала показник -4 відсоткових пункти (пунктирна вертикальна лінія), виконання МРТ-керованої цільової та стандартної біопсії у чоловіків із МРТ-ознаками РПЗ (оцінка за системою PI-RADS ≥ 3) вважалася не менш ефективною, ніж стандартна методика. Якщо нижня межа знаходилася вище нуля (суцільна вертикальна лінія), МРТ-керована цільова біопсія зі стандартною біопсією вважалася більш ефективною, ніж стандартна методика. Представлені р-значення підтверджують не меншу ефективність експериментальної методики біопсії порівняно зі стандартною.

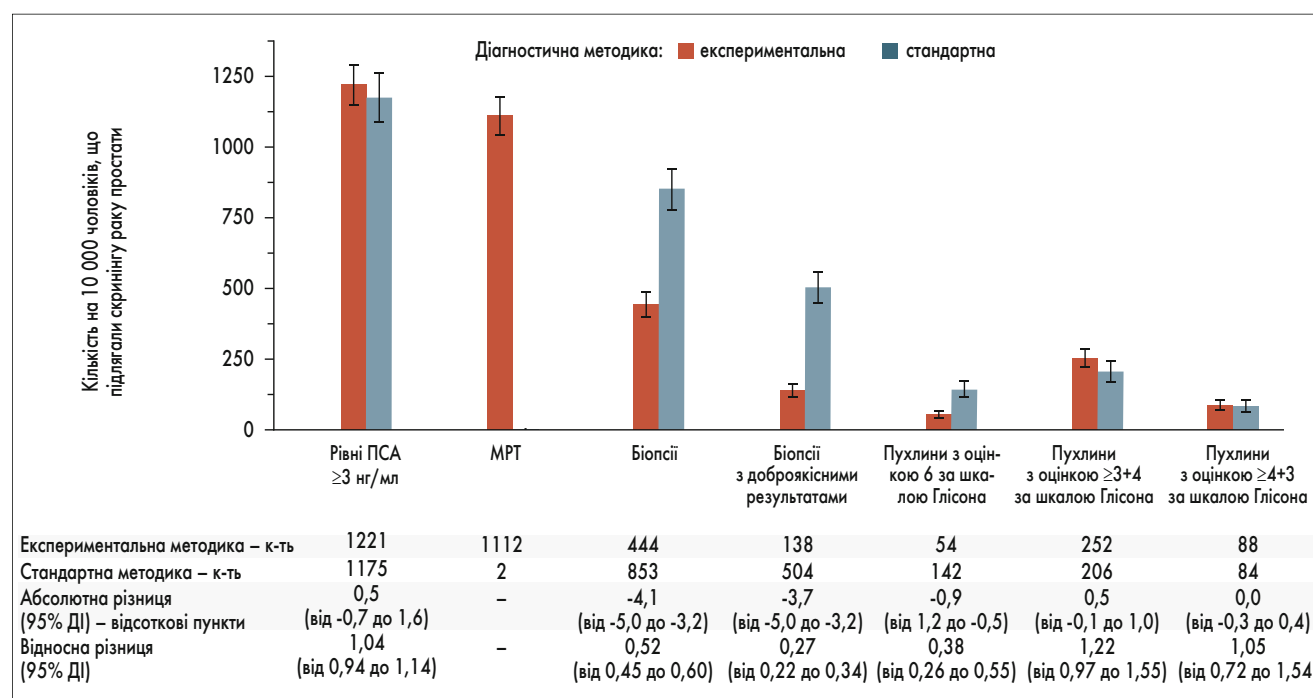


Рис. 2. Пацієнти з підвищеним рівнем ПСА, виконаними втручаннями і виявленим раком

Стовпчики позначають відносні показники, отримані в дослідженні STHLM3-MPT, розраховані на 10 000 чоловіків віком 50-74 років, які підлягали скринінгу РПЗ. Червоні стовпчики представляють результати застосування скринінгової методики з використанням МРТ, що виконували у групі експериментальної біопсії (визначення рівня ПСА з подальшим МРТ для учасників із рівнем ПСА ≥ 3 нг/мл та комбінованою біопсією у чоловіків із МРТ-ознаками раку). Сині стовпчики представляють результати застосування скринінгової методики, що виконували у групі стандартної біопсії (визначення рівня ПСА із подальшою стандартною біопсією у чоловіків із рівнем ПСА ≥ 3 нг/мл). Оцінка за шкалою Глісона складається з оцінки первинного ступеня диференціації (переважаюча оцінка пухлини) та вторинного (найвища з переважаючих оцінок); щоб отримати загальний бал за шкалою, оцінки первинного і вторинного ступенів складають. Загальний бал за шкалою Глісона становив від 6 до 10, при цьому вищі бали свідчили про більш агресивну форму РПЗ. Враховуючи розшифрування оцінки за шкалою Глісона, можна припустити, що оцінка за шкалою Глісона 4+3 бали зазвичай означає більш несприятливий прогноз, ніж 3+4 бали, хоча сума обох показників становить 7. Блоки «I» позначають 95% ДІ.

Еректильна дисфункція у пацієнтів із вираженими симптомами нижніх сечових шляхів на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози

За матеріалами конференції

На науково-практичній конференції «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», яка відбулася 14-15 жовтня в м. Дніпро, була широко висвітлена тема порушень роботи репродуктивної системи у чоловіків на фоні ураження передміхурової залози. Зокрема, доповідь на тему «Еректильна дисфункція у пацієнтів із вираженими симптомами нижніх сечових шляхів на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози» представив завідувач кафедри урології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Віктор Петрович Стусь із співавторами (Логвіненко Д.І., Скоблюк А.А.).

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, еректильна дисфункція, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу, аванафіл.



В.П. Стусь

Найбільш поширеною патологією у чоловіків старшого віку, крім серцево-судинних захворювань, є доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ). ДГПЗ часто супроводжується симптомами захворювань нижніх сечових шляхів (СНСШ) у поєднанні з еректильною дисфункцією (ЕД), що негативно впливає на сексуальне життя чоловіка, значно знижуючи його якість.

Для чоловіків віком старше 50 років, які становлять більшість пацієнтів з ЕД, поняття «якість життя» включає не лише якість та кількість епізодів сечовипускання, а й здатність до повноцінного сексуального життя. Виникнення або прогресування ЕД на фоні ураження органів чоловічої репродуктивної системи є соціально значущим фактором для даної категорії пацієнтів, а висока частота поширення ЕД вимагає від лікарів-урологів пошуку оптимальних варіантів вирішення даної проблеми.

Доповідач акцентував увагу на частоті поширення такого синдрому, як ЕД, серед чоловічого населення: понад 30% чоловіків віком від 18 до 60 років, згідно з американським дослідженням Національної служби здоров'я (National Health and Social Life Survey), мають симптоми даної патології (Laumann et al., 1999). У популяції чоловіків віком 40-70 років частка ЕД у структурі урологічних захворювань становить уже понад 52% (Feldman et al., 1994). У попередні роки більшість клініцистів вважали, що ЕД здебільшого спричинена психологічними факторами. Однак на сьогодні дана патологія все частіше розвивається на фоні органічного ураження репродуктивної системи, особливо у чоловіків після 50 років, досягаючи свого піку у віковій структурі старше 60 років (Kaiser, 1999; Горпинченко І.І., 2002; Lee J.H. et al., 2013; Soler R. et al., 2013; Chen Y. et al., 2016).

Не менш важливу роль у розвитку ускладнень, зумовлених ДГПЗ, відіграє запальний процес. Частота хронічного простатиту на фоні збільшення передміхурової залози досягає 70%. Основними причинами запалення зазвичай є такі: венозний застій через збільшення тканин передміхурової залози, компресія вивідних проток ацинусів передміхурової залози та застійні явища у паренхімі

залози (Пасечніков С.П. та ін., 2019). Взаємозв'язок між ЕД та доброякісним збільшенням передміхурової залози простежується у результатах проспективного дослідження А.М. Mondul et al. (2008) за участю понад 17 тис. чоловіків. Авторами було встановлено, що у чоловіків із тяжкими СНСШ ризик розвитку ЕД збільшувався на 40% порівняно з чоловіками без таких симптомів. Причому ризик розвитку ЕД корелює зі ступенем тяжкості СНСШ, навіть у молодих пацієнтів.

Сучасна класифікація ЕД включає наступні види цієї патології:

- ендокринного генезу (гормональна);
- нейрогенного характеру;
- психогенна («невроз очікування невдачі», психопатія та явні розлади репродуктивної системи);
- органічна, або васкулогенна (артеріальна, або венозна, недостатність чоловічого статевих органів, склероз кавернозних тіл, гіпоспадія та ін.);
- змішаного характеру (поєднання органічних, психогенних і/або інших факторів).

Доповідач зазначив, що ДГПЗ можуть супроводжувати всі види ЕД та їх поєднання.

Виділяють три основні механізми взаємозв'язку між ЕД та ДГПЗ:

- зменшення вмісту азоту (NO) як важливого вазодилатора через порушення кровопостачання і компресію судин гіперплазованими тканинами;
- порушення регуляції Ро-кінази. Протеїнкінази широко використовуються клітиною для передачі сигналів та контролю багатьох складних внутрішньоклітинних процесів;
- артеріальна недостатність судин малого таза, що призводить до порушення кровопостачання тканин і ще більшого пригнічення обмінних процесів у передміхуровій залозі (Ponholzer A., 2006).

Спікер зауважив, що NO-система, яка включає безпосередньо оксид азоту та фермент NO-синтазу, вважається головним регулятором розслаблення клітин гладких м'язів кавернозних тіл статевих членів, що в результаті приводить до ерекції. Було встановлено, що, крім

безпосередньої участі у розслабленні тканин нижніх сечових шляхів, оксид азоту через сигнальну систему циклічного гуаніномонофосфату (цГМФ) регулює проліферацію клітин гладких м'язів і чинить антипроліферативну дію на стромальні клітини передміхурової залози (Павловичев А.А. та ін., 2015).

Порушення регуляції ферменту Ро-кінази зумовлено тим, що даний ензим в основному синтезується у клітинах гладеньких м'язів кавернозних тіл. В ендотеліальних клітинах людини Ро-кіназний шлях пригнічує активацію NO-синтази. Таким чином, підвищена активність цього ферменту може призводити до недостатнього розслаблення гладких м'язів, зміни еластичності стінок сечового міхура і виникнення СНСШ (Павловичев А.А., 2015).

На сьогодні встановлений зв'язок між розвитком ЕД та гіпертонічною хворобою, курінням, підвищеним рівнем холестерину і цукровим діабетом, що також чинять опосередкований вплив на розвиток СНСШ. Порушення кровопостачання тканин сечового міхура, яке виникає внаслідок обструкції або артеріальної недостатності судин малого таза, може індукувати загибель гладком'язових клітин та розвиток фіброзу, а отже, призводити до посилення СНСШ.

Артеріальна недостатність судин малого таза тісно пов'язана з вищеописаними порушеннями місцевої регуляції тону судин як причиною виникнення ЕД, оскільки даний механізм опосередковано збільшує активність Ро-кінази і знижує експресію NO-синтази (Павловичев А.А., 2015). Доповідач наголосив, що при поєднанні ЕД із СНСШ у пацієнтів спостерігалася позитивна динаміка при лікуванні однієї патології на протікання іншої. Це було підтверджено результатами великих плацебо-контрольованих клінічних досліджень щодо застосування інгібіторів фосфодіестерази-5 (ІФДЕ-5) (McVary K.T., 2007; Roehrborn C.G., 2007; Stief C.G., 2008), що у черговий раз доводить ключову роль ендотеліальної дисфункції у взаємозв'язку ЕД та СНСШ.

Таким чином, лікування ДГПЗ має позитивний вплив на перебіг ЕД, оскільки при зменшенні об'єму тканин

спостерігається покращення кровопостачання та підвищення ендотеліальної функції судин. Покращення синтезу оксиду азоту також сприяє розслабленню шийки сечового міхура та зменшенню проявів СНСШ (Ehren I. et al., 1998). На виникнення СНСШ значно впливає і рівень тестостерону. Дефіцит даного гормону виявлено у 20% чоловіків із симптомами порушення роботи сечовивідних шляхів, що не залежить від віку (Licman H.J. et al., 2007).

Згідно з основними протоколами лікування пацієнтів урологічного профілю, першою лінією ведення хворих на ЕД є медикаментозна терапія, що пов'язано з високою ефективністю та профілем безпеки сучасних препаратів. Серед них препаратами вибору для лікування ЕД є ІФДЕ-5, зокрема варденафіл, тадалафіл, уденафіл та аванафіл. З-поміж них можна виділити аванафіл, який схвалений для лікування ЕД Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) та Європейським агентством із лікарських засобів (EMA). Єдиним комерційним препаратом аванафілу, офіційно зареєстрованим і доступним на ринку України, є Аваналав (АТ «Київський вітамінний завод»).

Професор В.П. Стусь представив результати клінічного дослідження з вивчення ефективності лікування ЕД у пацієнтів із СНСШ на фоні ДГПЗ після виконання трансуретральної резекції передміхурової залози (ТУРП) та прийому ІФДЕ-5. У дослідженні взяли участь понад 30 чоловіків віком від 59 до 72 років, які мали виражені СНСШ та ЕД на фоні ДГПЗ. При цьому розлади сечовипускання були помірного й важкого ступеня тяжкості, тривали понад 2 роки і значно погіршували якість життя пацієнтів.

Основними критеріями для встановлення діагнозу ДГПЗ були наступні:

- об'єм передміхурової залози >40 см³;
- максимальна швидкість сечовипускання <15 мл/с;

- оцінка за шкалою IPSS (International Prostate Symptom Score) >15 балів;
- оцінка за шкалою QoL (якість життя) <4 балів.

Симптом «порушення еректильної дисфункції» визначали як нездатність пацієнта досягти й/або підтримувати ерекцію, достатню для здійснення статевого акту, що задовольняє обох партнерів. Загальна сума балів при використанні опитувальника МІЕФ5 (Міжнародний індекс еректильної функції) становила <17 балів. Скринінг стану пацієнтів та обстеження проводили за 1-2 доби до операції та на наступний день після закінчення 2-місячного прийому препарату Аваналав. Рекомендована схема призначення Аваналаву: 100 мл 2 рази на тиждень після проведення ТУРП.

План обстеження учасників клінічного дослідження включав наступні інструментальні та клінічні заходи:

- анкетування пацієнтів (МІЕФ5, IPSS, QoL);
- фізикальне обстеження;
- трансабдомінальне ультразвукове дослідження сечового міхура та передміхурової залози з визначенням об'єму залишкової сечі;
- урофлоуметрія;
- визначення рівня простат-специфічного антигена (ПСА);
- доплерографія судин статевого члена;
- загальні клінічні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження крові;
- імуноферментний аналіз сироваткових концентрацій гормонів.

За результатами дослідження всі показники обстеження пацієнтів мали позитивну динаміку після 2-місячного курсу лікування. Додатковим ефектом прийому препарату Аваналав було підвищення концентрації тестостерону у крові більш ніж на 20%, що додатково зменшувало прояви СНСШ та ЕД. Як відомо, низький рівень чоловічого статевого гормону провокує розвиток гіперактивного сечового міхура, оскільки рецептори до андрогенів присутні в уротелії як сечового міхура, так і сечівника. Щодо ЕД та симптомів порушення діурезу було встановлено, що нейром'язова передача у сечовому міхурі безпосередньо залежить від рівня тестостерону, а штучне зниження рівня андрогенів викликає порушення у роботі ферментів холінергічної системи, що виконує функцію передачі нервового імпульсу від центральної нервової системи до м'язових структур (Hall R. et al., 2002). Таким чином, крім прямого впливу на кровопостачання та тонус судин передміхурової залози, зменшення її паренхіми та інтенсивності симптомів ЕД, терапія Аваналавом покращує обмінно-ендокринну регуляцію чоловічої репродуктивної системи та відтермінує настання андропаузи, що є одним з основних патологічних чинників посилення ЕД у чоловіків старшого віку.

Серед важливих показників ефективності прийому Аваналаву протягом 2 міс відзначено: зменшення об'єму залишкової сечі на 80%, зниження рівня ПСА у 2 рази, що корелює з об'ємом передміхурової залози, та покращення показників за шкалою IPSS у шість разів. Крім того, за даними оцінювання стану статевої функції за МІЕФ5, після прийому препарату Аваналав вдалося досягти майже 100% показника задоволення статевим життям. До терапії цей показник реєстрували лише у третини учасників.

Після оперативного лікування й по закінченні 2-місячного курсу терапії Аваналавом були зареєстровані статистично достовірні та клінічно значущі зміни суб'єктивних показників, що характеризують сечовипускання та еректильну функцію. Зокрема, медіани IPSS та QoL зменшилися на 21,4 та 4,3 бала відповідно. Усі показники МІЕФ5 достовірно збільшилися після закінчення курсу прийому Аваналаву – з 7,8 до 15,4 бала. Систолічна швидкість кровотоку в артеріях статевого члена за даними доплерографії збільшилася після лікування із 13,8 до 23,0 см/с. Під час прийому

Аваналаву побічних явищ не було ані зафіксовано, ані відзначено пацієнтами.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження виявлені кількісні та якісні зміни симптоматики порушення сечовипускання до та після хірургічного лікування у хворих на ДГПЗ, які мали ЕД. Встановлено, що призначення препарату Аваналав у дозі 100 мл двічі на тиждень у післяопераційному періоді (після ТУРП) протягом 2 міс значно покращує сексуальну функцію у чоловіків, що підтверджено як суб'єктивними (МІЕФ5), так і об'єктивними (доплерографія) показниками еректильної функції.

Доведено, що ризик розвитку ЕД у пацієнтів із ДГПЗ підвищується на 40%, причому за наявності ДГПЗ можуть відзначатися всі види даної дисфункції та їх поєднання. На сьогодні інгібітори фосфодіестерази-5 є препаратами вибору при лікуванні хворих із ЕД на фоні ДГПЗ. Один із них – Аваналав показав у проведених клінічних дослідженнях високу ефективність, добру переносимість та доведений профіль безпеки у пацієнтів з ЕД та тяжкими СНСШ на фоні ДГПЗ.

Підготувала Катерина Пашинська



Для покращення еректильної функції

Перший Аванафіл в Україні!*

Аваналав®
4 таблетки по 50 мг
Для покращення еректильної функції

Аваналав®
1 таблетка по 100 мг
Для покращення еректильної функції

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників: заповніть для подання в рамках спеціалізованих заходів з медичних тематик.
Регістраційне посвідчення МОЗ України №ІА/17653/01/01 №ІА/17653/01/02 від 13.09.2019.
Діє в Україні у вигляді генеричної лікарської дієвої аванафілу від українського виробника.

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

ДОКАЗОВА

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА

НАДІЙНИЙ

КОНТРОЛЬ ЛІКУВАННЯ ДГПЗ^{1,2,4}

ВІСТА
НОВІ МОЖЛИВОСТІ,
ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ

vista.org.ua
vista-mediclub.com



ПРОСТАЗАН-ВІСТА

- тамсулозину гідрохлорид
- капсули 0,4 мг №30;
 - **таблетки пролонгованої дії по 0,4 мг №30**

Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечових шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).
1 капсула або таблетка щоденно.

- Простазан-Віста у вигляді таблеток пролонгованої дії** забезпечує тривале та повільне вивільнення тамсулозину, що дає експозицію зі слабкими коливаннями протягом 24 годин.
- **швидке та тривале полегшення симптомів ДГПЗ¹**

Виробник: Сінтон Хіспанія, С. Л., Іспанія



ДУТАСТЕРИД-ВІСТА

капсули 0,5 мг №30; № 90

Лікування симптомів середнього та важкого ступеня доброякісної гіперплазії передміхурової залози; зменшення ризику виникнення гострої затримки сечі та у разі необхідності хірургічного втручання у хворих із симптомами середнього та важкого ступеня гіперплазії передміхурової залози.

1 капсула Дутастериду-Віста (0,5 мг) на добу для перорального прийому.

- діє на 5 α -редуктазу I та II типу, забезпечує більш повне пригнічення дигідротестостерону (ДГТ)²
- знижує рівень ПСА на 50%²
- зменшує об'єм простати при тривалому прийомі²
- зменшує ризик гострої затримки сечі²
- зменшує симптоматику при ДГПЗ²

Виробник: ГАЛЕНІКУМ ХЕЛС, С.Л., Іспанія



ДУТАСТЕРИД / ТАМСУЛОЗИН-ВІСТА

капсули 0,5 мг/0,4 мг №30; № 90

Лікування помірних та важких симптомів доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Зменшення ризику виникнення гострої затримки сечі та необхідності хірургічного втручання у пацієнтів з помірними та важкими симптомами доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

- **фіксована комбінація для лікування ДГПЗ³**
- **пацієнтам з підвищеним ризиком прогресування та з об'ємом простати > 40 мл³**
- **зменшує об'єм простати, швидко покращує сечовипускання³**
- **запобігає розвитку ускладнень та необхідності хірургічного лікування³**

Виробник: Лабораторіос Леон Фарма, С.А., Іспанія

ПРОФЕСІЙНЕ РІШЕННЯ ЧОЛОВІЧИХ ПИТАНЬ

Інформація про лікарський засіб Простазан-Віста. Склад, 1 капсула містить 0,4 мг тамсулозину гідрохлориду. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Антагоністи $\alpha 1$ -адренергічних рецепторів. Код АТХ G04C A02. Показання. Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечових шляхів при доброякісній гіперплазії простати. Протипоказання. Гіперчутливість до тамсулозину гідрохлориду, включаючи медикаментозно-індукований ангіоневротичний набряк, або до будь-якої з допоміжних речовин. Фармакологічні властивості. Тамсулозин вибірково і конкурентно блокує постсинаптичні $\alpha 1$ -адренорецептори, зокрема $\alpha 1A$ та $\alpha 1D$, що знаходяться у гладкій мускулатурі передміхурової залози, шийки сечового міхура і простатичної частини уретри. Побічні реакції. Головний біль, запаморочення, відчуття серцебиття, ортостатична гіпотензія та ін. Повна інформація про характеристику, лікувальні властивості, можливу побічну дію лікарського засобу Простазан-Віста міститься у інструкції для медичного застосування лікарського засобу Простазан-Віста. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник: Сінтон Хіспанія, С.Л., Іспанія. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/17058/01/01.

Інформація про лікарський засіб ДУТАСТЕРИД-ВІСТА. Склад, 1 капсула містить дутастериду 0,5 мг. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Інгібітори тестостерон-5 α -редуктази. Код АТХ G04C B02. Показання. Лікування симптомів середнього та важкого ступеня доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Протипоказання. ДУТАСТЕРИД-ВІСТА протипоказаний хворим із підвищеною чутливістю до дутастериду або інших компонентів препарату. Фармакологічні властивості. Дутастерид – подвійний інгібітор 5 α -редуктази, що гальмує як тип 1, так і тип 2 ізоферментів. Побічні реакції. Змінене (знижене) лібідо, розлади еякуляції та ін. Повна інформація про характеристику, лікувальні властивості, можливу побічну дію лікарського засобу ДУТАСТЕРИД-ВІСТА міститься у інструкції для медичного застосування лікарського засобу ДУТАСТЕРИД-ВІСТА. Категорія відпуску. За рецептом. Виробники: Галенікум Хелс, С.Л., ЦИНДЕА ФАРМА, С.Л., Іспанія. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/18199/01/01.

Інформація про лікарський засіб Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 мг/0,4 мг. Склад, 1 капсула містить дутастериду 0,5 мг та тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовують при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Антагоніст $\alpha 1$ -адренорецепторів. Код АТХ G04C A52. Показання. Лікування помірних та важких симптомів доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Протипоказання. Дутастерид/Тамсулозин-Віста протипоказаний пацієнтам з підвищеною чутливістю до дутастериду, інших інгібіторів 5 α -редуктази, тамсулозину. Фармакологічні властивості. Дутастерид/Тамсулозин-Віста є комбінацією двох лікарських засобів: дутастериду, подвійного інгібітора 5 α -редуктази (5 α RI), і тамсулозину гідрохлориду, антагоніста адренорецепторів $\alpha 1a$ і $\alpha 1d$. Побічні реакції. Змінене (знижене) лібідо, розлади еякуляції та ін. Повна інформація про характеристику, лікувальні властивості, можливу побічну дію лікарського засобу Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 мг/0,4 мг міститься у Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 мг/0,4 мг. Категорія відпуску. За рецептом. Виробники: Лабораторіос Леон Фарма, С.А., Іспанія. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/18497/01/01.

Перед призначенням вказаних препаратів необхідно ознайомитись з повною інструкцією по їх застосуванню. Ці матеріали призначені тільки для медичних і фармацевтичних працівників та для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Література: 1. Narayan P. et al. Long-Term Efficacy and Safety of Tamsulosin for Benign Prostatic Hyperplasia, 2005 MedReviews, LLC. 2. Мазо Е.Б., Григорьев М.Э. (обзор литературы) [Електронний ресурс] / Мазо Е.Б., Григорьев М.Э. Патологические аспекты эффективности дутастерида – ингибитора 5 α -редуктазы I и II типов в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // «РМЖ» №12. – 2006. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.rmj.ru/>, 3. www.uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts 4. Ryan J et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer

С.П. Пасечніков, д. мед. н., професор кафедри урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Сучасні можливості медикаментозного лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози

За матеріалами конференції

У статті розглянуто особливості патогенезу доброякісної гіперплазії передміхурової залози та сучасні способи медикаментозного лікування цієї патології, у тому числі й спричинених нею симптомів нижніх сечових шляхів у чоловіків.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, симптоми нижніх сечових шляхів, α_1 -адреноблокатори, інгібітори 5 α -редуктази.

14-15 жовтня кафедра урології Дніпровського державного медичного університету на чолі із завідувачем кафедри професором В.П. Стусем провела чергову щорічну Всеукраїнську науково-практичну конференцію «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», на якій були присутні урологи з усіх куточків України та Європи.

Доповідь на тему «Комбінація дутастерид/тамсулозин у терапії пацієнтів із ДГПЗ із симптомами нижніх сечових шляхів» представив професор кафедри урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України», доктор медичних наук Сергій Петрович Пасечніков.

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним із найбільш частих урологічних захворювань серед чоловіків старше 60 років. Згідно зі світовими статистичними даними, ДГПЗ спостерігається у 20-40% чоловіків віком 41-50 років, у близько 50% – віком 51-60 років, у приблизно 60% – віком старше 60 років та майже у 80% – старше 80 років. За українськими епідеміологічними даними 2016 року, поширеність ДГПЗ становить 1082 випадки на 100 тис. чоловічого населення старше 18 років. Серед чоловіків пенсійного віку ця цифра зростає до 4435 на 100 тис. населення, а всього 2016 року в Україні зареєстровано 170,9 тис. пацієнтів із ДГПЗ (Сайдакова Н.О., Стусь В.П., 2018).

Основними причинами розвитку даної патології є порушення гормональної регуляції простати, а саме зниження рівня тестостерону, що зумовлює зміни в регуляторній осі «гіпоталамус – гіпофіз – передміхурова залоза». Як наслідок, відбувається надмірне утворення факторів росту, переважання процесів проліферації над процесами апоптозу клітин передміхурової залози, збільшення розміру простати з подальшим прогресуванням захворювання. Непрямими факторами, що сприяють розвитку ДГПЗ, є вживання алкоголю, нераціональне харчування, нікотинна залежність, сидячий спосіб життя, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія тощо.

Основним у патогенезі ДГПЗ є підвищення активності ферментів 5 α -редуктази епітелію та ароматази стромы простати, а також гіперактивність α -адренорецепторів і М-холінорецепторів нижніх сечовивідних шляхів та передміхурової залози, що призводить до появи відповідних симптомів.

До найбільш частих симптомів ДГПЗ відносять:

- странгуляцію;
- відчуття неповного спорожнення сечового міхура;
- часте сечовипускання;
- імперативні позиви до сечовипускання;
- ніктурію.

Оцінка симптомів проводиться за шкалою IPSS, що дозволяє визначити їх вираженість в осіб із порушеннями сечовипускання. За допомогою спеціального опитувальника кожному пацієнту нараховується певна кількість балів (максимум – 42), що дає змогу розподілити хворих на таких, які мають легку (0-7 балів), середньотяжку (8-19 балів) та тяжку (>20 балів) симптоматику.

Ведення пацієнтів із ДГПЗ передбачає три підходи:

- динамічне спостереження;
- медикаментозна терапія;
- хірургічне лікування – лазерні методики, трансуретральна резекція, інцизія, вапоризація простати, черезміхурова простатектомія за наявності симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ), що не піддаються медикаментозній корекції, або у разі абсолютних показань до операції.

Оскільки пацієнти з даною патологією звертаються зі скаргами із приводу СНСШ, а не ДГПЗ, у лікуванні

рекомендовано орієнтуватися саме на симптоми, що є більш доцільним.

Сучасна медикаментозна терапія ДГПЗ представлена α_1 -адреноблокаторами та інгібіторами 5 α -редуктази. Слід зазначити, що α_1 -адреноблокатори завжди вважалися препаратами першої лінії у лікуванні СНСШ у чоловіків завдяки швидкому початку дії, високій ефективності, а також низькій частоті та тяжкості побічних ефектів. Однак α_1 -адреноблокатори не запобігають розвитку гострої затримки сечі (ГЗС) або необхідності хірургічного втручання. Крім того, неселективні α -адреноблокатори підвищують ризик ортостатичної гіпотензії, а у сексуально активних чоловіків можуть виникати розлади еякуляції.

Перед плановим оперативним втручанням із приводу усунення катаракти слід попереджати офтальмологів про прийом α_1 -адреноблокаторів, оскільки препарат чинить вплив на діафрагмальну функцію райдужної оболонки ока у пацієнтів із катарактою.

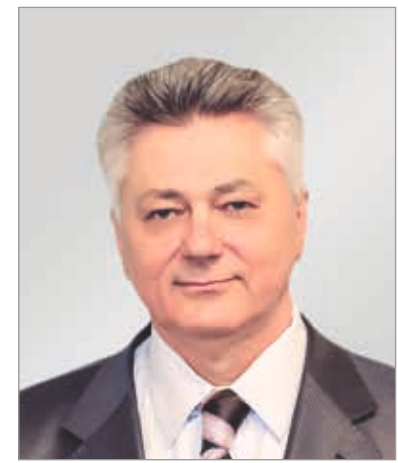
Представниками інгібіторів 5 α -редуктази є дутастерид та фінастерид. Останній пригнічує лише другу ізоформу 5 α -редуктази, натомість як дутастерид одночасно пригнічує першу та другу ізоформи цього ферменту, тобто виступає у якості подвійного інгібітора. Ці препарати викликають апоптоз епітеліальних клітин простати, що веде до зменшення її розмірів на 18-22% та зниження рівня циркулюючого простат-специфічного антигена (ПСА) майже на 50% після 6-12 міс лікування. Зниження зазначених показників є прямо пропорційним тривалості прийому препарату. Безперервне лікування інгібіторами 5 α -редуктази знижує концентрацію дигідротестостерону у простаті на 85-90%, а у сироватці крові – на 70% при застосуванні фінастериду й на 95% – дутастериду. Отже, α_1 -адреноблокатори та інгібітори 5 α -редуктази мають різний вплив на ДГПЗ (таблиця).

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урології (2021), показаннями для призначення комбінованої терапії α_1 -адреноблокаторами та інгібіторами 5 α -редуктази (рівень доказовості – 1b) є ознаки СНСШ із виключенням при цьому ніктурії та симптомів накопичення, а також об'єм передміхурової залози >40 мл. Після застосування комбінованої терапії клінічний ефект настає протягом декількох годин або днів, натомість як лікування лише інгібіторами 5 α -редуктази дає результат через декілька місяців.

Довгострокові (4 роки) дані досліджень МТОПС та CombAT показали, що комбінована терапія ДГПЗ є ефективнішою, ніж монотерапія, за впливом на СНСШ, а також щодо ризику розвитку ГЗС та необхідності хірургічного

Таблиця. Ефективність застосування α_1 -адреноблокаторів та інгібіторів 5 α -редуктази у менеджменті ДГПЗ

Клінічний ефект	α_1 -адрено-блокатори	Інгібітори 5 α -редуктази
Покращення симптоматики/максимальної об'ємної швидкості потоку сечі	+	+
Покращення симптоматики протягом 1-2 тижнів	+	-
Короткотривале запобігання прогресуванню СНСШ	+	+
Довготривале покращення симптоматики	-	+
Зменшення об'єму передміхурової залози	-	+
Довготривале зменшення об'єму передміхурової залози	-	+
Довготривале зниження ризику ГЗС та операції	-	+



С.П. Пасечніков

втручання. Дослідження МТОПС, у якому брали участь 25 тис. пацієнтів із середнім віком 57,3 року, показало, що ризик довгострокового клінічного прогресування (за IPSS) знизився на 66% при застосуванні комбінованої терапії порівняно з плацебо і в більшій мірі, ніж при монотерапії фінастеридом або доксазолином.

У дослідженні CombAT, у якому брали участь 4844 чоловіки старше 50 років, було продемонстровано, що порівняно з тамсулозином через 4 роки комбінована терапія дутастеридом/тамсулозином знижувала відносний ризик ГЗС на 68%, хірургічного втручання з приводу ДГПЗ – на 71% та прогресування симптомів – на 41%.

При комбінованій терапії з використанням α_1 -адреноблокаторів та інгібіторів 5 α -редуктази можливе виникнення побічних ефектів, характерних для обох класів препаратів. У зв'язку із цим таку терапію слід призначати передусім чоловікам із СНСШ середнього або тяжкого ступеня і тим, хто має підвищений ризик прогресування ДГПЗ (великий об'єм простати та залишкової сечі в сечовому міхурі, більш високий рівень ПСА, похилий вік, більш низька максимальна об'ємна швидкість потоку сечі Q_{max} і т.д.).

Комбінована терапія α_1 -адреноблокаторами та інгібіторами 5 α -редуктази призначається тривалістю понад 12 міс, про що потрібно інформувати пацієнтів. В осіб із помірними СНСШ можна розглянути питання відміни α -адреноблокаторів через 6 міс.

Фінастерид був протестований у клінічних дослідженнях у комбінації з альфузозином, теразозином та доксазолином, а поєднання дутастериду з тамсулозином вивчалось у дослідженні CombAT. Для зручності застосування комбінованої терапії у 2010 році був випущений комбінований препарат дутастериду і тамсулозину, застосування якого збільшило прихильність до лікування.

Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 мг/0,4 мг – це новий комбінований препарат, до складу якого входить подвійний інгібітор 5 α -редуктази дутастерид та антагоніст α_{1a} - і α_{1d} -адренорецепторів тамсулозину гідрохлорид. Препарат застосовують для лікування помірних та тяжких симптомів ДГПЗ. Дана комбінація сприяє зменшенню ризику ГЗС і необхідності хірургічного втручання у пацієнтів із СНСШ. Дутастерид пригнічує активність одразу двох типів ізоферментів 5 α -редуктази, які беруть участь у перетворенні тестостерону на дигідротестостерон. Останній відіграє важливу роль у рості передміхурової залози і розвитку ДГПЗ. Тамсулозин пригнічує активність α_{1a} - і α_{1d} -адренорецепторів у гладкій мускулатурі передміхурової залози та шийки сечового міхура. За рахунок зниження тону гладких м'язів уретри та передміхурової залози підвищується максимальна швидкість потоку сечі й усувається обструкція нижніх сечовивідних шляхів. Крім того, при довготривалому застосуванні препарат зменшує вираженість симптомів нетримання сечі.

Антагоністи α_1 -адренорецепторів можуть знижувати кров'яний тиск внаслідок зменшення загального периферичного опору. Натомість тамсулозин не викликає клінічно значущого зниження тиску.

Препарат Дутастерид/Тамсулозин-Віста приймають по 1 капсулі (0,5 мг/0,4 мг) на добу, через 30 хв після прийому їжі, в один і той самий час.

Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 мг/0,4 мг є ефективним у лікуванні помірних та тяжких симптомів ДГПЗ. Препарат зменшує ризик розвитку ГЗС і необхідність хірургічного втручання у пацієнтів із СНСШ, а при довготривалому застосуванні знижує вираженість симптомів нетримання сечі. Комбінована терапія препаратом Дутастерид/Тамсулозин-Віста допомагає не лише в корекції СНСШ або ускладнень ДГПЗ, а й запобігає їх прогресуванню.

Підготувала Іванна Садівська

А.І. Сагалевич, д. мед. н., доцент кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика,
Т.Б. Бевзенко, д. мед. н., медичний центр «Добробут»

Актуальні питання урології та гінекології

За матеріалами конференції

Інфекції сечовивідних шляхів залишаються однією з найбільш актуальних проблем урології. Незважаючи на наявність в арсеналі лікарів великої кількості сучасних антибактеріальних препаратів, питання лікування цієї групи захворювань не можна вважати остаточно вирішеним. Ця проблема та інші питання, зокрема нові підходи до використання протизапальних засобів в урології, знайшли висвітлення під час круглого столу «Актуальні питання урології та гінекології», який відбувся 28 жовтня в Києві.

Ключові слова: інфекції сечовивідних шляхів, безсимптомна бактеріурія, неускладнений цистит, Пембіна-Блю®, нестероїдні протизапальні препарати, мелоксикам, Аспікам.

Доповідь на тему «Інфекції сечовивідних шляхів» представив доцент кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, член Європейської асоціації урологів (EAU), доктор медичних наук Андрій Ігорович Сагалевич. Він зазначив, що інфекції сечовивідних шляхів (ІСВШ) посідають друге місце після пневмонії у структурі інфекційних захворювань бактеріального генезу. Здебільшого ця патологія має неускладнений перебіг, проте через надочувливу симптоматику значно знижує якість життя пацієнтів. За статистикою, один з епізодів неускладненого запалення сечовивідних шляхів переносить кожна друга жінка. Причому у 30-40% випадків гострий запальний процес набуває хронічного перебігу.

За чинною класифікацією виділяють такі види ІСВШ:

- неускладнена ІСВШ;
- ускладнена ІСВШ (анатомічні та функціональні особливості розвитку сечовивідної системи, епізоди інфекції у вагітних, осіб віком старше 65 років, при проведенні антибіотико- та імуносупресивної терапії, наявність цукрового діабету та ін.);
- рецидивуюча ІСВШ (>3 епізодів інфекції протягом року);
- катетер-асоційована інфекція нижніх сечових шляхів.

Діагностика неускладненого циститу передбачає проведення бактеріального посіву сечі. Такий показник, як бактеріальний титр 10^{3-4} КУО/мл (колонієутворюючих одиниць на мілілітр середовища), за наявності клінічних симптомів запалення є діагностично значущим критерієм для встановлення діагнозу «цистит». Варто також пам'ятати про

якщо безсимптомної бактеріурії: у цьому випадку навіть вищий титр бактерій у сечі, незалежно від наявності піурії, за відсутності симптомів не є інфекційним запаленням. Натомість цистит проявляється як збільшенням титру бактерій, кількості лейкоцитів в аналізі сечі, так і всіма ознаками запалення й дизуричними розладами.

Спікер окремо виділив пацієнтів, у яких встановлений постійний уретральний, нефростомічний або цистотомічний катетер. У більшості випадків вони стають носіями збудників безсимптомної бактеріурії, щодо якої антибактеріальні препарати виявляються неефективними. З огляду на це не рекомендовано проводити рутинну антибіотикотерапію у пацієнтів із катетер-асоційованою бактеріурією. У таких випадках слід здійснювати часту зміну катетера (уретрального – 1 раз на 10 днів, інтраопераційного стента сечоводу – 1 раз на 1-3 міс).

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урології (EAU), цистит – це запальний процес з ураженням сечового міхура, що супроводжується збільшенням кількості епізодів сечовипускання, болісними сечовипусканнями з відсутністю вагінальних синдромів, лихоманкою та больовим синдромом у паховій ділянці. Відповідна клінічна картина та наявність збудника в концентрації $>10^{3-4}$ КУО/мл при посіві біологічного матеріалу вважаються діагностично значущими критеріями циститу. Підходи до його лікування включають проведення антибіотикотерапії. Основним патогеном урологічних інфекційних захворювань є *Escherichia coli*. Ці мікроорганізми найбільш чутливі до цефалоспоринів III-IV покоління, карбапенемів, похідних нітрофурану, аміноглікозидів та похідних фосфоміцину.

Із 2019 року Європейський центр профілактики і контролю захворювань (The European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) рекомендує обмежити використання фторхінолонів при лікуванні неускладнених запальних ІСВШ.

Згідно з настановами, до першої лінії препаратів відносять похідні фосфоміцину та нітрофурану. Фосфоміцин залишається найбільш ефективним по відношенню до збудника *E. coli*, який у 70% призводить до розвитку циститу. Спікер зауважив, що виведення фосфоміцину на 92-98% відбувається із сечею, що покращує його антибактеріальні властивості у вогнищі запалення.

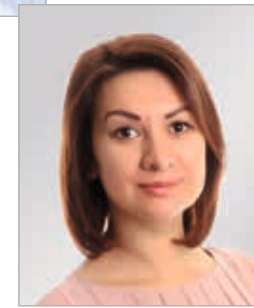
У рекомендаціях також зазначено, що початкова терапія неускладненого циститу має включати неантибактеріальні препарати. Якщо через 3-5 днів після початку терапії не відбувається регресу симптомів, рекомендовано розглянути призначення антибіотиків. Це значно покращує діагностику, оскільки до цього часу вже є доступним результат бактеріологічного посіву виділень, що дозволяє найточніше підібрати препарат з урахуванням чутливості виявлених мікроорганізмів. Антибіотикотерапія при гострому неускладненому циститі має тривати не більше 5 днів. Контроль лікування має відбуватися кожні 10 днів.

До неантибактеріальних способів лікування (згідно з рекомендаціями – категорія В) відносяться: препарати журавлини, профілактичний прийом пробіотиків, вітаміну D, гормональна профілактика при станах, пов'язаних із постменопаузою.

В Україні одним із нових препаратів для лікування гострого неускладненого циститу на основі екстракту плодів журавлини та шавлії є Пембіна-Блю® (Silvestrini). Препарат чинить комплексну дію на рівні уротелію, знижує запальний процес та ризик розвитку повторного ураження сечового міхура. Особливість Пембіна-Блю® – висока концентрація витяжки журавлини, що є основою початкової терапії, а місцева дія забезпечує швидкий лікувальний



А.І. Сагалевич



Т.Б. Бевзенко

ефект із мінімальним ризиком побічних ефектів. Препарат має антимікробні властивості, чинить сечогінну та профілактичну дію щодо камнеутворення.

Шавлія, за даними ряду досліджень, володіє антибактеріальним ефектом щодо найпоширеніших збудників захворювань сечовивідних шляхів.

Унікальним компонентом лікарського засобу є метилтіонію хлорид (метиленовий синій), який чинить бактерицидну, фунгіцидну, протизапальну, репаративну та профілактичну дію щодо камнеутворення. Особливістю метилтіонію хлориду є здатність глибоко проникати в уротелій і видаляти (екстерналізувати) звідти збудника, завдяки чому значно знижується ризик розвитку повторного ураження сечового міхура. На фармацевтичному ринку України Пембіна-Блю® є єдиним препаратом, що містить метилтіонію хлорид.

Відповідно до результатів дослідження P. Rahul (2018), метиленовий синій пригнічує ріст біоплівки, що було доведено на прикладі *Mycobacterium smegmatis* та *Candida albicans* (рис. 1).

У клінічній практиці ця унікальна властивість метиленового синього є вкрай важливою при лікуванні хворих із ускладненими ІСВШ. Так, призначення Пембіна-Блю® призвело до достовірного зменшення частоти рецидивів циститу через 3 та 6 міс лікування (Geller M et al., 2008; пілотне дослідження URO-BLUE).

Ще одним вкрай важливим різновидом ускладнених ІСВШ є катетер-асоційована інфекція, що важко піддається лікуванню. Так, доведено, що

Пембіна-Блю®

Для пацієнтів з циститом, інфекціями сечовивідних шляхів та уrolітазом

На основі метиленового блакитного

- Бактеріо- та фунгістатичний ефекти
- Попередження утворення конкрементів
 - Зменшення болю та дискомфорту
- Глибоко проникає в тканини
 - Екстерналізація збудників ІСШ
 - Попередження рецидивів

Пацієнтам з циститом (у тому числі уrolітазом), простатитом

1 / 2 рази на день 15 днів

Профілактика рецидивів 1 / 1 раз на день 30 днів



Діюча речовина: Пембіна-Блю® капсули / Pембіна-Блю® capsules. Склад на 1 капсулу: екстракт плодів журавлини (Marsippon masticarum) з 40% процентним вмістом метиленового синього (0,01 мг).

Важливі застереження: не вживати препарат разом з антибіотиками, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять кальцій, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять цинк, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять мідь, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять залізо, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять магній, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять калій, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять натрій, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять кальцій, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять цинк, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять мідь, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять залізо, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять магній, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять калій, оскільки це може знизити його ефективність. Не вживати препарат разом з препаратами, що містять натрій, оскільки це може знизити його ефективність.

CREO PHARM PROMOTION
Creo Pharm Promotion LLC 01054. м. Київ, вул.Тургенівська, 32А, тел. 044 501-02-01

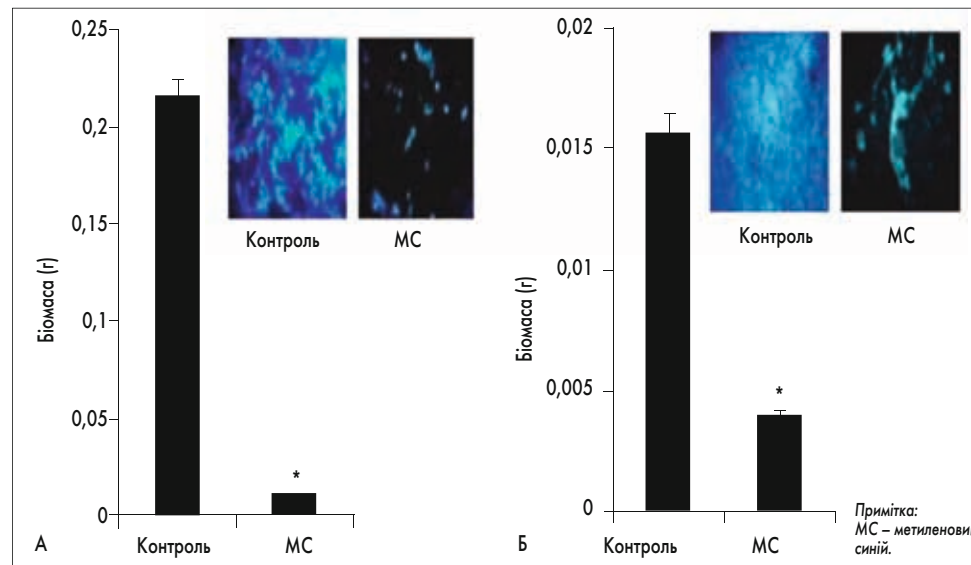


Рис. 1. А. Ефект метиленового синього на розвиток біоплівки *S. albicans* на силіконових листах. Суха вага біоплівки (г) позначена на осі Y. Б. Ефект метиленового синього на розвиток біоплівки *M. smegmatis*. На кольорових вставках відображені ефекти пригнічення розвитку біоплівки при флуоресцентній мікроскопії при забарвленні калькофтором білим у присутності метиленового синього

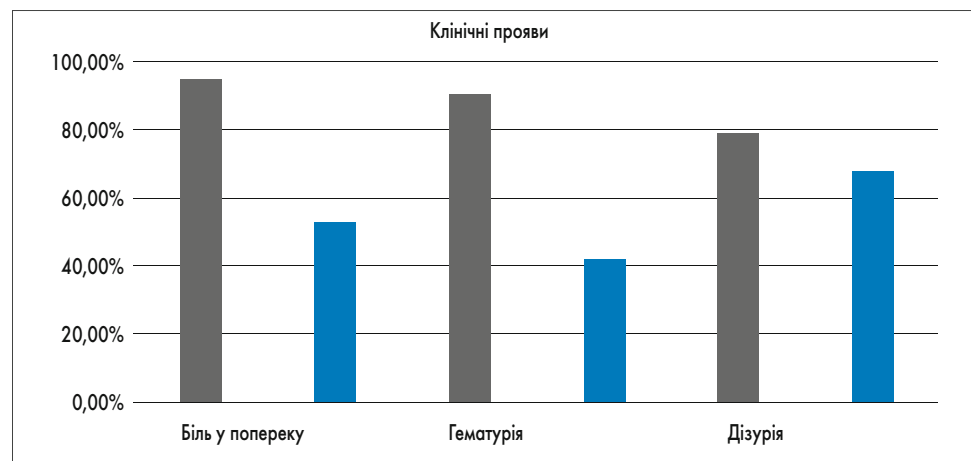


Рис. 2. Динаміка клінічних та лабораторних показників у хворих на катетер-асоційовані ІСВШ на фоні призначення Пембіна-Блю®

мікроорганізми починають колонізувати катетери вже через 78 год після встановлення стента або нефростомі, навіть незважаючи на те, що пацієнти мали негативні посіви сечі до катетеризації та отримували антибіотикопрофілактику (Walker J.N. et al., 2020).

У пацієнтів із встановленим сечовим J-стентом/нефростомою бактеріальна колонізація відбувається із частотою від 28 до 90% випадків, а розвиток ІСВШ спостерігається у 7-34% хворих саме за рахунок утворення біоплівки (Lifshitz D.A., 1999). Коли час встановлення дренажу становить понад 1,5 міс, швидкість бактеріальної колонізації збільшується в 10 разів (Paick S.H., 2003).

У 2020 році на базі кафедри урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця під керівництвом професора М.Д. Нікітіна було проведено дослідження стосовно призначення метиленового синього хворим з уретеральними стентами із приводу сечокам'яної хвороби. Термін стентування становив більше 1 міс. Використання Пембіна-Блю® при катетер-асоційованих ІСВШ виявилось ефективним у 86,7% пацієнтів і сприяло значному покращенню клінічних та лабораторних показників (рис. 2).

Метиленовий синій активно застосовується для контрастних досліджень нирок та сечовивідних шляхів. Після проведення лапароскопічних втручань та за наявності післяопераційних дренажів Пембіна-Блю® використовують для аналізу виділень і диференціальної діагностики сечі із вмістом червоної порожнини. Ризик повторного інфекційного ураження нижніх сечових шляхів при застосуванні Пембіна-Блю® знижується втричі. Даний препарат важливий і в оперативному лікуванні захворювань сечовивідних шляхів як засіб, що зменшує ризик бактеріальних плевок на післяопераційних катетерах і сприяє створенню оптимальних умов для функціонування сечовивідної системи.

Підсумовуючи свій виступ, А.І. Сагалевич зазначив, що при гострих ІСВШ необхідно дотримуватися відтермінованого призначення антибіотиків, віддаючи перевагу неантибактеріальним препаратам. При рецидивуючих ІСВШ насамперед слід розглянути заходи профілактики без використання антибіотиків.

Особливостям використання протизапальних засобів у галузі урології та гінекології присвятила свою доповідь «НПЗП у гінекологічній та урологічній практиці» член Європейської асоціації нефрологів, діалізологів і трансплантологів (ERA-EDTA), доктор медичних наук Тетяна Борисівна Бевзенко.

Відомо, що протизапальні препарати часто призначаються лікарями урологами та гінекологами у якості засобів для керування больовим синдромом, що супроводжує низку захворювань, таких як тазовий біль, ниркова колька, абдоміналія, травматичні ураження органів, дисменорея. Додаткової протизапальної терапії потребують пацієнти при гострому циститі та пієлонефриті, загостренні простатиту, аднекситі,

ендометриті. Разом із тим протизапальні препарати спричиняють певні побічні ефекти, що значно обмежує їх призначення. З метою уникнення небажаних наслідків клініцист за необхідності використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) має орієнтуватися на результати лабораторних та клінічних досліджень, що відображають функцію чотирьох основних органів-мішеней, які уражаються протизапальними засобами.

До побічної дії НПЗП відносять:

- гастроентеротоксичність – диспепсія, виразкові ураження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ), підвищення ризику виникнення шлунково-кишкових кровотеч, перфорації слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки;
- кардіотоксичність – артеріальна гіпертензія, інфаркт міокарда, інсульт, розвиток синдрому раптової смерті;
- нефротоксичність – розвиток інтерстиціального нефриту, зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ);
- гепатотоксичність – розвиток медикаментозно-індукованого гепатиту.

Доповідач зазначила, що задля уникнення небажаних реакцій слід дотримуватися певних рекомендацій та підходів до вибору НПЗП. При підвищеному гастроінтерстиціальному ризику призначення протизапальної терапії можливе лише за умов використання селективних інгібіторів циклооксигенази 2-го типу (ЦОГ-2) у поєднанні з інгібітором протонної помпи. Високий серцево-судинний ризик значно обмежує застосування НПЗП, натомість слід розглянути призначення низьких доз неселективних або високоселективних інгібіторів ЦОГ-2. При зниженні ШКФ <60 мл/хв рекомендовано уникати призначення НПЗП. Фермент ЦОГ-2 потрапляє у вогнище запалення через 72 год після пошкодження мембрани клітини та відповідає за синтез прозапальних простагландинів, створює передумови розвитку гіперемії, больового синдрому, набряку оточуючих тканин та подальшої імунної відповіді (ESCEO, 2021).

Перед призначенням препаратів рекомендовано оцінювати функцію нирок в осіб, які належать до групи ризику розвитку хронічної хвороби нирок. Це пацієнти із цукровим діабетом, гіпертонічною хворобою, серцево-судинними ураженнями, особи похилого віку та ті, що мають обтяжений сімейний анамнез. Даний метод має виняткове значення, оскільки жодних клінічних ознак аж до розвитку III стадії хронічної хвороби нирок пацієнти можуть не відзначати. При цьому понад 13% населення страждає на хронічну хворобу нирок, тому раціональне призначення протизапальних засобів у цієї категорії пацієнтів є актуальним питанням. До основних маркерів діагностики функції нирок відносять розрахунок ШКФ за рівнем креатиніну та цистатину С. Рекомендовано проводити такий скринінг до та після призначення протизапальної терапії.

У контексті проведення медикаментозної терапії з використанням протизапальних засобів зазначила, що в урологічній та гінекологічній практиці використовують препарати як для парентерального введення (внутрішньом'язового та внутрішньовенного), так і для застосування per os (таблетки, порошки), а також ректальні супозиторії. Спікер зауважила, що жодних переваг даних способів прийому препаратів не виявлено, за винятком внутрішньовенної інфузії для купірування ниркової кольки (Combe V. et al., 2001). Натомість в урологічній практиці знайшли широке застосування ректальні супозиторії з огляду на нібито більш низьку частоту побічних ефектів з боку ШКТ. Результати клінічних досліджень (Davis M. et al., 2002; Mellemejaer L., 2002; Каратеев А.Е., 2008) свідчать про те, що виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкові кровотечі мають однаково частоту виникнення як при ректальному застосуванні протизапальних препаратів, так і при пероральному. За будь-якого із цих способів введення препарати мають системний вплив через кровоток, а циркуляція лімфатичної системи забезпечує потрапляння діючої речовини безпосередньо на слизову оболонку ШКТ. Таким чином, ефективність не залежить від шляху введення фармакологічного засобу, при цьому можуть виникати побічні реакції, включаючи локальні ускладнення: клінічно виражений проктит, виразкове ураження слизової оболонки прямої кишки та посилення симптомів затримки сечі. На сьогодні основним показанням до застосування протизапальних препаратів у вигляді ректальних супозиторіїв є прихильність пацієнта саме до цієї форми та неможливість перорального прийому.

Щодо ризиків застосування НПЗП в урології та гінекології, то ураження ШКТ потребує призначення селективних інгібіторів ЦОГ-2 під прикриттям інгібіторів протонної помпи; при серцево-судинному ризику рекомендовано використовувати НПЗП лише за потреби (низькі дози неселективних препаратів або інгібітори ЦОГ-2). Натомість при ризику ниркової недостатності необхідно призначати лише НПЗП, що мають нефропротекторні властивості (Szeto Ch.-Ch. et al., 2020), до складу яких, зокрема, входить мелоксикам. Результати аналізу понад 2 тис. наукових публікацій за участю близько 4 млн пацієнтів показали, що на фоні терапії мелоксикамом порівняно з іншими НПЗП спостерігався як

найнижчий сукупний (міокардальні, судинні та ренальні дисфункції), так і найнижчий нирковий ризик (Ashgar W., Jamali F., 2015).

В Україні мікронізована форма мелоксикаму з опцією призначення 1 раз/добу та високою селективністю до ЦОГ-2 представлена препаратом Аспікам («Біофарма»). Мікронізація, як особлива форма препарату, забезпечує краще проникнення діючої речовини у вогнище запалення, рівномірний розподіл в організмі з відсутністю формування пікової концентрації, що безпосередньо знижує ризик розвитку побічної дії, продовжує експозицію протизапального ефекту й захищає нирки. Препарат має доведену ефективність (1В) при патогенетичному лікуванні простатиту як бактеріального, так і абактеріального генезу (Engeler D. et al., 2015). Аспікам сприяє підвищенню концентрації антибактеріальної речовини у вогнищі запалення, нормалізації вмісту лейкоцитів у секреті передміхурової залози. За відсутності больового синдрому при хронічному простатиті рекомендований довготривалий прийом Аспікаму (не менше 1 міс) з метою зменшення набряку та нормалізації ендокринної функції передміхурової залози (Ткаченко Е., 2010; Каратаєв А., 2021) (рис. 3, 4). Мелоксикам, на відміну від інших НПЗП, не має значного впливу на затримку натрію та процеси виведення калію завдяки мінімальному накопиченню в нирковій тканині (Walter H., 2010). Аспікам є лідером в європейській клінічній практиці серед НПЗП, які призначають пацієнтам із початковою стадією хронічної хвороби нирок або високим ризиком захворювань нирок. Плавна адсорбція препарату дозволяє уникнути нефротоксичних піків діючої речовини, що запобігає ускладненням при довготривалому прийомі.

Протизапальні препарати широко використовуються у клінічній практиці через неспецифічність больового синдрому. Вивчення функції нирок до ініціації терапії, корекція доз, забезпечення необхідної гідратації пацієнта перед лікуванням препаратами, які мають нефротоксичні властивості, дозволяють уникнути побічних ефектів НПЗП. За наявності больового синдрому в осіб групи ниркового та шлунково-кишкового ризику селективні протизапальні препарати з нефропротекторними властивостями забезпечують ефективне й безпечне знеболення.

Підготувала Катерина Пашинська



Рис. 3. Ефективність мелоксикаму (Аспікам) у лікуванні хронічного простатиту (Ткаченко Е., 2010)

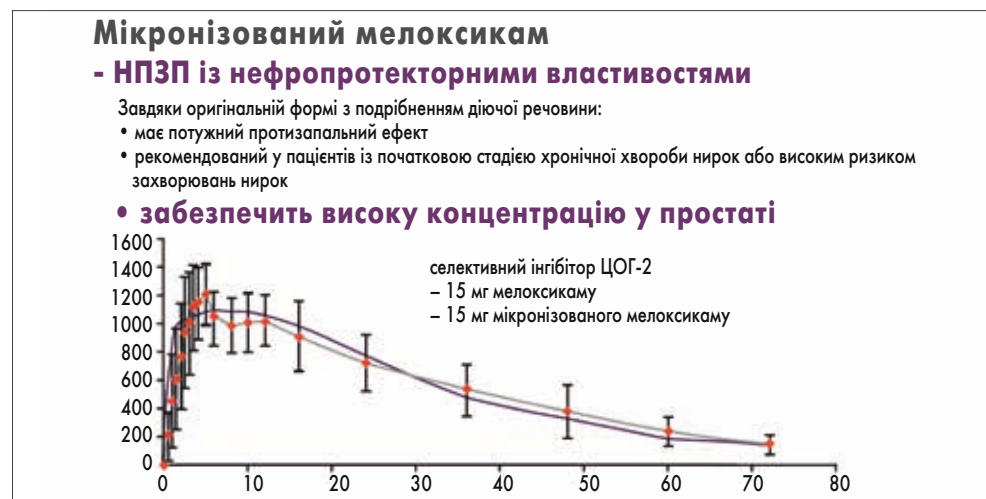


Рис. 4. Переваги призначення НПЗП Аспікам

АСПІКАМ®

Мелоксикам 15 мг 1 таблетка 1 раз на добу

МІКРОНІЗОВАНА ФОРМА – ПОТУЖНИЙ ЕФЕКТ



Неперевершена протизапальна, протинабрякова та знеболювальна дія

Оптимальний профіль переносимості з мінімальним накопиченням у нирковій тканині

Скорочена інструкція з медичного застосування лікарського засобу Аспікам® (Aspicam®)

Лікарська форма. Таблетки.

Склад: діюча речовина: мелоксикам/meloxicam; 1 таблетка містить 15 мг.

Показання. Короткотривале симптоматичне лікування загострення остеоартрозу. Довготривале симптоматичне лікування ревматоїдного артриту та анкілозуючого спондиліту.

Спосіб застосування та дози. Застосовують перорально. Загальну добову кількість лікарського засобу слід застосовувати разово, запиваючи водою або іншою рідиною, під час прийому їжі. Загострення остеоартрозу: 7,5 мг/добу (1 таблетка 7,5 мг). Якщо необхідно, дозу можна збільшити до 15 мг/добу (1 таблетка 15 мг або 2 таблетки 7,5 мг). Ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт: 15 мг/добу (1 таблетка 15 мг або 2 таблетки 7,5 мг).

Побічні реакції. Повідомляється про побічні реакції з боку серцево-судинної, дихальної, імунної, гепатобіліарної, сечовидільної, кістково-м'язової, нервової систем, крові та лімфатичної системи, органів зору, слуху, травного тракту, шкіри, підшкірної клітковини, а також метаболізму, психіки, загальні порушення та зміни лабораторних показників. Особливості можливих побічних реакцій окремих категорій пацієнтів, взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій та особливості застосування вказані в повній інструкції для медичного застосування.

Протипоказання. Гіперчутливість до мелоксикаму або до інших складових лікарського засобу, або до активних речовин з подібною дією, таких як НПЗП, ацетилсаліцилова кислота. Мелоксикам не слід призначати пацієнтам, у яких виникли симптоми бронхіальної астми, носові поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янка після прийому ацетилсаліцилової кислоти чи інших НПЗП; шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана з попередньою терапією НПЗП в анамнезі; активна або рецидивуюча печінкова виразка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих підтверджених випадків виразки або кровотечі); тяжка печінкова недостатність; тяжка ниркова недостатність; тяжка ниркова недостатність; лікування періопераційного болю при коронарному шунтуванні (ІАКШ). III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування грудьми» повної інструкції для медичного застосування); діти віком до 16 років. Застосування препарату дітям протипоказано (через відсутність даних відповідних клінічних досліджень).

Категорія відпуску. За рецептом.

Рестраційне посвідчення: UA/3719/01/02.

Заявник: Біофарм Лтд, вул. Валбжиска 13, 60-198 Познань, Польща.

Виробник: Біофарм Лтд, вул. Валбжиска 13, 60-198 Познань, Польща.

Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості та можливі побічні ефекти лікарського препарату Аспікам® (Aspicam®) (мелоксикам/meloxicam) для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників міститься в повній інструкції для медичного застосування.

Цей носій інформації призначено тільки для фахівців охорони здоров'я.

Схвалено до друку в серпні 2021 р.

Діагностика раку передміхурової залози: сучасні тенденції та перспективи

За матеріалами конференції

25-26 листопада у Києві відбулася чергова науково-практична конференція «Мовембер-2021», присвячена питанням онкоурології. Захід був надзвичайно корисним для онкологів, урологів, хірургів, нефрологів, сімейних лікарів. Представляємо огляд деяких доповідей, у яких розглянуто роль та особливості визначення рівня простат-специфічного антигена як маркера раку передміхурової залози, визначено проблеми діагностики цього виду раку в Україні й можливість застосування нових діагностичних методів.
Ключові слова: рак передміхурової залози, простат-специфічний антиген, скринінг, виживаність, шкала Глісона, калікреїн.

Щороку в багатьох країнах світу, у тому числі й в Україні, проходить акція «Movember», або «Вусатий листопад». Протягом листопада чоловіки не голять вуса та бороди з метою привернути увагу суспільства до питань чоловічого здоров'я, а саме – до раку передміхурової залози та інших онкологічних захворювань. Науково-практична конференція «Мовембер-2021» була присвячена саме питанням онкоурології.



Із вступним словом виступив голова громадської організації «Спілка онкоурологів України», завідувач науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку МОЗ України, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Едуард Олександрович Стаховський. Він привітав усіх учасників заходу та поділився планами організації на наступний рік, а також наголосив на необхідності впровадження міжнародних практичних рекомендацій із діагностики та лікування онкологічних захворювань в Україні.

Професор Е.О. Стаховський представив доповідь на тему «Скринінг раку передміхурової залози в Україні – розумний скринінг». Він зазначив, що онкоурологічні захворювання – рак нирки, рак сечового міхура, рак передміхурової залози (РПЗ) – є першими за поширеністю серед усіх злоякісних захворювань і займають друге місце у структурі причин смертності чоловіків. Тому урологія фактично є онкологічною спеціальністю. Однією з найбільш дискусійних проблем урології є питання скринінгу РПЗ. Із впровадженням у 1984 році в медичну практику визначення простат-специфічного

антигена (ПСА) для діагностики РПЗ отримано низку позитивних результатів. По-перше, кількість виявлених випадків раку простати збільшилась на 32-37,5%, тобто було суттєво вдосконалено діагностику цього захворювання. По-друге, відразу після впровадження діагностування за допомогою ПСА п'ятирічна виживаність пацієнтів із РПЗ склала 100%, натомість як у період із 1975 по 1977 рік, коли ПСА не використовували у якості маркера цього онкозахворювання, вона становила 68%. По-третє, знизилась частота метастатичного раку (частка осіб, у яких на момент встановлення діагнозу пухлина виходила за межі простати, зменшилась із 79,3 до 24,7%). Водночас знизився середній вік пацієнтів на момент встановлення діагнозу раку: із 72,2 року у 1988-1989 рр. до 67,2 року у 2004-2005 рр. (Catalona W.J., Smith D.S., Ratliff T.L. et al., 1993; Siegel R., Ma J., Zou Z. et al., 2014). Отже, із впровадженням у клінічну практику визначення ПСА зросли статистичні показники захворюваності на РПЗ й покращились результати його лікування (Cancer statistics, 1975; Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A., 2017) (рис. 1, 2).

Посилаючись на дані статистики (табл. 1), професор Е.О. Стаховський зауважив, що показники РПЗ в Україні зіставні з аналогічними показниками США п'ятдесятирічної давності. З огляду на це можна констатувати, що якість медичної допомоги у сфері онкоурології в Україні значно відстає від розвинених країн.

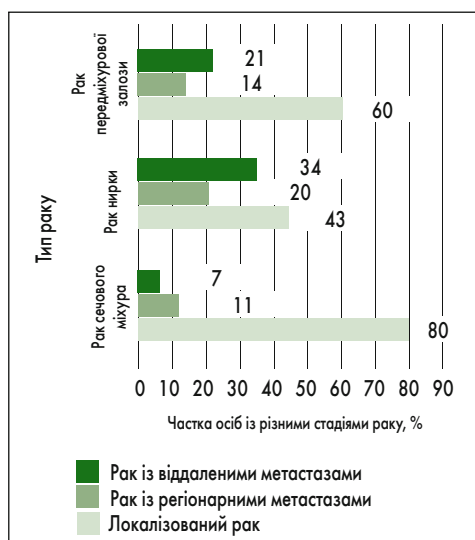


Рис. 1. Розподіл осіб із онкоурологічними захворюваннями за стадією раку на момент встановлення діагнозу у США, 1970-1971 рр.

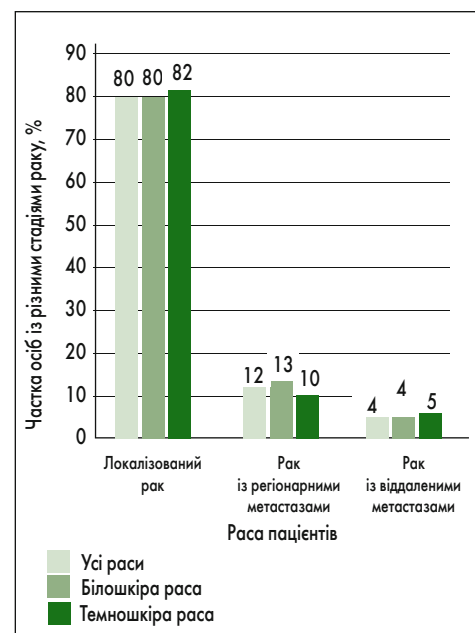


Рис. 2. Розподіл осіб із РПЗ за стадією раку та расою у США, 2006-2012 рр.

Частка пацієнтів із вперше встановленим діагнозом раку, які мали нижченаведену стадію, %					Частка пацієнтів, що не прожили року, серед осіб із встановленим у 2019 р. діагнозом, %
I	II	III	IV	Стадія не визначена	
0,3	36,6	18,4	30,1	14,0	14,4

Дуже важливим показником після скринінгу за допомогою ПСА є підвищення виживаності пацієнтів. До впровадження у практику такого скринінгу п'ятирічна виживаність осіб із раком простати у США становила 56%. На сьогодні п'ятирічна виживаність осіб із локалізованим і місцево-поширеним РПЗ наближається до 100%. Тільки у пацієнтів із віддаленими метастазами цей показник становить 29% (Cancer statistics, 1975; Siegel R.L. et al., 2017) (рис. 3, 4).

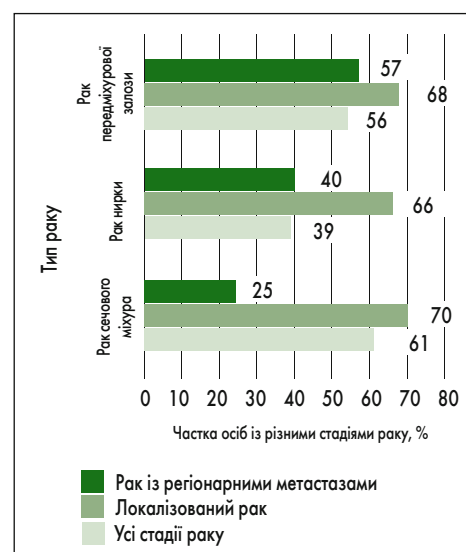


Рис. 3. П'ятирічна виживаність серед осіб із онкоурологічними захворюваннями за стадіями раку у США, 1965-1969 рр.

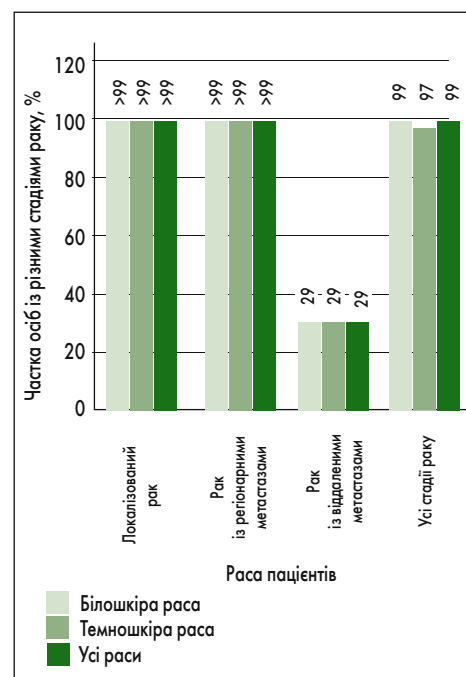


Рис. 4. П'ятирічна виживаність серед осіб із РПЗ залежно від стадії раку і раси у США, 2006-2012 рр.



Після впровадження скринінгу за допомогою ПСА учені відзначили, що на початку 1990-х років смертність від РПЗ знизилась на 50%, а частота метастазування на момент встановлення діагнозу – більш ніж на 70%.

Для вивчення впливу ПСА-скринінгу на смертність було проведено два масштабних рандомізованих контрольованих дослідження, американське (Andriole G.L., Crawford D.E., Grubb R.L. et al., 2009) та європейське (Schroder F.H., Hugosson J., Roobol M.J. et al., 2014). Похибкою американського дослідження є те, що 90% учасників контрольної групи, які не підлягали ПСА-скринінгу, пройшли його. У зв'язку із цим неможливо було встановити, чи знижує застосування ПСА-скринінгу смертність від РПЗ (Shoag J.E., Mittal S., Hu J.C., 2016). За даними європейського дослідження підтверджено, що скринінг із застосуванням ПСА асоційований із нижчими показниками смертності від РПЗ. Тому у клінічній практиці слід брати до уваги результати європейського дослідження, а не американського.

Недоліком ПСА-скринінгу є гіпердіагностика РПЗ. Проте це недолік будь-якого скринінгового дослідження, що застосовують, наприклад, для діагностики раку грудної залози, колоректального раку або іншого злоякісного захворювання. Для подолання цієї проблеми у 2008 році Робоча група із профілактики захворювань США (USPSTF) не рекомендувала проводити ПСА-скринінг у чоловіків старше 75 років. У результаті у таких пацієнтів знизилась частота віддалених метастазів, визначена протягом облікового періоду з 2004 по 2011 рік. Проте надалі цей показник підвищився. У чоловіків, що проходили скринінг раку простати, частота віддалених метастазів була стабільно невисокою. У 2012 році USPSTF взагалі не рекомендувала застосовувати ПСА-скринінг. Як наслідок, до 2015 року зменшилась кількість осіб із локалізованим РПЗ, збільшилась частка пацієнтів із метастазами у регіонарні лімфатичні вузли та віддаленими метастазами (Jemal A., Culp M.V., Ma J., 2021). Зрештою, смертність від РПЗ підвищилась за 10 років на 17%. Тому, починаючи з 2017 року, клініцисти США знову рекомендували до застосування ПСА-скринінг раку простати.

Професор Е.О. Стаховський зауважив, що, незважаючи на гіпердіагностику, скринінг раку простати є ефективним інструментом, від якого не слід відмовлятися. На підтвердження цього висновку він навів статистику скринінгу РПЗ, раку шийки матки і грудної залози. У пацієнтів із США, що підлягали скринінгу, частка

Таблиця 2. Очікувана шкода та користь від різних стратегій скринінгу РПЗ (van Poppel H. et al., 2021)

	Показник гіпердіагностики	Показник гіперлікування	Чи знижує скринінг смертність від РПЗ
Опортуністичний скринінг: неорганізований	Значний	Значний	Ні
Організований ПСА-скринінг (на підставі даних європейського рандомізованого контрольованого дослідження скринінгу РПЗ): фіксований пороговий рівень ПСА, що є показанням до біопсії; лікування проводять на всіх стадіях раку	Значний	Значний	Так
Організований скринінг на підставі скринінгової програми оцінювання ризиків, до якого залучають осіб із високим ризиком виникнення раку (наприклад, мутацією гена BRCA2, обтяженим сімейним анамнезом, африканським походженням)	Відносно низький (до скринінгу залучено обмежену кількість чоловіків)	Відносно низький (до скринінгу залучено обмежену кількість чоловіків)	Так, але лише в межах залученої до скринінгу підгрупи чоловіків із високим ризиком раку
Скринінг за програмою «Скринінг 2.0»: інтервали між скринінгами встановлюють з урахуванням ризику раку, показання до біопсії визначають з урахуванням ризику раку за допомогою калькуляторів ризику та МРТ, особам із низьким та середнім (прогностично задовільним) ризиком раку рекомендований активний епідеміологічний нагляд	Відносно низький	Відносно низький	Так

локалізованого раку шийки матки становила 46%, локалізованого раку грудної залози – 61%, а локалізованого РПЗ – 80%. До того ж, як було зазначено раніше, в осіб, що проходили ПСА-скринінг, п'ятирічна виживаність від РПЗ була майже стовідсотковою (Siegel R.L. et al., 2017). Отже, у пацієнтів із раком простати скринінг є дієвою профілактичною методикою.

Щоб уникнути гіпердіагностики та гіперлікування, скринінг має бути організованим (табл. 2). Скринінг за програмою «Скринінг 2.0» вважається одним

із найкращих популяційних скринінгів РПЗ. Наразі розробники цього скринінгу рекомендують відповідним органам європейських держав впровадити його у медичну практику. Після схвалення цієї програми у країнах Європи її доцільно буде запроваджувати й в Україні. У межах такого скринінгу застосовують калькулятори ризику, представлені онлайн (<https://riskcalc.org/PCPTRC/>, <https://www.prostatecancer-riskcalculator.com/>). Початковим етапом скринінгу є визначення рівня ПСА (рис. 5).

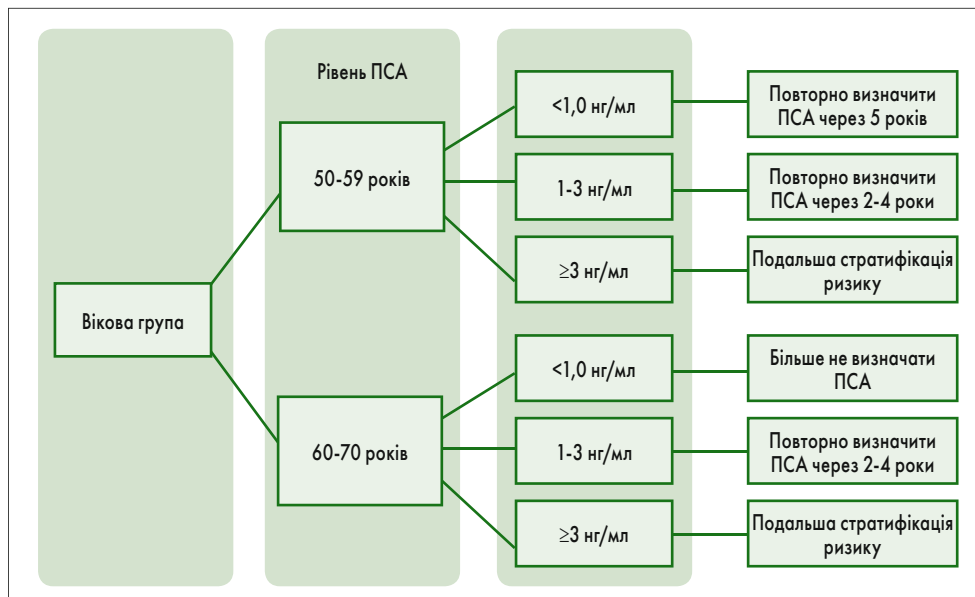


Рис. 5. Алгоритм скринінгу раку передміхурової залози за рівнем ПСА (van Poppel H. et al., 2021)

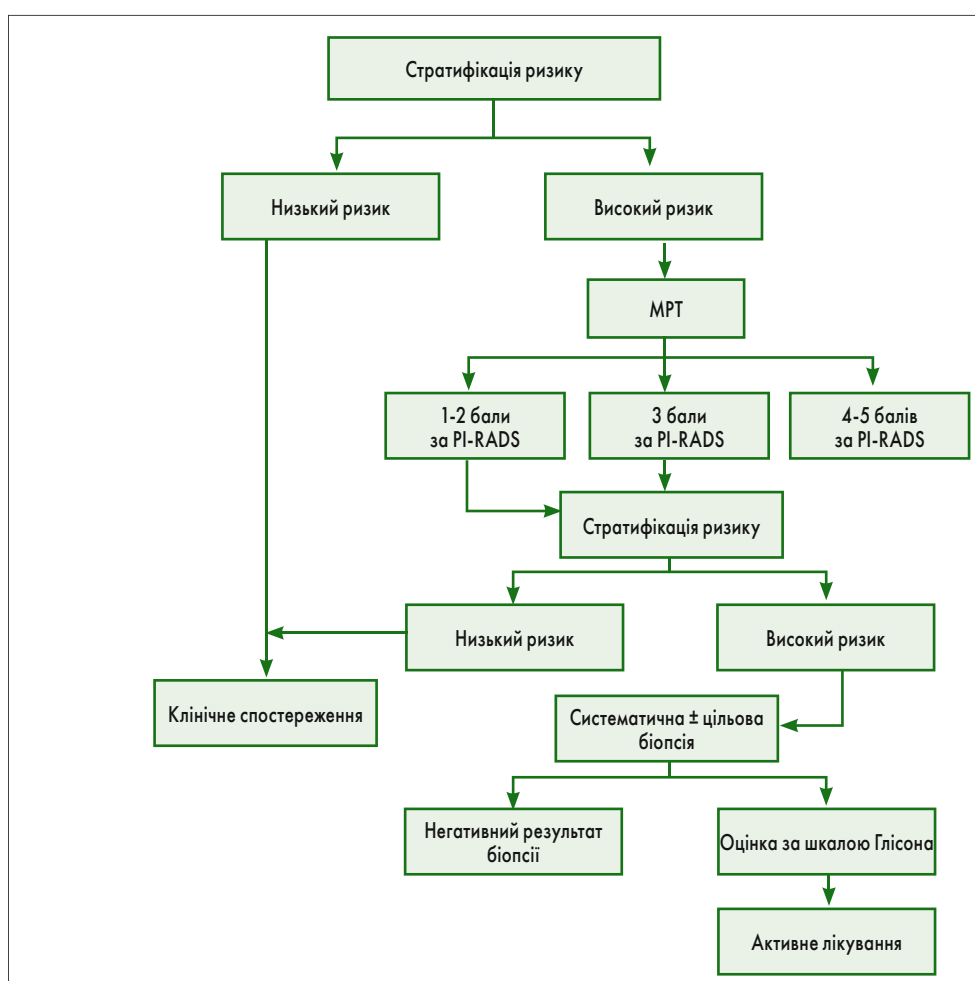


Рис. 6. Алгоритм раннього виявлення раку передміхурової залози у чоловіків із підвищеним рівнем ПСА (van Poppel H. et al., 2021)

Особи з низьким ризиком раку проста-ти за результатами стратифікації ризику підлягають спостереженню, а пацієнтам із високим ризиком виконують МРТ. Хворим, яким проведено МРТ і які отримали 1-3 бали за PI-RADS (Система оцінювання зображень МРТ та обробки отриманих даних), проводять подальшу стратифікацію ризику. Пацієнтів з оцінкою 4-5 бали за PI-RADS відносять до групи високого ризику, якій рекомендована біопсія простати. Якщо оцінка отриманого біоптату за шкалою Глісона становить ≥ 3 бала, пацієнту показане активне лікування, першочерговим варіантом якого є простатектомія (рис. 6).

Радикальна простатектомія – оптимальний метод лікування раку на початкових стадіях. Призначивши пацієнту виключно гормональну терапію, можна суттєво знизити рівень ПСА, однак ризиком такого лікування є виникнення гормонрезистентної форми раку. Економічні витрати на лікування РПЗ у країнах Європи досить високі: вартість радикальної простатектомії становить 10-15 тис. євро. Водночас лікування пізніх стадій РПЗ ще більш дорогіше й обходиться пацієнтам у 140 тис. євро на рік (Forsmark A., Gehrmann J., Angenete E. et al., 2018; Wu B., Li S., Tunceli O. et al., 2018).

За прогностичними даними, захворюваність на РПЗ і смертність від нього підвищуватимуться: якщо у 2014 році захворюваність становила 26%, а смертність – 13%, то у 2035 році ці показники становитимуть 29% і 16% відповідно. Саме тому важливо впровадити у медичну практику організований скринінг РПЗ.

Основні особливості скринінгу РПЗ:

- скринінг із застосуванням ПСА знижує смертність від раку простати; недоліком такого скринінгу є гіпердіагностика та гіперлікування;
- негативні наслідки скринінгу можна зменшити, впровадивши у практику стратегію раннього виявлення РПЗ;

- прогресивне підвищення захворюваності та смертності від РПЗ, пізня діагностика раку та висока вартість лікування диктують необхідність впровадження в Україні індивідуально-адаптованого скринінгу РПЗ;

- проведення скринінгу рекомендоване чоловікам віком 55-69 років або особам із резервом життя 10-15 років;

- слід інформувати лікарів загальної практики, розробників медичних протоколів і здорове чоловіче населення про фактори ризику РПЗ та переваги його скринінгу.



Доповідь «Чи дійсно впровадження у клінічну практику визначення ПСА вплинуло на показники захворюваності та смертності хворих на рак простати в Україні?» представила завідувач інформаційно-аналітичного відділення Національного інституту раку, старший науковий співробітник, кандидат медичних наук Зоя Павлівна Федоренко.

Насамперед доповідач наголосила, що для подолання захворюваності на РПЗ потрібно розуміти масштаб цієї проблеми. За даними Національного канцер-реєстру України, на диспансерному обліку перебувають 45029 пацієнтів із РПЗ, що становить 12,3% від усіх чоловіків із злоякісними захворюваннями. Серед усіх (66021) чоловіків із первинно встановленим діагнозом раку злоякісне новоутворення передміхурової залози виявлено у 8178 (12,4%) осіб. Від РПЗ померли 3323 (9,7%) чоловіки (Бюлетень Національного канцер-реєстру України, № 22, 2021).

Крім того, за даними статистики, в Україні виявлено негативну динаміку захворюваності на РПЗ і смертності від нього. За останні 20 років приріст захворюваності на цей вид раку досяг 100,6%, а смертності – 50%. У зв'язку з інтенсивним приростом захворюваності на РПЗ збільшилася відносна частка цієї патології у структурі загальної захворюваності на рак і смертності від нього: із 6,2 і 4,8% у 2000 році до 12,4 і 9,7% у 2019 році відповідно (рис. 7). На сьогодні ці показники за поширеністю у структурі онкологічної захворюваності й смертності чоловіків поступаються лише аналогічним показникам, визначеним для раку легень.

Максимальну захворюваність на РПЗ виявлено у вікових групах 70-74 роки та 80-84 роки, а смертності – у групі

Продовження на стор. 20.

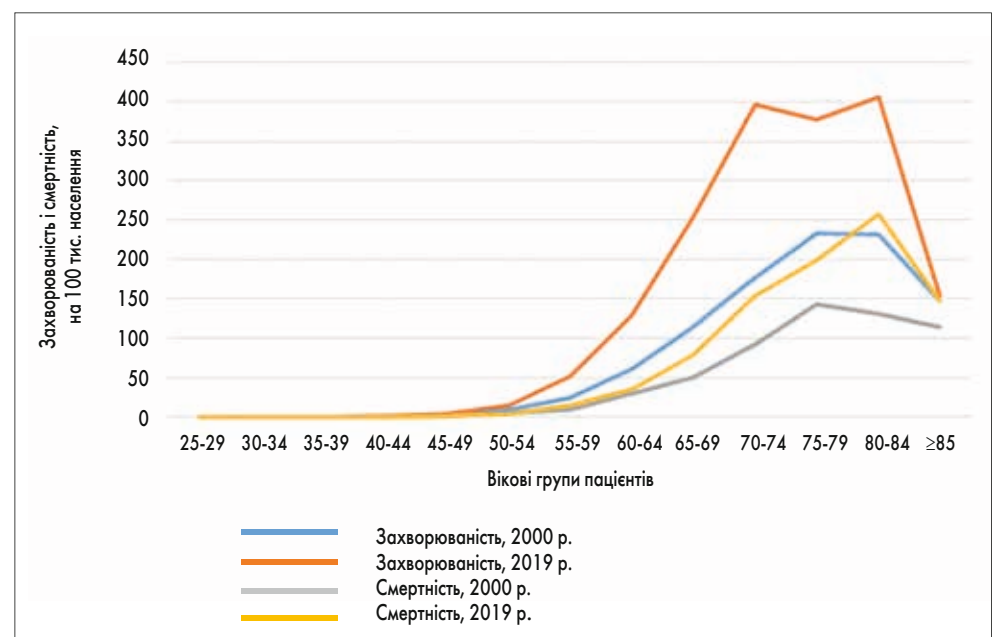


Рис. 7. Вікові показники захворюваності й смертності від РПЗ серед чоловічого населення України у 2000-2019 рр.

Е.О. Стаховський, д. мед. н., професор, завідувач відділення пластичної та реконструктивної онкоурології, З.П. Федоренко, к. мед. н., завідувач інформаційно-аналітичного відділення, А.В. Тимошенко, Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ

Діагностика раку передміхурової залози: сучасні тенденції та перспективи

Продовження. Початок на стор. 18.

Таблиця 3. Лікувально-діагностичні показники в осіб із РПЗ

Рік	Частка занедбаних форм раку, %	Летальність до року, на 100 осіб	Частка осіб, що отримали специфічне лікування, %	Частка осіб, яким виконано морфологічну верифікацію раку, %
2000	21,3	27,5	66,0	73,1
2010	19,7	18,8	74,3	87,9
2020	30,1	14,4	72,1	89,1

80-84 роки (тобто серед осіб похилого і старшого віку). Доповідач наголосила, що починаючи з вікової категорії 50-54 роки в кожній наступній віковій групі рівень захворюваності підвищується у 3-4 рази. Учені відзначили, що протягом останніх 20 років ця тенденція залишалася незмінною і що подібне зростання захворюваності характерне лише для РПЗ.

Для лікувально-діагностичної допомоги пацієнтам із РПЗ в Україні характерні такі особливості: значна частка занедбаних форм раку (30,1%) серед усіх випадків РПЗ і високий показник летальності до року (14,4 випадку на 100 осіб). Показник охоплення лікуванням пацієнтів із РПЗ становить 72,1%, тобто третина осіб із РПЗ залишаються нелікованими (табл. 3).

Переважає більшість (62,5%) пацієнтів із РПЗ отримують медичну допомогу в закладах онкологічного профілю або закладах загальнолікарняної мережі, що мають ліжка, призначені для онкологічних пацієнтів. У клініках науково-дослідних інститутів лікуються 4,8% осіб із РПЗ. До 30% пацієнтів із раком простати отримують терапію у загальнолікувальних закладах, де відсутні ліжка онкологічного профілю (рис. 8). У таких лікарнях не забезпечене виконання уніфікованих клінічних протоколів первинної, вторинної і третинної медичної допомоги пацієнтам із злоякісними новоутвореннями.

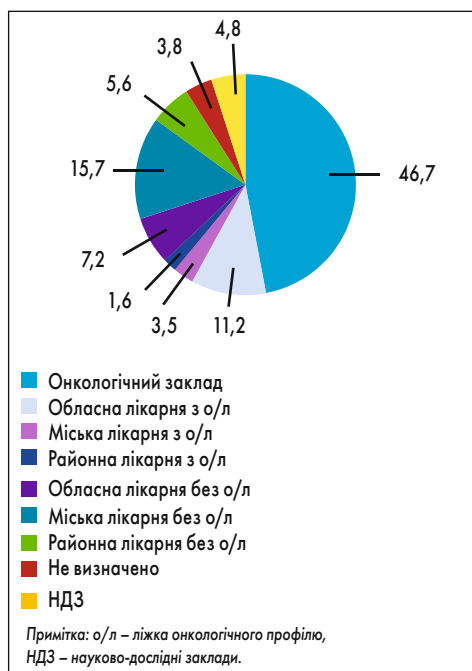


Рис. 8. Розподіл пацієнтів із РПЗ за закладами, де вони отримують медичну допомогу (%)

Протягом останніх 20 років змінилась також структура методів лікування РПЗ. Якщо у 2000 році рак простати лікували переважно хірургічно, застосовуючи у деяких пацієнтів променеву терапію, хіміотерапію або гормональне лікування, то у 2020 році пацієнтам із РПЗ зазвичай

призначали гормональну терапію (рис. 9). Щодо залежності методу лікування від стадії раку: у 2000 році хірургічне втручання було першочерговим методом лікування пацієнтів із будь-якою стадією раку, натомість сьогодні його рекомендують переважно особам із I стадією злоякісного захворювання. Чоловікам із II стадією РПЗ однаково часто призначають оперативне втручання і гормональну терапію. На III і IV стадіях раку зазвичай застосовують гормональне лікування.

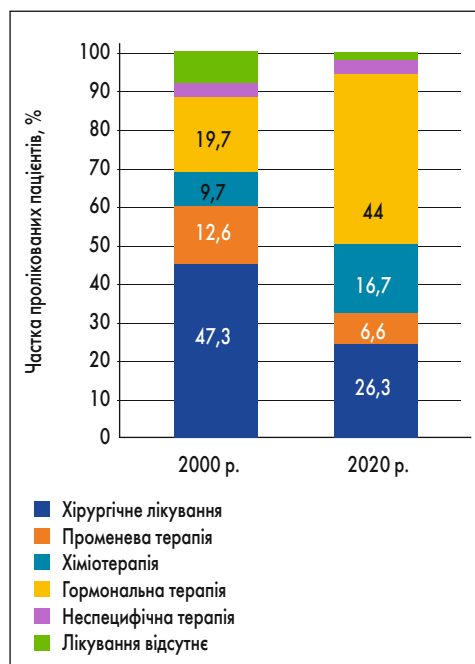


Рис. 9. Розподіл пацієнтів за методом лікування РПЗ у 2000 і 2020 рр. (%)

Клінічна виживаність пацієнтів із РПЗ залежить від стадії раку: на початкових стадіях вона суттєво вища, ніж на пізніх. Популяційна виживаність при РПЗ практично не змінюється впродовж останніх років. П'ятирічна виживаність – показник, за яким можна оцінити якість надання медичної допомоги пацієнту. У країнах Європи цей показник становить

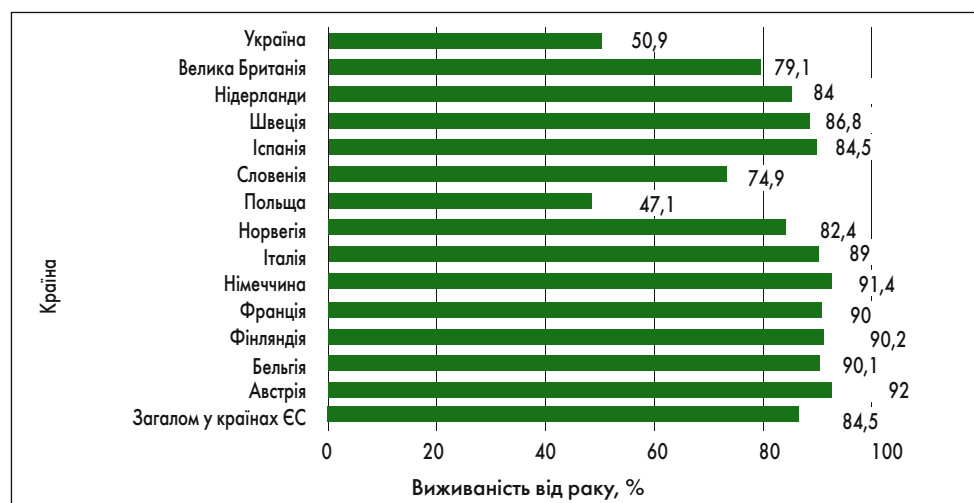


Рис. 10. П'ятирічна виживаність від РПЗ в Україні та країнах Європи у пацієнтів, яким встановлено діагноз у 2000-2007 рр. (%)

67,1-91,4%, а в Україні – не перевищує 50,9% (Eurocare-5 Survival Analysis 2000-2007) (рис. 10). Така низька тривалість життя пацієнтів із РПЗ у нашій країні зумовлена недоліками надання онкологічної допомоги.

Ще одним показником, за допомогою якого можна оцінити якість лікування пацієнтів із РПЗ, є співвідношення між смертністю та захворюваністю. У національній статистиці співвідношення «смертність/захворюваність» застосовують рідко, натомість як дослідники інших країн часто вивчають саме цей показник. Дане співвідношення допомагає оцінити рівень лікування пацієнтів із злоякісними захворюваннями, виявити недоліки в організації допомоги цій категорії хворих, ідентифікувати приховані негативні чинники, що впливають на онкологічне

Таблиця 4. Зміна показників організації онкологічної допомоги пацієнтам із РПЗ*

Показник	2017 р.	2019 р.	Приріст, %
Захворюваність, на 100 тис. населення	41,2	49,3	19,7
Смертність, на 100 тис. населення	19,1	20,0	4,1
Смертність/захворюваність, %	46,6	40,6	-6,0
Частка раку I+II стадії, %	43,7	36,9	-6,8
Частка раку IV стадії, %	21,1	30,1	9,0
Частка осіб, що померли до року, %	17,0	14,4	-2,6
Частка осіб, що отримали специфічне лікування, %	71,6	72,1	0,5
Частка раку, виявленого під час профілактичних оглядів, %	22,6	17,7	4,9

* Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 19, 2018; № 22, 2021.

лікування. Відповідно до онкологічної бази даних Globocan-2018, в економічно розвинених країнах цей показник є відносно невисоким: у США і Канаді він становить 10,4%, а в країнах Євро-союзу – 15,8%. В Україні співвідношення «смертність/захворюваність» становить 44%, що зрівнює з аналогічним показником у країнах Африки.

Загальна якість надання онкологічної допомоги в Україні залишається негативною. Протягом останніх трьох років підвищились показники захворюваності на РПЗ і смертності від нього. Частка раку, виявленого на I і II стадії, зменшилась, і відповідно зросла частка новоутворень, виявлених на останній стадії. У 2017 році частка РПЗ IV стадії становила 21,1% серед усіх випадків РПЗ, а у 2019 році – вже

30,1%. Частка раку, виявленого під час профілактичних оглядів, була невисокою у 2017 році – 22,6% і стала ще меншою у 2019 році – 17,7% (табл. 4). Зважаючи на цей показник, доповідач наголосила на важливості профілактичного обстеження для вчасного виявлення раку.

Враховуючи негативні статистичні показники, що стосуються раку простати, і погіршення цих показників протягом останніх років, доповідач підкреслила важливість онкологічного скринінгу. Будь-який скринінг передбачає вивчення відібраної популяційної когорти, щоб виявити осіб із певною патологією. На сьогодні в Україні відсутній організований скринінг для всіх категорій онкологічних пацієнтів, а не лише осіб із раком простати. Більше того, у нас недостатньо технічного забезпечення, щоб провести належний профілактичний онкологічний огляд. Зокрема, в останні роки відсутній брак мамографів для обстеження осіб із підозрою на рак молочної залози, суттєво зменшилась кількість цитологічних лабораторій. Доповідач припустила, що в сучасних умовах скринінг можна проводити у формі огляду осіб, госпіталізованих із неонкологічним захворюванням до загальнопрофільних лікарень.



Продовжив тему доповіддю «Генетично-молекулярна діагностика та фактори прогнозу перебігу раку передміхурової залози» лікар-онкоуролог Національного інституту раку МОЗ України Андрій В'ячеславович

Тимошенко.

Доповідач наголосив, що першою стадією діагностики РПЗ має бути визначення рівня ПСА, що залишається основним маркером раку простати. Від значення цього показника залежать подальші дії лікаря. Іншими маркерами РПЗ зазвичай є біологічно-активні речовини, що впливають на ріст, диференціацію, інвазію, ангіогенез і метастазування пухлини. Рівні додаткових маркерів простати порівнюють із рівнем ПСА, визначеним у даного пацієнта.

Спікер розглянув еволюцію застосування ПСА як онкоспецифічного маркера:

- 1936 р. – Александр і Етель Гутман виявили підвищений рівень кислоти фосфатази в осіб із РПЗ;
- 1941 р. – Чарльз Хаггінс опублікував результати досліджень, за якими встановлено зв'язок між рівнем тестостерону і ризиком виникнення раку простати;
- 1970 р. – вчені відкрили ПСА;
- 1980 р. – встановлено, що у чоловіків із раком простати підвищений рівень ПСА;
- 1986 р. – визначення рівня ПСА схвалено до застосування Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA)

на базі дослідження, що виконували для контролю рецидиву раку;

- 1994 р. – визначення рівня ПСА схвалено FDA до застосування для скринінгу на рак простати у поєднанні з пальцевим дослідженням прямої кишки;

- 2005 р. – відкриття специфічних анти-тіл, нових біомаркерів раку простати.

У наш час існує багато досліджень, що полягають у визначенні рівня вільного ПСА, його відсоткового вмісту та інших показників, пов'язаних із ПСА. Крім того, у клінічній практиці з'явилися нові маркери раку простати, зокрема мікроРНК, метильовані гени GSTP1, SFRP2, IGFBP3, IGFBP7, APC, PTGS2. До поширених досліджень, які призначають пацієнтам із раком простати, належать: 4K Score (панель лабораторних досліджень «4К»), PHI (панель «Індекс здоров'я простати»), MiPS (Мічиганська панель лабораторних досліджень для визначення ризику раку простати), STHLM3 (панель лабораторних досліджень «Стокгольм-3»), визначення у сечі рівня PCA3 (специфічного антигена раку простати 3-го типу). Біомаркери раку простати можна розподілити за їх походженням на ДНК-, РНК- та білкові маркери (табл. 5). Останні також поділяють на тканинні, сироваткові і маркери, виділені із сечі.

3-поміж усіх онкомаркерів, які виявляють в осіб із РПЗ, на особливу увагу заслуговують калікреїни й кініни – наприклад, калікреїн 2-го типу, визначення якого передбачене онкологічною скринінговою панеллю «4К». Ці сполуки діють на пухлинні клітини, сприяючи ремодуляції злоякісного утворення, його інтра- та екстравазації. Тобто під дією калікреїнів і кінінів пухлина росте й метастазує. З іншого боку, ці речовини інгібують метастатичну резорбцію кістки, чинячи захисний вплив на уражений раком організм. Крім калікреїну 2-го типу визначають також калікреїни 4-, 5- і 15-го типів. ПСА за своєю природою також є калікреїном (інша назва антигена – калікреїн 3-го типу).

Зважаючи на багатоманітність онкомаркерів, доповідач порушив проблему вибору оптимального маркера для скринінгу РПЗ. Він зазначив, що затвердження біомаркера у США є тривалим і багатоступінчастим процесом. Спершу потенційний біомаркер ідентифікують за допомогою лабораторних методів. Згодом оцінюють його актуальність, враховуючи тип, стадію та швидкість прогресування пухлини, виживаність при даному виді раку та ефективність протипухлинного лікування. Якщо маркер виявляє придатність

для діагностики певного виду раку, його затверджують до клінічного і лабораторного застосування. Далі слід визначити специфічність новоотриманого методу дослідження, його ефективність та безпеку. Після схвалення біомаркера FDA він підлягає затвердженню Центрами з надання медичної допомоги і медичного обслуговування населення (Centers for Medicare and Medicaid Services). Тільки після цього біомаркер можна застосовувати у рутинній клінічній практиці.

Вимоги, що пред'являються до онкомаркера:

- висока експресія під час виникнення злоякісного захворювання;
- можливість кількісного визначення у зразках біоматеріалу (біологічних рідинах, тканинах організму);
- кореляція рівня маркера зі ступенем прогресування пухлини;
- швидке отримання результату та економічна вигода.

Різні онкомаркери визначають для досягнення конкретної мети:

- універсальний скринінг РПЗ (рівень ПСА);
- диференціальна діагностика ДГПЗ і РПЗ (рівень сперміну і спермідину у крові та сечі);
- прогнозування перебігу раку (визначення рівня лактоферину, білка матричної рибонуклеїнової кислоти NANOG, виявлення експресії рецепторів CD44 і CD24, визначення рівня й експресії циркулюючих та пухлинних мікроРНК-126, мікроРНК-205 та мікро-РНК-214).

Спікер більш детально розглянув кожен із наведених маркерів.

Рівні вільного та загального ПСА є основними діагностично-прогностичними маркерами РПЗ. Незважаючи на активне застосування ПСА-скринінгу раку простати, виявлення у пацієнта ПСА не завжди свідчить про наявність в організмі пухлини. Незначні концентрації ПСА присутні у крові всіх здорових чоловіків. Підвищений рівень ПСА може бути ознакою раку простати або наслідком: а) інфекції нирок або сечовивідних шляхів; б) стимуляції простати; в) інтенсивних фізичних вправ; г) застосування деяких медичних препаратів.

Онкомаркери спермін і спермідин належать до класу поліамінів, важливих ендогенних регуляторів проліферації, росту, диференціювання та запрограмованої загибелі клітини. Доведено, що рівні сперміну і спермідину асоційовані із РПЗ. Рівень сперміну у пацієнтів із ДГПЗ майже вдвічі нижчий, ніж у здорових чоловіків.

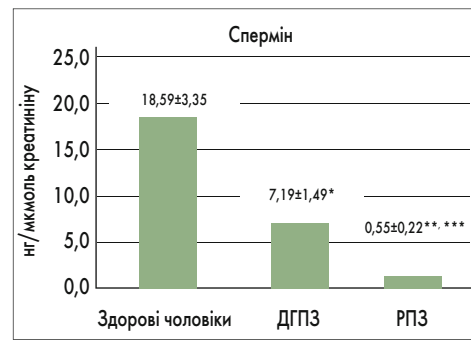


Рис. 11. Рівні сперміну у сечі здорових чоловіків та пацієнтів із ДГПЗ і злоякісними пухлинами передміхурової залози (Залеток С.П. та співавт., 2019):
*p<0,05 – порівняно зі здоровими чоловіками;
**p<0,01 – порівняно з пацієнтами із ДГПЗ;
***p<0,001 – порівняно зі здоровими чоловіками

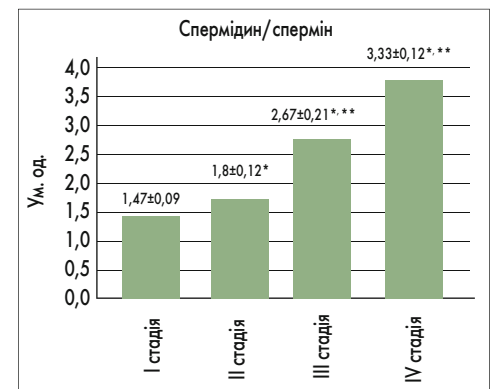


Рис. 12. Молярне співвідношення «спермідин/спермін» у периферичній крові пацієнтів із РПЗ залежно від стадії захворювання (Залеток С.П. та співавт., 2019):
*p<0,05; **p<0,01 – порівняно з I стадією раку

У пацієнтів із метастатичним РПЗ виявляють дуже низькі рівні сперміну (близько 3–4 нмоль/л) (Залеток С.П., Кленов О.О., Гоголь С.В. та співавт., 2019). Отже, рівень сперміну можна використовувати для диференціальної діагностики ДГПЗ і РПЗ (рис. 11). Співвідношення «спермідин/спермін» підвищується в осіб із РПЗ. При раку III-IV стадії це співвідношення є вищим, ніж на початковій стадії (рис. 12).

Для одночасної діагностики та оцінювання прогресування пухлини визначають рівень лактоферину: встановлено, що

він знижується зі збільшенням розмірів пухлини, її метастазуванням у регіонарні та віддалені лімфовузли (Chekhun V.F., Lukianova N.Y., Polishchuk L.Z. et al., 2017). Ще одним діагностично-прогностичним маркером є виявлення експресії рецепторів CD44 і CD24, один із новітніх методів дослідження. Експресія цих глікопротеїнів позитивно корелює зі збільшенням розмірів пухлини, підвищенням рівня ПСА та підвищенням оцінки

Продовження на стор. 22.

Маркер	Тип, біологічна функція	Мета визначення маркера
Загальний ПСА	Серинова протеаза, що секретується епітелієм простати у сечову рідину та в невеликій кількості виділяється у кров	Діагностика/прогноз
Вільний ПСА	Комплекс білків, що складається з різних ізоформ ферменту, що виявляють при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) і РПЗ	Діагностика
Тестостерон	Стероїдний гормон; вплив на ріст та розвиток передміхурової залози та сечовивідних шляхів	Діагностика/прогноз
PSMA (простат-специфічний мембранний антиген)	Інтегральний мембранний (поверхневий) глікопротеїн 2-го типу	Діагностика/прогноз
Естроген	Стероїдний гормон; контроль утворення сперматозоїдів та передачі ендокринних сигналів	Діагностика
Людський калікреїн 2-го типу	Серинова протеаза, що розділяє pro-PSA (попередник ПСА) у процесі утворення загального ПСА	Діагностика
Ранній клітинний антиген простати 1-го і 2-го типу	Білок ядерного матриксу	Діагностика
Лептин (↑), адипонектин (↓)	Гормони жирової тканини; запуск каскаду реакцій, що впливають на ремодуляцію кістки	Діагностика/прогноз
IGF-1 (інсуліноподібний фактор росту 1)	Гормонзалежний поліпептид росту; модуляція клітинної проліферації, диференціації та апоптозу клітин передміхурової залози	Діагностика/прогноз

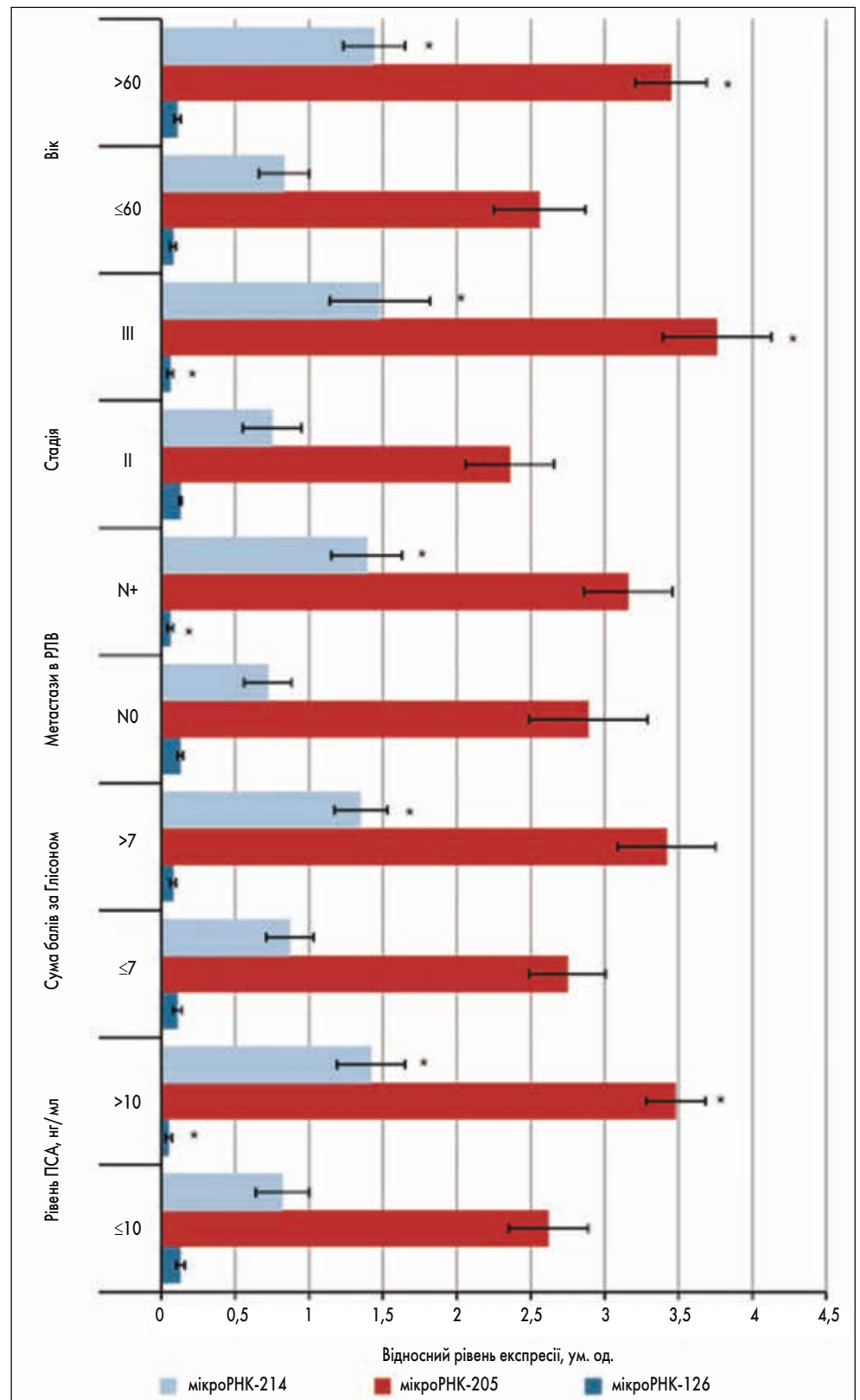


Рис. 13. Зв'язок рівнів експресії мікроРНК-126, -205 та -214 у сироватці крові пацієнтів із РПЗ з основними клініко-патологічними характеристиками (*p<0,05 – порівняно з відповідними клініко-патологічними характеристиками) (Задворний Т.В. та співавт., 2019)

Е.О. Стаховський, д. мед. н., професор, завідувач відділення пластичної та реконструктивної онкоурології, **З.П. Федоренко**, к. мед. н., завідувач інформаційно-аналітичного відділення, **А.В. Тимошенко**, Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ

Діагностика раку передміхурової залози: сучасні тенденції та перспективи

Продовження. Початок на стор. 18.

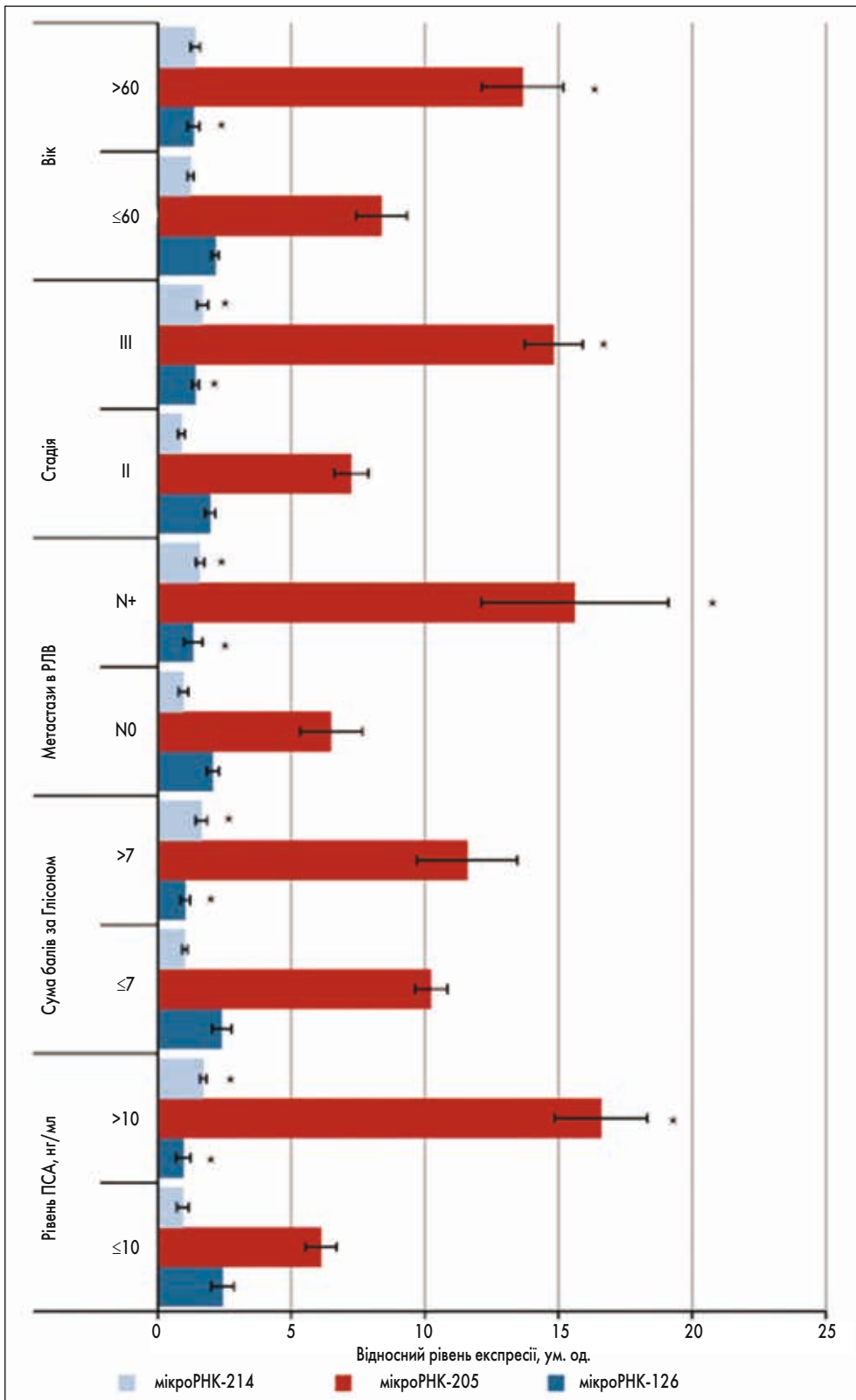


Рис. 14. Зв'язок рівнів експресії мікроРНК-126, -205 та -214 у пухлинній тканині пацієнтів із РПЗ з основними клініко-патологічними характеристиками * $p \leq 0,05$ – порівняно з відповідними клініко-патологічними характеристиками (Задворний Т.В. та співавт., 2019)

пухлини за шкалою Глісона (Zhylychuk Yu.V., Vozianov S.O., Zadornyi T.V., 2017).

Наступним маркером для оцінювання ступеня злоякісності пухлини є білок матричної рибонуклеїнової кислоти NANOG. У межах одного з досліджень усіх пацієнтів із РПЗ було розподілено на дві групи. У першій групі середній рівень NANOG у пухлинній тканині становив $2,12 \pm 0,16$ ум. од., у другій – $8,68 \pm 1,24$ ум. од. Виявлено, що рівень NANOG у пухлинній тканині ПЗ корелював із такими клініко-патологічними характеристиками: доопераційний рівень ПСА у сироватці крові ($r=0,58$ та $r=0,64$ відповідно), розмір новоутворення ($r=0,42$ та $r=0,72$ відповідно), наявність метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах ($r=0,70$ та $r=0,75$ відповідно) (Zadornyi T.V., Lukianova N. Yu., Borikun T.V., 2020).

Перспективним методом для оцінювання ступеня злоякісності раку простати є визначення у пухлинній тканині та сироватці

крові мікроРНК (рис. 13, 14). Доведено, що рівень циркулюючих і пухлинних мікроРНК позитивно корелює зі збільшенням віку пацієнта, підвищенням рівня ПСА, більш пізньою стадією пухлини, наявністю метастазів і вищою оцінкою пухлини за шкалою Глісона (Задворний Т.В., Борікун Т.В., Лук'янова Н.Ю. та співавт., 2019).

Таким чином, для лабораторної діагностики раку простати застосовують визначення рівня ПСА та деяких інших біологічно активних речовин. Основним лабораторним методом для скринінгу РПЗ має бути дослідження рівня ПСА, а інші методи мають слугувати для підвищення точності діагностики. Перспективним є використання молекулярно-біологічних та епігенетичних методів. Визначення онкомаркерів ПЗ дозволяє виявити рак на початковій стадії і прогнозувати його перебіг.

Підготувала **Анна Сакалош**



Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наш видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com або за телефоном (044) 364-40-28;
- через онлайн-сервіс передплати на сайті Укрпошти <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»;
- через регіональні передплатні агентства.

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;
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, 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 1 місяць – 201,19 грн
- на 3 місяці – 601,07 грн
- на 6 місяців – 1196,14 грн
- на 12 місяців – 2387,28 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

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

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

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

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 733,90 грн,

на півріччя – 369,95 грн

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

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 500,16 грн,

на півріччя – 252,58 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 – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

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

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 739,00 грн,

на півріччя – 372,50 грн

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

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 501,00 грн,

на півріччя – 253,00 грн

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

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 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 – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

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

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 495,88 грн,

на півріччя – 250,44 грн



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,

e-mail: [podpiska@health-ua.com,](mailto:podpiska@health-ua.com)

www.health-ua.com



www.health-ua.com



Сучасні можливості автоматизованого виявлення каменів у нирках за допомогою фронтальних КТ-зображень

Системи комп'ютерної діагностики – це практичні підходи, які можна використовувати як допоміжні інструменти для клінічних обстежень. У статті представлена автоматизована модель виявлення каменів у нирках за допомогою зображень комп'ютерної томографії (КТ) у фронтальній проекції з використанням техніки глибокого навчання, яка нещодавно досягла значного прогресу в галузі штучного інтелекту. Розроблена модель показала точність 96,82% під час оцінки 1799 КТ-зображень для виявлення каменів у нирках. Популярні методи глибокого навчання можна використовувати для вирішення й інших складних проблем в урології.

Ключові слова: камені в нирках, медична візуалізація, глибоке навчання, комп'ютерна томографія.

Сечокам'яна хвороба є однією з найпоширеніших патологій, що зустрічається у різних країнах із частотою від 1 до 20% [1, 2]. Камені в нирках можуть призвести до ниркової недостатності, втрати працездатності через вплив сильного болю та зниження якості життя у зв'язку з виникненням обструкції сечовидільних шляхів [3, 4]. Вибір правильної методики візуалізації для виявлення каменів у нирках є першим кроком у діагностиці захворювання [7]. При хворобах сечовидільної системи застосовують ультразвукову діагностику (УЗД), оглядову рентгенографію нирок, сечоводу й сечового міхура та безконтрастну комп'ютерну томографію (КТ). Остання стала стандартним методом діагностики гострого болю в боці [1].

Різні види медичної візуалізації, такі як магнітно-резонансна томографія (МРТ), КТ та рентген, були використані для розробки точних і надійних моделей глибокого навчання (ГН), щоб допомогти в діагностуванні таких захворювань, як COVID-19, серцева аритмія, рак передміхурової залози, пухлина мозку, рак шкіри та молочної залози [9-19]. Методи ГН також використовуються в урології для автоматизованого виявлення каменів у сечоводі та нирках.

У дослідженні була розроблена модель за допомогою технік ГН, що мають на меті запобігти нерезультативній, хибній діагностиці (пропущені камені на КТ-зображеннях) та звести до мінімуму помилки, викликані лікарем. Окрім знаходження каменів запропонована модель також може фокусуватися на ділянці візуалізації їх у нирках на КТ-зображенні. Тому модель має два різних завдання: виявлення та локалізація.

Мета – дослідити ефективність роботи створеної автоматичної моделі, продемонструвати результативність впровадження ГН для автоматизованої класифікації випадків каменів у нирках за допомогою КТ-зображень.

Пацієнти та методи

Для проведення дослідження були відібрані зображення безконтрастної КТ пацієнтів віком 18-80 років із сечокам'яною хворобою у лікарні Elazig Fethi Sekin City Hospital (Туреччина). У випробуванні пацієнти з каменями у нирках (n=278, 790 знімків) вважалися досліджуваною групою, а контрольну групу склали особи без даної патології (n=165, 1009 знімків). ГН – це різновид

штучного інтелекту, який нещодавно показав видатні досягнення у різних галузях. У цій роботі використовували модель перехресно-залишкової мережі для визначення каменів у нирках – XResNet-50 [25]. Для налаштування параметрів даного апарата використовували алгоритм оптимізації Adam [27] та перехресні втрати ентропії.

Результати

Дослідження складалось із двох етапів: під час тренувальної фази були використані 1453 (80%) КТ-зображення, а наступним кроком була перевірка із залученням решти 346 (20%) знімків. Автоматизована модель правильно передбачила камені в нирках у 158 зображеннях, однак визначила 7 зображень каменів серед представників контрольної групи. Крім того, модель правильно класифікувала 177 зображень без патології, проте неправильно відзначила 4 нормальні знімки: верхівка ребра, тісно пов'язана з нижнім полюсом нирки, що входить до досліджуваної зони перерізу, могла призвести до помилкового виявлення каменів у нирці.

Для евалюації ефективності використали показники точності, повноти та оцінку F-1. Точність вказувала на правильну частоту прогнозування випадків каменів у нирках, повнота відмічала, наскільки точно випадки передбачаються правильно, а оцінка F-1 являла собою середнє гармонічне значення цих критеріїв. У результаті модель ГН показала 96,82% точності та 95,76% чутливості.

Хоча значення точності, отримані моделями ГН, є важливими показниками продуктивності вимірювання, важливо знати, які критерії створила глибока модель завдяки структурі «чорного ящика». Таким чином можна створювати більш надійні моделі та використовувати їх у медичних програмах. Останнім часом проводяться інтенсивні дослідження для визначення галузей із метою впровадження моделі ГН. Авторами була застосована програма Grad-CAM [28] для пошуку ділянок тіла, на яких може бути зосереджена автоматизована модель, щоб отримати найвищу ефективність класифікації.

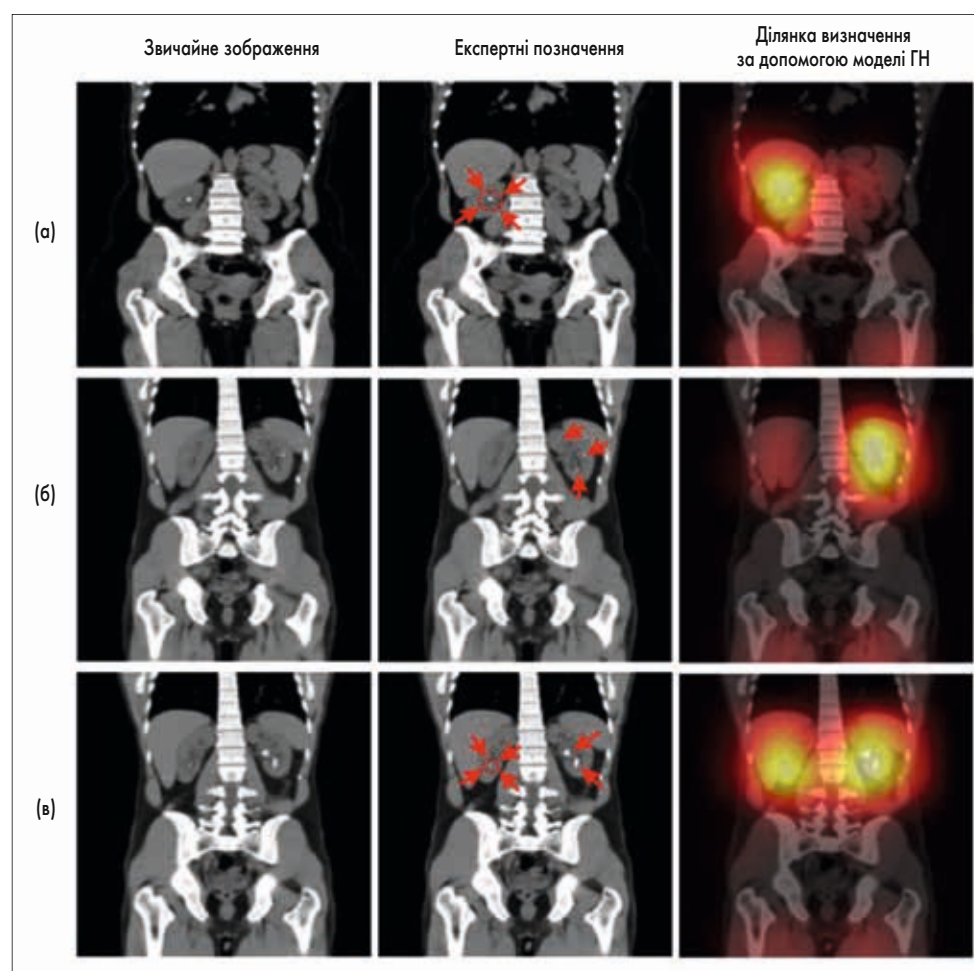


Рис. Зразки тестових зображень ділянок, на яких зосереджена модель ГН для діагностики каменів (червоні стрілки були використані експертами для відображення каменів на знімках)

На рисунку видно, як автоматизована модель зосереджується на певній ділянці для пошуку каменів у нирках. Червоні стрілки були використані експертами, щоб показати камені на зображеннях для порівняння із результатом техніки ГН.

Обговорення

У ході дослідження використані фронтальні КТ-зображення включали ділянки живота, таза, частини грудної клітки та нижніх кінцівок. Тобто ниркова тканина становила невелику частину досліджуваної зони. Незважаючи на це автоматизована модель ГН точно виявила випадки з невеликими розмірами каменів у нирках із чутливістю та специфічністю 95 і 97% відповідно.

Evgeniya et al. відзначили, що радіологи роблять більше статистично значущих помилок, коли швидко дають висновки до знімків. Було продемонстровано, що 10% рентгенологів пропустили суттєві дані, коли у їхньому розпорядженні було приблизно 10 хв для скринінгу КТ-зображення черевної порожнини. У випадках скорочення часу скринінгу до 5 хв помилки зростали до 26% [23].

Загальновідомо, що у клінічній радіологічній практиці допускається приблизно 4% помилок [29]. Враховуючи, що у світі щорічно виконується понад 1 млрд радіологічних оцінювань, можна констатувати, що пацієнтам за рік може бути видано близько 40 млн хибних висновків [30, 31]. Отже, кожен знімок оцінюється двома незалежними рентгенологами, щоб значно зменшити частоту помилок [32]. Однак це іноді важко реалізувати через нестачу рентгенологів та вартість оцінки [30]. Тому такі точні автоматизовані моделі ГН можна використовувати для заміни одного з рентгенологів із метою отримання другого незалежного висновку.

Запропонована модель є клінічно надійним діагностичним інструментом. Вона позначає ділянки з каменями на КТ-зображеннях без необхідності будь-якого процесу сегментації. Важливою перевагою моделі у цьому дослідженні є те, що вона забезпечує автоматичне виявлення та візуальну інформацію про локалізацію каменів. Єдиним обмеженням виконаної роботи є те, що досліджувані знімки були зібрані лише в одній лікарні. Тому в майбутньому автори планують збирати зображення з різних джерел, а також оцінити метод за допомогою КТ-зображень в осьовій та сагітальній площинах. Також вчені ставлять собі за мету в наступних дослідженнях спробувати класифікувати камені з позначенням їх розмірів.

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами: Yildirim K. et al. Deep learning model for automated kidney stone detection using coronal CT images (2021).

Підготувала Єлизавета Лисицька



Вакцини проти COVID-19 в Україні

Україна розпочала п'ятий етап вакцинації. Усі охочі можуть вакцинуватися у найближчому пункті щеплень чи центрі масової вакцинації. Щеплення від COVID-19 в Україні безкоштовні. Вакцинація ефективно запобігає тяжкому перебігу хвороби й рятує життя. Наразі для вакцинації в Україні використовують і планують використовувати вакцини знаних у світі розробників і виробників. Щодня лікарі стикаються з безліччю запитань щодо вакцинації загалом і складу та вивчення окремих вакцин. На сайті <https://vaccination.covid19.gov.ua> всі охочі можуть ознайомитись з усією необхідною інформацією і посиланнями. Наводимо перелік і основні характеристики вакцин проти COVID-19, що є доступними в Україні, а також розвінчання найпоширеніших міфів щодо вакцинації. Інформація буде корисною під час спілкування з пацієнтами.

Vaxzevria/AstraZeneca-SKBio/CoviShield (AstraZeneca)



Одна з вакцин проти COVID-19, які використовує Україна, – AstraZeneca. Це векторна вакцина, яку розробила шведсько-британська компанія AstraZeneca разом з Оксфордським університетом. Вакцина, вироблена в ЄС, має торговельну марку Vaxzevria; у Південній Кореї – AstraZeneca-SKBio; в Індії – CoviShield. Схвалена Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), ЄС, Канадою, Індією та багатьма іншими країнами для екстреного використання. Застосовується в осіб віком від 18 років.

Ефективність вакцини

За останніми даними досліджень у реальних умовах, тобто після того, як десятки мільйонів людей в усьому світі щепилися цією вакциною, дві дози AstraZeneca захищають від тяжкої форми хвороби та госпіталізації з ефективністю 92% для штаму коронавірусу Дельта та 86% для штаму Альфа [1]. Різні дослідження показали, що вакцина на 80% зменшує ризик заразитися коронавірусом [2] і майже вдвічі зменшує ризик інфікувати невакцинованих близьких і рідних, якщо ви все ж таки захворієте [3].

Як працює

AstraZeneca використовує безпечний вірус застуди, в який вмонтована «інструкція» для продукування специфічних білків коронавірусу. Вектор доставляє цю «інструкцію» в клітини організму людини. Клітини починають виробляти цей білок. Імунна система розпізнає, що білок не належить людині, і виробляє антитіла і Т-клітини до нього. Так організм вчиться, як захиститися в разі зустрічі зі справжнім вірусом. Це добре вивчена технологія, що робить векторні вакцини безпечними. Прикладом вакцини цього типу є вакцина проти гарячки Ебола.

Склад вакцини

Діюча речовина: модифікований аденовірус, що містить у собі специфічний білок коронавірусу, який спричинює імунну відповідь. Допоміжні речовини: L-гістидин і L-гістидин гідрохлорид моногідрат; натрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (EDTA); магнію хлорид; етанол; полісорбат 80; натрію хлорид; сахароза; вода для ін'єкцій.

Інтервал введення

Інтервал між введеннями вакцини – 4-12 тижнів. Для повної вакцинації необхідні 2 дози.

AstraZeneca в Україні

На кінець вересня Україна отримала 4,9 млн доз вакцини AstraZeneca різних виробників, і вже понад 1,26 млн українців вакцинувалися нею. Вакцина доступна в центрах масової вакцинації і пунктах щеплень.

Переваги

За даними онлайн-видання про візові вимоги різних країн VisaGuide.World, AstraZeneca європейського і корейського виробництва визнана в 145 країнах світу (станом на 29.09.2021). Це означає, що, якщо ці країни дозволятимуть в'їзд громадянам України, щеплення цією вакциною даватиме право перетинати кордон, селитися в готелях і відвідувати публічні місця та заходи.

Додаткові джерела інформації про вакцину:

- сайт AstraZeneca www.astrazeneca.com;
- інформація про вакцину ВООЗ: www.who.int/news-room/feature-stories/detail-the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know;
- Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant, Public Health England, 14.06.2021; https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view_file/479607329?_com_liferay_document_library_web_portlet_DLPortlet_INSTANCE_v2WsRK3ZIEig_redirect=https://khub.net:443/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266

Джерела:

1. Impatto della vaccinazione COVID-19 sul rischio di infezione da SARS-CoV-2 e successivo ricovero e decesso in Italia (27.12.2020–03.05.2021); <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/covid-19-report-valutazione-vaccinazione>.
2. Ross J Harris et al. Impact of vaccination on household transmission of SARS-CoV-2 in England. N Engl J Med. 2021; 385:759–760; <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2107717>.

CoronaVac/Sinovac Biotech



Одна з вакцин проти COVID-19, які використовує Україна, – CoronaVac. Це інактивована вакцина, розроблена китайською біофармацевтичною компанією Sinovac Biotech. Схвалена ВООЗ для екстреного використання. Застосовується у 40 країнах, таких як Китай, Туреччина, Аргентина, Бразилія, Мексика, Індонезія, Казахстан, Вірменія, Грузія та ін.

Ефективність вакцини

Згідно з результатами чилійського дослідження, проведеного в лютому-квітні 2021 р., опублікованими в журналі The New England Journal of Medicine, ефективність CoronaVac/Sinovac становить 65,9% у запобіганні захворюванню на COVID-19, штами Альфа і Гамма; 87,5% – у запобіганні госпіталізації та 86,3% – у запобіганні смерті від COVID-19 [1].

Вакцина також довела свою ефективність у запобіганні госпіталізації і смерті внаслідок захворювання, спричиненого штамом Дельта. Дослідження серед мешканців Китаю віком 18-59 років, які здійснював Центр контролю і профілактики захворювань у Гуанчжоу в травні 2021 р. під час спалаху захворюваності на штам Дельта, виявили, що дві дози вакцини мали ефективність у 59% проти симптоматичного захворювання на COVID-19, 70,2% – проти середньої форми тяжкості захворювання і 100% – проти тяжких випадків [2].

Дослідження серед 43,8 тис літніх людей віком від 70 років у штаті Сан-Паулу, Бразилія, із січня по квітень 2021 р., результати якого опубліковані в авторитетному британському медичному журналі The BMJ, показали, що ефективність вакцини CoronaVac/Sinovac проти симптоматичної хвороби, спричиненої штамом Гамма, для людей цієї вікової групи становила 46,8%, ефективність у запобіганні госпіталізації була 55,5%, проти смерті – 61,2%. При цьому для вікової групи 70-74 роки ефективність проти симптоматичної хвороби становила 59%, проти госпіталізації – 77,6%, а проти смерті – 83,9%. Що старші були піддослідні, то нижчою була ефективність вакцини [3].

Як працює

Вакцина CoronaVac – це інактивована вакцина, яка містить у своєму складі неактивний, «вбитий», вірус. Організм реагує на нього і виробляє імунітет. Технології вироблення інактивованих вакцин вже майже 70 років. Першу вакцину за цією технологією розробили ще 1955 року. Це була вакцина від поліомієліту.

Склад вакцини

Діюча речовина: інактивовані вірус SARS-CoV-2. Допоміжні речовини: гідроокис алюмінію – пришвидшує і підсилює дію активного компонента; гідрофосфат натрію 12-водний і гідрофосфат натрію моногідрат – буферні речовини, що стабілізують вакцину, щоб її кислотний рівень збігався з таким нашого тіла; натрію хлорид – є розчинником і корегує сольовий баланс вакцин.

Інтервал введення

Інтервал між введеннями вакцини – 14-28 днів. Для повної вакцинації необхідні 2 дози.

Про виробника

Sinovac Biotech – це китайська біофармацевтична компанія, яка вже 22 роки розробляє і виробляє вакцини, що захищають від інфекційних захворювань. За час існування компанія

захистила мільйони людей. Щороку вона виробляє до 500 млн доз вакцин. Наприклад, проти ентеровірусу, універсального пандемічного грипу, японського енцефаліту і сказу в людей. Саме компанія Sinovac розробила й вивела на ринок вакцини проти гепатиту А та В, вірусів грипу, паротиту. Вакцина проти гепатиту А є прекваліфікованою ВООЗ. Вакцини виробництва Sinovac схвалені в 40 країнах світу.

CoronaVac в Україні

На початок жовтня понад 2 млн українців щепилися вакциною CoronaVac. Наразі країна має приблизно 6 млн доз цієї вакцини. Вона доступна в центрах масової вакцинації, пунктах щеплень, нею вакцинують мобільні бригади.

Переваги

Щеплення вакциною CoronaVac дає змогу подорожувати до 50 країн світу, зокрема до Австрії, Іспанії, Греції, Фінляндії, Швеції, Нідерландів тощо, за даними онлайн-видання про візові вимоги різних країн VisaGuide.World станом на кінець вересня.

Додаткові джерела інформації про вакцину:

- інформація про вакцину від ВООЗ: https://bit.ly/CoronaVac_WHO (англійською).

Джерела:

1. Alejandro Jara et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. N Engl J Med. 2021;385:875–884; <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107715>.
2. Xiao-Ning Lia et al. Effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccines against the Delta variant infection in Guangzhou: a test-negative case-control real-world study. Emerging Microbes & Infections. 18 Aug 2021; <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2021.1969291>.
3. Otavio T Ranzani et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study. BMJ. 2021;374:n2015; <https://www.bmj.com/content/374/bmj.n2015>.

Comirnaty/Pfizer-BioNTech



Це інноваційна вакцина на платформі мРНК, розроблена німецькою біотехнологічною компанією BioNTech спільно з американським фармакологічним концерном Pfizer. Вакцина дозволена ВООЗ для екстреного використання в осіб від 12 років. Її застосовують у США, Великій Британії, Канаді, ЄС, загалом – у майже 100 країнах світу.

Ефективність вакцини

Ефективність проти так званого дикого варіанту вірусу SARS-CoV-2, який вперше виявили в Ухані, – 95% [1]. Згідно з результатами британського дослідження, опублікованими в авторитетному науковому виданні The New England Journal of Medicine в серпні 2021 р., вакцина Comirnaty/Pfizer має ефективність 93,7% проти симптоматичного захворювання, спричиненого штамом Альфа, і 88% – проти штаму Дельта [2].

Як працює

Має у своєму складі молекули матричної рибонуклеїнової кислоти (мРНК), яка кодує шипоподібний білок оболонки коронавірусу SARS-CoV-2. Після введення вакцини мРНК потрапляє в клітини організму людини й надає їй своєрідну «інструкцію», як продукувати цей білок. Імунна система розпізнає, що білок не належить людині, і виробляє антитіла до нього. Так організм вчиться, як захиститися в разі зустрічі зі справжнім вірусом.

Безпечність

мРНК-вакцини – це інноваційне рішення. Ідея створити вакцину на основі РНК з'явилася ще на початку 1990-х. За останні 25 років було здійснено понад 500 досліджень цієї технології. Але реалізовано її було лише навесні 2020 р., коли почалися клінічні дослідження таких вакцин проти COVID-19. Вакцини мРНК є безпечними і не можуть змінити ДНК людини. Невдовзі після того, як клітини організму

закінчать виконувати «інструкції», вони руйнуються і позбавляються від мРНК. мРНК-вакцини не містять живого або інактивованого вірусу.

Склад вакцини

Діюча речовина: мРНК – молекула, яка вчить клітини виробляти коронавірусні білки, необхідні для формування імунної відповіді.

Допоміжні речовини: ALC-0315, ALC-0159 і холестерол – ліпідні часточки, які формують захисний бар'єр навколо активного інгредієнта і забезпечують його доставку в клітини; DSPC – фосфоліпід, який стабілізує ліпідний бішар і пришвидшує вивільнення активного компонента, а тому підсилює його дію; дигідрат фосфату натрію і дигідрат фосфату калію – буферні речовини, що стабілізують вакцину, щоб рівень кислотності збігався з таким нашого тіла; натрію хлорид і калію хлорид – розчинники, корегують сольовий баланс вакцини; сахароза – запобігає замерзанню і стабілізує вакцину; вода для ін'єкцій.

Інтервал введення

Інтервал між введеннями вакцини – 21-28 днів. Для повної вакцинації необхідні 2 дози.

Умови зберігання і транспортування

Вакцина потребує наднизьких температур зберігання й транспортування (від -80 до -60 °C). Після розмороження нерозведена вакцина може зберігатися за температури від +2 до +8 °C до 30 діб. Протягом цього періоду на транспортування можна виділити не більш ніж 12 годин. Після розмороження вакцину заборонено заморозувати повторно. Термін зберігання вакцини після розведення за температури від +2

до +25 °C – 6 годин. Зберігання й логістику мРНК-вакцин, отриманих у межах COVAX, із дотриманням правильного холодового ланцюга в Україні забезпечує Агентство США з міжнародного розвитку USAID. Вакцину, куплену держ-коштом, зберігає й транспортує державне підприємство «Укрмедпостач».

Comirnaty в Україні

На початок жовтня понад 3 млн українців щепилися вакциною Comirnaty. Наразі країна має близько 2 млн доз цієї вакцини. Вона доступна в центрах масової вакцинації, пунктах щеплень, нею вакцинують мобільні бригади.

Переваги

Щеплення вакциною Comirnaty дає змогу подорожувати до 125 країн світу, за даними онлайн-видання про візові вимоги різних країн VisaGuide.World станом на початок жовтня.

Додаткові джерела інформації про вакцину:

- інформація про вакцину від ВООЗ: https://bit.ly/Comirnaty_WHO;
- інформація про вакцину від Європейського агентства з лікарських засобів: https://bit.ly/Comirnaty_EMA (англійською).

Джерела:

1. Fernando P. Polack et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020;383:2603–2615; <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577>.
2. Jamie Lopez Bernal et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. N Engl J Med. 2021; 385:585–594; <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2108891>.

Moderna



Вакцина Moderna (mRNA-1273) – це мРНК-вакцина (інкапсульована в ліпосоми), розроблена американськими Національним інститутом алергії та інфекційних захворювань (NIAID), Управлінням з удосконалення біомедичних досліджень (BARDA) і компанією Moderna (США).

Препарат внесено до списку вакцин для екстреного використання ВООЗ, а також дозволено для екстреного використання в 74 країнах, в тому числі у США, Великій Британії, Канаді, ЄС та інших країнах.

Вакцина зберігається у вигляді замороженої суспензії за температури від -25 до -15 °C у багатодозовому флаконі. Флакони можна зберігати в холодильнику за температури 2-8 °C протягом 30 днів.

Вакцину Moderna від COVID-19 вводять внутрішньом'язово. Для повноцінної імунізації необхідно отримати дві дози вакцини з інтервалом у 28 днів.

За матеріалами <https://vaccination.covid19.gov.ua/>

Найпоширеніші міфи щодо вакцинації від COVID-19



Вакцинація – це єдиний ефективний спосіб подолання пандемії COVID-19. Стратегічна мета, яку ставить Міністерство охорони здоров'я України, – сформувати в українців колективний імунітет до смертельно небезпечної хвороби. Для цього потрібно, аби щонайменше 70% дорослого населення імунізувалося.

Сьогодні як в Україні, так і у світі є недовіра до вакцин проти COVID-19. Це попри те, що в історії сучасної медицини і фармацевтичних розробок ще не було настільки прискіпливої уваги до окремого лікарського препарату, як до цих вакцин. Одна з причин такої недовіри – поширення неправдивої інформації щодо вакцинації. У цьому матеріалі ми розповімо про найпоширеніші фейки на цю тему і пояснимо, чому не варто їм вірити.

Пам'ятайте, що правдиву й вичерпну інформацію про вакцини можуть надати лише медики. Не довіряйте неперевіреному джерелам, дотримуйтеся інформаційної гігієни. І знайте, що вакцинація – це важливий крок до збереження здоров'я і життя!

Міф: Масова вакцинація призведе до мутації коронавірусу

Правда: масова вакцинація не лише не призведе до мутації коронавірусу SARS-CoV-2, а й, навпаки, допоможе запобігти цьому через колективний імунітет. Якщо щепити значну частину населення, то вірусу не буде де мутувати, і ймовірність виникнення нових штамів зменшиться.

Міф: Американський Червоний Хрест заборонив вакцинованим бути донорами крові

Правда: у соцмережах поширюється фейк, ніби Американський Червоний Хрест потребує донорів крові, але люди, яких вакцинували проти COVID-19, начебто не можуть ними стати. Це неправда. На сайті Американського Червоного Хреста зазначено, що люди, яких щепили від COVID-19 інактивованою вакциною (наприклад, CoronaVac від Sinovac) або вакциною виробництва AstraZeneca, Janssen, Moderna, Novavax або Pfizer, можуть здавати кров для донорства відразу після вакцинації.

Міф: Людина може заразитися COVID-19 унаслідок вакцинації

Правда: неможливо заразитися COVID-19 від вакцин, бо жодна з них не містить живого вірусу, здатного спричинити хворобу. Вакцини вчать нашу імунну систему розпізнавати і боротися з коронавірусом. Іноді цей процес може спричинити такі симптоми, як лихоманка. Вони нормальні та є ознакою того, що організм створює захист від вірусу. Якщо невдовзі після вакцинації ви все ж отримали позитивний тест на COVID-19, то можливо, що на момент щеплення вже були інфіковані коронавірусом, але не знали цього.

Міф: Вакцина Pfizer призводить до непліддя в жінок

Правда: поширюється твердження, що нібито вакцина Pfizer/BioNTech навчить імунну систему організму атакувати білок синцитин, який бере участь у формуванні плаценти, а це, своєю чергою, призведе до непліддя в жінок. Це не так. Ще під час клінічних випробувань вакцин кілька досліджуваних жінок завагітніли. Понад 130 тис. вагітних у США вакцинувалися проти COVID-19. Дослідження серед понад 35 тис. вагітних, яких щепили проти COVID-19 мРНК-вакцинами, засвідчили, що немає жодних доказів того, що вакцини можуть нашкодити вагітній або ембріону.

Міф: Вакцини проти COVID-19 спричиняють імпотенцію

Правда: виробники вакцин запевняють, що не було зафіксовано жодного випадку, коли щеплення проти COVID-19 спричинило б еректильну дисфункцію. Клінічні випробування не виявили таких побічних ефектів. Також виробники ніколи не отримували повідомлень про побічні реакції, пов'язані з еректильною дисфункцією. Водночас зараз проводять дослідження, попередні результати яких свідчать про те, що таку проблему може спричинити перенесена COVID-19.

Міф: Вакцина проти коронавірусу призводить до розсіяного склерозу

Правда: насправді лише в єдиному випадку при випробуванні вакцини AstraZeneca повідомили, що в досліджуваного виявили розсіяний склероз, в іншому – запалення спинного мозку. В обох випадках експерти дійшли висновку, що хвороба не мала стосунку до вакцинації.

Міф: мРНК-вакцини – генетична зброя, яка змінює наші гени

Правда: мРНК-вакцина проти COVID-19 ніколи не потрапляє в ядро клітини, де розташована наша ДНК. мРНК нікуди не інтегрується, не вмонтовується, не потрапляє в ядро клітини, не змінює геном, а через кілька днів руйнується. Це означає, що мРНК не може впливати чи взаємодіяти з нашою ДНК будь-яким чином. Натомість мРНК-вакцини працюють із природними захисними силами організму, щоб безпечно виробити імунітет до COVID-19.

Міф: Нобелівський лауреат Люк Монтаньє заявив, що всі вакциновані від COVID-19 помруть протягом двох років через антитілозалежне посилення інфекції

Правда: Люк Монтаньє не говорив про смерть усіх вакцинованих від COVID-19 протягом двох років. Вчений вважає, що кількість смертей після щеплення збільшиться через антитілозалежне посилення інфекції, коли антитіла, які формуються проти вірусу, посилюють можливість вірусу спричинювати інфекцію, замість того щоб захищати організм. Утім це теж неправда. Ефекту антитілозалежного посилення інфекції під час клінічних випробувань вакцин проти COVID-19 зафіксовано не було. Вакциновані люди рідше хворіють на COVID-19, а якщо хворіють, то переносять хворобу легше. Це означає, що вакцини не спричинюють такого ефекту.

Міф: Якщо людина один раз відмовилася вакцинуватися, вона більше не матиме шансу отримати щеплення безоплатно

Правда: людина, що не отримала щеплення проти COVID-19 з якихось причин, може записатися до списку очікування на вакцинацію. Це можна зробити за допомогою сайту чи застосунку «Дія» або звернувшись до роботодавця, якщо людина належить до груп із високим пріоритетом вакцинації. Також вона може ще раз записатися на вакцинацію через сімейного лікаря чи телефон реєстрації пункту щеплення.

Вакцинація якомога більшої кількості українців є запорукою формування колективного імунітету. Тому щеплення проти COVID-19 отримують усі охочі.

Міф: Авіакомпанії рекомендують людям, яких щепили проти COVID-19, не подорожувати літаками через підвищений ризик утворення тромбів

Правда: Міжнародна асоціація повітряного транспорту заявила, що авіакомпанії не надають таких рекомендацій, а вакциновані проти COVID-19 люди можуть подорожувати літаками без будь-яких обмежень. Під час польоту внаслідок тривалої відсутності руху і тиску повітря, дійсно, можуть розвинути тромбози глибоких вен ніг. Утім вони ніяк не пов'язані з тромбозами судин головного мозку і черевної порожнини, які вкрай рідко реєстрували після вакцинації проти COVID-19. Медичні експерти повідомляють, що немає підстав вважати, що щеплення проти COVID-19 може вплинути на ризик виникнення тромбозів під час повітряних подорожей.

Міф: Вакцинація проти COVID-19 може порушити менструальний цикл

Правда: поки що немає досліджень, які б підтвердили вплив вакцин на менструальний цикл. Порушення менструального циклу – досить поширене явище, яке може бути зумовлене стресом, зміною ваги, фізичної активності та фоновими захворюваннями. У разі порушення циклу після вакцинації варто звернутися до гінеколога.

За матеріалами: <https://moz.gov.ua/article/health/najposhirenishi-fejki-pro-vakcinaciju-vid-covid-19>

Таблиця 4.2.2. Принципи хірургічного лікування пошкодження мочеточника	
• Іссечення країв мочеточника до здорових тканин	
• Спатуляція країв мочеточника	
• Створення герметичного анастомоза розсасувальними нитями	
• Установа мочеточникового стента	
• Установа зовнішнього дренажу	
• Ізоляція пошкодження з допомогою брюшини або сальника	

4.2.6. Резюме по даним літератури та рекомендації по ліченню травми мочеточника

Резюме по даним літератури	УД
Самой частой причиной травмы мочеточника является ятрогенное повреждение	3
Огнестрельные ранения составляют большую часть проникающих травм мочеточника, а ДТП – большинство случаев тупой травмы	3
Травма мочеточника обычно сопровождается тяжелым повреждением органов брюшной полости и малого таза	3
Гематурия является недостоверным и плохим показателем травмы мочеточника	3
Профилактическая установка стента перед операцией не предотвращает повреждения мочеточника, но помогает его диагностировать	2
Эндоурологическое лечение небольших свищей и стриктур мочеточника является безопасным и эффективным подходом	3
При больших повреждениях мочеточника необходимо проводить реконструкцию с временной деривацией мочи	3

Рекомендации	СР
Для профилактики травмы мочеточников во время операций на органах брюшной полости и малого таза необходимо визуально определять их локализацию	Сильная
При всех проникающих ранениях органов брюшной полости, тупой травме после экстренного торможения необходимо помнить о риске повреждения мочеточника	Сильная
Профилактическая установка стента показана только в отдельных случаях	Сильная
При ятрогенных повреждениях мочеточника, выявленных интраоперационно, показана одномоментная пластика	Сильная
При поздней диагностике ятрогенных повреждений мочеточника показана установка нефростомы или мочеточникового стента	Сильная
При стриктурах мочеточника тип реконструкции зависит от локализации и протяженности	Сильная

Примечание: УД – уровень доказательств; СР – сила рекомендации.

4.2.7. Алгоритм лечения

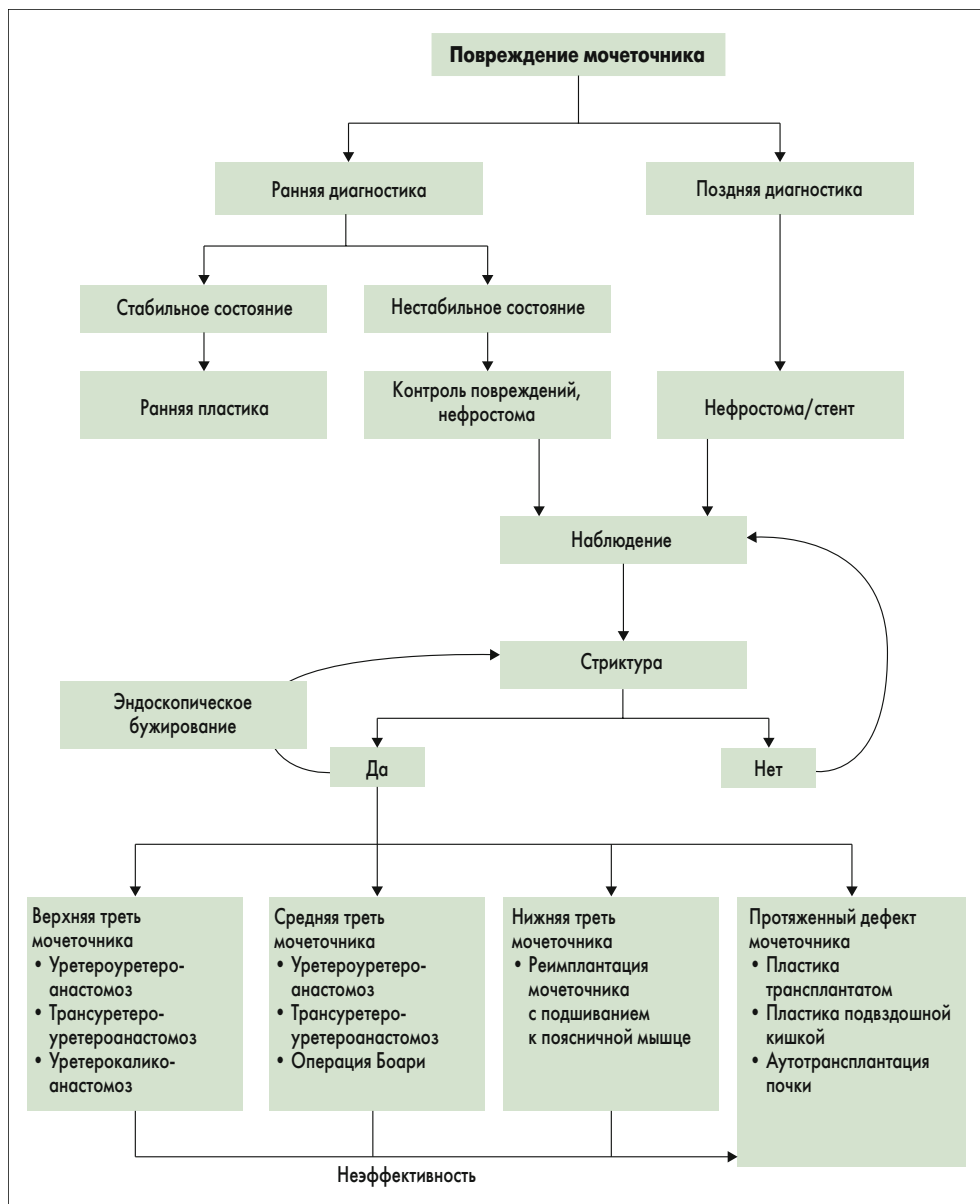


Рис. 4.2.1. Лечение повреждений мочеточника

4.3 Повреждение мочевого пузыря

4.3.1. Классификация

Повреждения мочевого пузыря в зависимости от локализации классифицируются как внутрибрюшинные, внебрюшинные и сочетание внутри- и внебрюшинного разрыва [155]. От локализации зависит тактика лечения [156]. По этиологии травма мочевого пузыря разделяется на неятрогенную (тупую и проникающую) и ятрогенную (внешнюю и внутреннюю).

4.3.2. Эпидемиология, этиология и патогенез

ДТП являются самой частой причиной тупой травмы мочевого пузыря, далее идут падения, производственная травма/переломы костей таза и удары в нижние отделы живота [117, 155, 157]. Примерно у 60-90% пациентов с повреждениями мочевого пузыря, вызванными тупой травмой,

имеются переломы костей таза, а у 44-68,5% больных с травмой мочевого пузыря определяется повреждение других органов брюшной полости [158, 159]. При переломе костей таза частота поврежденных мочевого пузыря составляет 3,2-3,6% [117, 160], однако при тяжелой травме она может достигать 26,5% [161]. В 5-20% случаев наблюдается сочетанное повреждение мочевого пузыря и уретры [156, 159, 162].

Частота внебрюшинных (22,4-61,1%) и внутрибрюшинных разрывов (38,9-65,8%) варьирует в различных исследованиях [163]. Внебрюшинные разрывы почти всегда связаны с переломом костей таза [157, 159]. Повреждение, как правило, вызвано нарушением целостности тазового кольца и натяжением переднебоковой стенки мочевого пузыря возле основания (в зоне прикрепления связок) или контртягой, которая приводит к разрыву в месте, противоположном перелому. Самый высокий риск повреждения мочевого пузыря отмечается при смещении тазового кольца на >1 см, при диастазе лобкового симфиза >1 см и переломе ветвей лобковых костей [117, 156]. Изолированные переломы вертлужной впадины редко связаны с повреждением мочевого пузыря [156, 159, 164]. В редких случаях наблюдается перфорация мочевого пузыря острым костным фрагментом [156].

Внутрибрюшинные разрывы вызваны внезапным повышением внутрипузырного давления, вторично к удару в область таза или нижние отделы живота. Основание мочевого пузыря представляет собой самую слабую его часть, и разрыв обычно происходит в этом месте [156]. Редким исключением в условиях региональных конфликтов и ряде городских условий служат проникающие ранения, преимущественно огнестрельного характера [155, 165, 166]. В настоящее время важной причиной повреждений мочевого пузыря в условиях асимметричных конфликтов являются самодельные взрывные устройства [167].

Ятрогенное повреждение мочевого пузыря

Мочевой пузырь является урологическим органом, который чаще всего подвергается ятрогенному повреждению [168]. В таблице 4.3.2 представлена частота ятрогенного повреждения мочевого пузыря во время различных вмешательств. Внешнее ятрогенное повреждение мочевого пузыря чаще всего происходит во время акушерских и гинекологических операций, реже – после урологических и хирургических вмешательств [168]. Основные факторы риска включают операции в анамнезе, воспаление и злокачественные опухоли [168]. Частота перфорации мочевого пузыря при установке синтетического слинга у женщин для лечения стрессового недержания мочи составляет 4,9%. При обтураторном доступе показатели статистически значимо более низкие по сравнению с позадилоном доступом [169].

Внутреннее ятрогенное повреждение мочевого пузыря преимущественно наблюдается во время трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря. Описанные факторы риска включают большой размер опухоли, пожилой возраст, ранее проводимые операции на мочевом пузыре (ТУР мочевого пузыря, внутрипузырные инстилляции) и локализацию в области верхушки мочевого пузыря [170, 171]. Кроме того, риск перфорации повышен при опухолях боковой стенки мочевого пузыря вследствие стимуляции запирательного нерва [172, 173]. Внебрюшинные разрывы встречаются чаще, чем внутрибрюшинные перфорации [171, 174]. В редких случаях необходима ревизия (0,16-0,57%) [170].

Таблиця 4.3.2. Частота ятрогенного повреждения мочевого пузыря во время различных операций

Операция	Частота, %
Акушерские и гинекологические	
Лапароскопическая/робот-ассистированная радикальная гистерэктомия (по поводу злокачественных заболеваний) [175]	4,19-4,59
Абдоминальная радикальная гистерэктомия (по поводу злокачественных заболеваний) [175]	2,37
Лапароскопическая/абдоминальная гистерэктомия (по поводу доброкачественных заболеваний) [176, 177]	1-2,7
Вагинальная гистерэктомия (по поводу доброкачественных заболеваний) [176, 177]	0,6-2,5
Кесарево сечение [178]	0,08-0,94
Абдоминальные	
Циторедуктивные операции на органах брюшной полости [179]	4,5
Операции на прямой кишке [180]	0,27-0,41
Операции на тонком/толстом кишечнике [180]	0,12-0,14
Лапароскопическая пластика паховой грыжи [181]	0,04-0,14
Урологические операции	
ТУР мочевого пузыря [182, 183]	3,5-58
Позадилономые мужские слинги [184]	8,0-19
Синтетический слинг (позадилономый) [169, 185]	4,91-5,5
Установка трансвагинальных систем [186]	2,84
Пубовагинальный слинг [185]	2,8
Лапароскопическая сакрокольпопексия [187]	1,9
Синтетический слинг (трансобртураторный) [185]	1,61
Кольпосуспензия по Берчу [185, 188]	1,0-1,2
Кольпорафия собственными тканями [186]	0,53

4.3.3. Диагностика

Основным признаком повреждения мочевого пузыря является макрогематурия [156, 157]. Абсолютным показанием для инструментальной диагностики является сочетание перелома костей таза и макрогематурии [156] или микрогематурии с переломом тазового кольца со смещением >1 см или диастазом лобкового симфиза >1 см либо при повреждении задней уретры [156]. Кроме того, травму мочевого пузыря необходимо исключить при тупой травме уретры и высоком показателе шкалы Injury Severity Score (ISS) [189]. При отсутствии этих абсолютных показаний решение о выполнении визуализации принимается с учетом других клинических признаков и симптомов [156, 157, 165, 190]:

- невозможность осуществить мочеиспускание;
- болезненность при пальпации живота, или вздутие живота вследствие мочевого асцита, или признаки мочевого асцита при визуализации органов брюшной полости;
- уремия и повышенный уровень креатинина вследствие реабсорбции брюшиной;
- входное/выходное отверстие в нижних отделах живота, промежности или ягодичной области при проникающих ранениях.

К признакам внешнего ятрогенного повреждения мочевого пузыря относятся экстрavasация мочи, видимые разрывы, появление уретрального катетера и крови и/или газа в моче во время лапароскопии [178]. Наиболее достоверным методом оценки целостности является визуальный осмотр [168]. Кроме того, в диагностике помогает введение в мочевой пузырь метиленового синего [191]. Если перфорация мочевого пузыря произошла близко к треугольнику Льюто, необходимо осмотреть устья мочеточников [168, 178].

О внутреннем ятрогенном повреждении мочевого пузыря свидетельствует появление при цистоскопии жировой ткани, темного пространства между волокнами детрузора или визуализация кишечника [182]. Признаками обширной перфорации являются невозможность наполнить мочевой пузырь, снижение оттока ирригационной жидкости и вздутие живота [192].

Продолжение на стр. 28.

Клинические рекомендации ЕАУ по травме в урологии

Повреждения мочеточника и мочевого пузыря

Продолжение. Начало на стр. 26.

Клинические признаки и симптомы ятрогенного повреждения мочевого пузыря, не выявленного интраоперационно, включают гематурию, боль в животе, вздутие живота, динамическую кишечную непроходимость, перитонит, сепсис, подтекание мочи из раны, снижение диуреза и повышение уровня креатинина [168, 178]. Ятрогенное повреждение мочевого пузыря во время гистерэктомии или кесарева сечения может осложняться формированием пузырно-влагалищного или пузырно-маточного свища [178, 193].

4.3.3.1. Цистография

Цистография является предпочтительным методом диагностики повреждений мочевого пузыря неятрогенного характера и при подозрении на ятрогенное повреждение мочевого пузыря в послеоперационном периоде [193, 194]. Обзорная и КТ-цистография обладают сопоставимой чувствительностью (90–95%) и специфичностью (100%) [157, 195]. КТ-цистография обладает более высокой чувствительностью в выявлении костных фрагментов в мочевом пузыре и поврежденной шейке мочевого пузыря и позволяет выявить повреждения других органов брюшной полости [156, 159].

Цистография проводится путем ретроградного наполнения мочевого пузыря разбавленным контрастным веществом объемом не менее 300–350 мл [194, 196]. Для исключения повреждений мочевого пузыря недостаточно пассивного наполнения мочевого пузыря путем пережатия уретрального катетера во время экскреторной фазы КТ или экскреторной урографии [157]. При внутрибрюшинной экстравазации контрастное вещество определяется в брюшной полости, обтекая петли кишечника и/или органы брюшной полости [197]. При внебрюшинных разрывах экстравазация контраста в окологрызной клетчатке по форме напоминает пламя. Появление контрастного вещества во влагалище свидетельствует о наличии пузырно-влагалищного свища [193].

4.3.3.2. Цистоскопия

Цистоскопия является предпочтительным методом выявления внутрибрюшинных интраоперационных повреждений мочевого пузыря, поскольку позволяет напрямую визуализировать разрыв. При цистоскопии можно оценить локализацию повреждения по отношению к треугольнику Льео и устьям мочеточников [197]. Отсутствие наполнения мочевого пузыря во время цистоскопии свидетельствует о большой перфорации. Цистоскопия рекомендуется для выявления перфорации мочевого пузыря (или уретры) после установки синтетического слинга позадилоном доступом [169, 188]. Рутинное выполнение цистоскопии во время других гинекологических вмешательств не рекомендуется [198], хотя она показана при любом подозрении на повреждение мочевого пузыря.

4.3.3.3. Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование не обладает необходимой информативностью для диагностики травмы мочевого пузыря, хотя оно позволяет определить наличие свободной жидкости в брюшной полости или внебрюшинном пространстве.

4.3.4. Профилактика

Для снижения риска повреждения при каждой операции, проводимой в непосредственной близости от мочевого пузыря, необходимо его опорожнить путем катетеризации [191, 199]. Кроме того, следует определять локализацию баллона катетера [191]. При опухолях, расположенных на боковой стенке, для снижения риска ятрогенного повреждения во время ТУР рекомендуется проводить блокаду запирающего нерва и общую анестезию с достаточной релаксацией мышц [173]. Использование биполярной ТУР для снижения риска стимуляционной запирающего нерва остается противоречивым [172, 173]. Боевые системы защиты таза снижают риск повреждения мочевого пузыря и других органов мочеполовой системы при срабатывании самодельных взрывных устройств [167, 200].

4.3.5. Лечение

4.3.5.1. Консервативное лечение

Консервативное ведение включает клиническое наблюдение, дренирование мочевого пузыря и антибактериальную профилактику [171]. Оно является стандартным методом лечения неосложненных внебрюшинных разрывов мочевого пузыря вследствие тупой травмы [156, 159, 162] или ятрогенного повреждения [171].

Консервативное лечение также показано в случае неосложненного внутрибрюшного разрыва после ТУР мочевого пузыря или нераспознанного повреждения во время операции при условии отсутствия перитонита и пареза кишечника [183, 1978]. В дополнение рекомендуется устанавливать дренажи в брюшную полость, особенно при более крупных разрывах [192, 201]. Кроме того, консервативное лечение допустимо в отдельных случаях небольших проникающих изолированных внебрюшинных повреждений мочевого пузыря [163, 190, 202].

4.3.5.2. Хирургическое лечение

Ушивание мочевого пузыря проводится рассасывающимися нитями [163, 168]. В литературе не опубликовано данных о преимуществе двухрядного ушивания (слизистая – детрузор) по сравнению с герметичным однорядным ушиванием [159, 163].

4.3.5.2.1. Тупые повреждения неятрогенного характера

Хотя в большинстве случаев внебрюшинные разрывы можно лечить консервативно, в случае поражения шейки мочевого пузыря, попадания костных фрагментов в стенку, одновременного повреждения прямой кишки или влагалища или ущемления стенки мочевого пузыря требуется хирургическая ревизия [156]. В настоящее время при переломах тазового кольца все чаще проводят открытую стабилизацию и внутреннюю фиксацию остеосинтетическим материалом. Во время этого вмешательства необходимо ушить внебрюшинный разрыв мочевого пузыря для снижения риска инфекции [203]. Кроме того, при хирургической ревизии по поводу других повреждений рекомендуется ушивать внебрюшинные разрывы для снижения риска инфекционных осложнений и уменьшения сроков восстановления [162].

При внутрибрюшинных разрывах всегда требуется ушивание [156, 159], поскольку экстравазация мочи в брюшную полость может приводить к перитониту, сепсису и смерти [158]. Кроме того, необходимо осматривать органы брюшной полости на предмет повреждений, а при выявлении уриномы ее следует дренировать. Ушивание внутрибрюшинного разрыва можно выполнить лапароскопическим доступом [157].

4.3.5.2.2. Проникающие ранения неятрогенного характера

Стандартом лечения является экстренная ревизия, иссечение поврежденной мышцы мочевого пузыря и первичное ушивание стенки [165, 166]. Для осмотра стенки мочевого пузыря и дистального отдела мочеточников рекомендуется проводить срединную цистотомию [163, 165]. Огнестрельные ранения часто сопровождаются повреждениями толстой и прямой кишки,

которые требуют выведения колостомы [165, 190]. При большинстве огнестрельных ранений имеется два повреждения стенки (входное и выходное отверстия), поэтому необходимо тщательное осматривать мочевой пузырь для выявления обоих ранений [165]. Поскольку травмирующий предмет (пуля, нож) не является стерильным, рекомендуется проводить антибактериальную терапию [166].

4.3.5.2.3. Ятрогенное повреждение мочевого пузыря

При интраоперационном выявлении повреждений проводится первичное ушивание [204]. Тактика лечения при повреждениях мочевого пузыря, не выявленных во время операции, или внутренних повреждениях зависит от локализации. При внутрибрюшинном разрыве стандартом является хирургическая ревизия с ушиванием дефекта [197]. Если ревизия проводится после ТУР мочевого пузыря, необходимо осмотреть кишечник для исключения его повреждения [170]. При внебрюшинном разрыве ревизия требуется только при большой перфорации, осложненной симптоматическим скоплением жидкости. В таких ситуациях необходимо дренировать затек с возможным ушиванием перфорации [205]. Если перфорация мочевого пузыря произошла во время установки синтетического слинга или трансвагинальной системы, проводится повторная установка слинга и катетеризация мочевого пузыря на 2–7 дней [206].

4.3.6. Наблюдение

Чтобы избежать повышения внутрипузырного давления и обеспечить нормальное заживление мочевого пузыря, необходимо постоянное дренирование [168, 207]. При консервативном лечении повреждений мочевого пузыря (травматических или после внешнего ятрогенного воздействия) следует выполнить цистографию для оценки заживления мочевого пузыря и удалить уретральный катетер при отсутствии экстравазации контраста [156]. Первую цистографию рекомендуется проводить через 10 дней после повреждения [163]. В случае сохранения экстравазации необходимо выполнить цистоскопию для исключения костных фрагментов в мочевом пузыре, а при их отсутствии повторить цистографию через неделю [156].

После ушивания простых травм у здоровых пациентов катетер можно удалять через 5–10 дней без проведения цистографии [207, 208]. При ушивании сложных повреждений (с поражением треугольника, реимплантацией мочеточников) или при наличии факторов риска плохого заживления раны (использование стероидов, плохое питание) рекомендуется выполнять контрольную цистографию [163, 207]. При консервативном лечении внутренних ятрогенных повреждений мочевого пузыря рекомендуется удалять уретральный катетер через 5 и 7 дней после вне- и внутрибрюшинных разрывов соответственно [171, 174].

4.3.7. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению травмы мочевого пузыря

Резюме по данным литературы	УД
При сочетании переломов костей таза и макрогематурии отмечается высокая частота повреждения мочевого пузыря	3
Цистография является предпочтительным методом диагностики повреждений мочевого пузыря неятрогенного характера и при подозрении на ятрогенную травму в послеоперационном периоде	
Цистография проводится путем ретроградного наполнения мочевого пузыря разбавленным контрастным веществом в объеме не менее 300–350 мл. Для исключения травмы мочевого пузыря недостаточно его пассивного наполнения при пережатии уретрального катетера во время экскреторной фазы КТ или экскреторной урографии	
Риск перфорации мочевого пузыря во время установки трансобтураторного синтетического слинга по поводу стрессового недержания мочи ниже, чем для позадилонового слинга	1a
Консервативное лечение, включая клиническое наблюдение, установку уретрального катетера и антибактериальную профилактику, является стандартом лечения неосложненных внебрюшинных разрывов мочевого пузыря вследствие тупой травмы	
При внебрюшинных травмах мочевого пузыря с поражением шейки мочевого пузыря, попаданием костных фрагментов в стенку, сопутствующим повреждением прямой кишки или влагалища или ущемлением стенки мочевого пузыря требуется хирургическая ревизия для снижения риска осложнений и времени восстановления	
При внутрибрюшинных разрывах показана ревизия, поскольку экстравазация мочи в брюшную полость может привести к перитониту, абдоминальному сепсису и смерти	
При неосложненной внутрибрюшинной травме мочевого пузыря во время эндоскопических вмешательств показано консервативное лечение при отсутствии перитонита и пареза кишечника	
В случае сложных повреждений (с вовлечением треугольника Льео, необходимости реимплантации мочеточника) или наличия факторов риска нарушения заживления раны (прием стероидов, плохое питание) перед удалением катетера рекомендуется выполнить цистографию	

Рекомендации	СР
При наличии макрогематурии и перелома костей таза следует выполнить цистографию	Сильная
При подозрении на ятрогенную травму в послеоперационном периоде необходимо провести цистографию	Сильная
Во время цистографии необходимо активно вводить не менее 300–350 мл разбавленного контрастного вещества	Сильная
Для исключения повреждения мочевого пузыря после установки субуретрального слинга позадилоном доступом необходимо выполнять цистоскопию	Сильная
При неосложненных внебрюшинных перфорациях мочевого пузыря показано консервативное лечение	Слабая
В случае поражения шейки мочевого пузыря и/или сопутствующих повреждений, которые требуют хирургического лечения, показано хирургическое лечение внебрюшинных разрывов мочевого пузыря	Сильная
В случае внутрибрюшинного разрыва стенки мочевого пузыря после тупой травмы проводится срочная ревизия с ушиванием стенки пузыря	Сильная
При небольших, неосложненных внутрибрюшинных перфорациях мочевого пузыря во время эндоскопических вмешательств показано консервативное лечение	Слабая
Для оценки заживления стенки мочевого пузыря после пластики сложных повреждений или при наличии факторов риска плохого заживления раны рекомендуется проводить контрольную цистографию	Сильная

Примечание: УД – уровень доказательств; СР – сила рекомендации.

Хронічна хвороба нирок: діагностика та лікування

Керівництво Національного інституту Великобританії з питань здоров'я і вдосконалення медичної допомоги (NICE)*

У документі представлено рекомендації щодо ведення пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) або ризиком її виникнення. Дані настанови спрямовані на запобігання або затримку прогресування, а також зниження ризику ускладнень і серцево-судинних захворювань. У документі також розглянуті питання лікування анемії та гіперфосфатемії, пов'язаних із ХХН.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, швидкість клубочкової фільтрації, рівень креатиніну, протеїнурія, альбуміново-креатинінове співвідношення.

1.1. Дослідження, призначені для діагностики хронічної хвороби нирок (ХХН)

Визначення функції нирок

Оцінювання швидкості клубочкової фільтрації на підставі показника креатиніну

1.1.1. Кожного разу, коли до клінічної лабораторії надходить запит на визначення рівня креатиніну сироватки, вона має надавати також показник розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) на основі кліренсу креатиніну, визначений за допомогою розрахункової формули (див. рекомендацію 1.1.2). Результат визначення рШКФ додають до звіту про рівень креатиніну сироватки. У деяких випадках достовірність визначеної рШКФ креатиніну знижується (наприклад, у пацієнтів із гострим ушкодженням нирок [ГУН], вагітністю, набряками, розладами, що супроводжуються втратою м'язової маси, а також у дорослих, що мають недостатність харчування, порівняно високу м'язову масу, які приймають протейнові добавки або перенесли ампутацію). Для деяких етнічних груп валідність показника рШКФ не підтверджена (наприклад, в осіб із ХХН темношкірої або азіатської раси та представників інших етнічних груп, які проживають у Великобританії).

1.1.2. Клінічні лабораторії мають:

- використовувати формулу конвертації рівня креатиніну Співробітництва із питань епідеміології хронічної хвороби нирок (СКД-ЕРІ), щоб розрахувати ШКФ креатиніну в дорослих; для визначення рівня креатиніну застосовують тестові системи з калібруванням, за допомогою якого можна визначити кількість креатиніну у вихідному стандартизованому зразку;
- використовувати спеціальні тестові системи для визначення рівня креатиніну (наприклад, ферментні) і мас-спектрометрію з ізотопним розведенням (IDMS) і нульовою похибкою;
- брати участь у Національному зовнішньому оцінюванні якості визначення рівня креатиніну Великобританії.

1.1.3. Показник рШКВ інтерпретують з обережністю в дорослих з екстремальною м'язовою масою, наприклад у бодібілдерів, осіб, які перенесли ампутацію, або в осіб із розладами, що супроводжуються втратою м'язової маси (зменшення м'язової маси призводить до переоцінювання, а збільшення м'язової маси – до недооцінювання ШКФ).

1.1.4. Дорослим пацієнтам рекомендують не жувати м'яса за 12 год до визначення у крові рШКФ креатиніну. Відібрані зразки крові слід вчасно відправляти: лабораторія має отримати й обробити їх упродовж 12 год після венепункції.

Надання значень ШКФ та їх інтерпретація

1.1.5. Клінічні лабораторії мають надавати показник рШКФ у вигляді цілого числа, якщо він становить 90 мл/хв/1,73 м² або нижче, або словами «вище 90 мл/хв/1,73 м²».

1.1.6. Якщо рШКФ перевищує 90 мл/хв/1,73 м², щоб виявити значне зниження функції нирок, використовують підвищення концентрації сироваткового креатиніну на 20%.

1.1.7. Значення рШКФ 60 мл/хв/1,73 м² або вищі слід інтерпретувати з обережністю й мати на увазі, що з підвищенням істинної ШКФ знижується точність оціночних показників ШКФ.

1.1.8. Результат рШКФ <60 мл/хв/1,73 м², отриманий у дорослого, у якого раніше не визначали ШКФ, слід підтвердити, повторивши дослідження протягом двох наступних тижнів. Інтерпретуючи зміни рШКФ, враховують біологічні та аналітичні коливання рівня креатиніну сироватки (±5%).

Визначення ШКФ із максимальною точністю

1.1.9. Якщо необхідно визначити ШКФ із максимальною точністю, наприклад під час моніторингу хіміотерапії та при оцінюванні функції нирок у потенційних прижиттєвих донорів, слід провести дослідження зі стандартним зразком речовини, що фільтрується (інулін, 51Cr-ЕДТА, 125I-іоталамат або іогекозол).

Дослідження для виявлення протеїнурії

1.1.10. Реагентні смужки для виявлення протеїнурії не слід застосовувати в дітей та підлітків.

1.1.11. Реагентні смужки для виявлення протеїнурії не слід застосовувати в дорослих, за винятком смужок, що дозволяють визначити низькі концентрації альбуміну, і представити результат у вигляді співвідношення «альбумін/креатинін» (альбуміново-креатинінового співвідношення, АКС).

1.1.12. Для первинного виявлення протеїнурії у дорослих, дітей та підлітків:

- слід використовувати АКС сечі, а не білково-креатинінове співвідношення (БКС), оскільки перше співвідношення має вищу чутливість для виявлення низьких концентрацій білка;
- при показниках АКС від 3 до 70 мг/ммоль слід знову визначити АКС у зразку ранкової сечі, щоб підтвердити отриманий результат.

Повторне дослідження не потрібне, якщо початковий показник АКС становить ≥70 мг/ммоль.

1.1.13. Підтверджене АКС ≥3 мг/ммоль слід вважати клінічно значущою протеїнурією.

1.1.14. Визначити рівень протеїнурії та АКС сечі у таких групах осіб:

- дорослі, діти та підлітки із цукровим діабетом (1-го або 2-го типу);
- дорослі із рШКФ <60 мл/хв/1,73 м²;
- дорослі із рШКФ ≥60 мл/хв/1,73 м² у разі високої ймовірності в них ХХН;

• діти та підлітки без цукрового діабету, у яких показник рівня креатиніну перевищує верхню межу для відповідного віку.

Якщо АКС становить ≥70 мг/ммоль, у якості альтернативи АКС можна призначити БКС.

Випадкове виявлення протеїнурії за допомогою реагентних смужок

1.1.15. Якщо при застосуванні реагентної смужки вперше виявлено протеїнурію нез'ясованого генезу, рекомендують виключити у пацієнта ХХН, визначивши рШКФ креатиніну та АКС.

Гематурія

1.1.16. Для виявлення гематурії у дорослих, дітей та підлітків (щоб визначити категорії осіб, які підлягають обстеженню на гематурію, див. рекомендацію 1.1.14) застосовують реагентні смужки:

- отримані результати інтерпретують, надаючи їм оцінку від 1+ і вище;
- для підтвердження позитивного результату не слід застосовувати мікроскопію сечі.

Лікування ізольованої макроскопічно невидимої гематурії

1.1.17. Якщо необхідно відрізнити стійку макроскопічно невидиму гематурію, що не супроводжується протеїнурією, від транзиторної гематурії, підтвердженням стійкої макроскопічно невидимої гематурії вважають отримання двох позитивних результатів у трьох дослідженнях, проведених за допомогою реагентних смужок.

1.1.18. Стійка макроскопічно невидима гематурія, із протеїнурією або без неї, є показанням до дослідження на наявність злоякісних пухлин сечовивідних шляхів у відповідних вікових групах.

1.1.19. Пацієнтам зі стійкою макроскопічно невидимою гематурією, що не супроводжується протеїнурією, рекомендоване спостереження і щорічні повторні дослідження для виявлення гематурії (див. рекомендації 1.1.17 і 1.1.18), протеїнурії або альбумінурії, визначення ШКФ та моніторинг показників артеріального тиску протягом усього періоду, коли наявна гематурія.

Кому необхідно проходити обстеження на ХХН

1.1.20. Контрольне визначення ШКФ принаймні раз на рік показане дорослим, дітям та підліткам, які приймають ліки, що можуть негативно впливати на функцію нирок, зокрема інгібітори кальциневрину (наприклад, циклоспорин або такролімус), препарати літію або нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП – у разі тривалого застосування).

1.1.21. Обстеження на наявність ХХН із визначенням рШКФ креатиніну та АКС показане дорослим із будь-яким із наведених факторів ризику:

- цукровий діабет;
- артеріальна гіпертензія;
- випадок ГУН в анамнезі;
- серцево-судинні захворювання (ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, захворювання периферичних судин або захворювання судин головного мозку);
- органічні захворювання сечовидільної системи, рецидивуючі камені нирок або гіпертрофія передміхурової залози;
- системні захворювання сполучної тканини, при яких можливе ураження нирок, наприклад системний червоний вовчак;
- подагра; термінальна стадія захворювання нирок у сімейному анамнезі (категорія ШКФ G5) або спадкове захворювання нирок;
- випадково виявлена гематурія або протеїнурія.

1.1.22. Обстеження на наявність ХХН із визначенням рШКФ креатиніну та АКС показане дітям та підліткам із будь-яким із наведених факторів ризику:

- випадок ГУН в анамнезі;
- єдина функціонуюча нирка.

1.1.23. Обстеження на наявність ХХН із визначенням рШКФ креатиніну та АКС можна виконати у дітей та підлітків із будь-яким із наведених факторів ризику:

- низька вага при народженні (<2500 г);
- цукровий діабет;
- артеріальна гіпертензія;
- серцеві захворювання;
- органічні захворювання сечовидільної системи, рецидивуючі камені нирок;
- системні захворювання сполучної тканини, при яких можливе ураження нирок, наприклад системний червоний вовчак;
- термінальна стадія захворювання нирок у сімейному анамнезі (категорія ШКФ G5) або спадкове захворювання нирок;
- випадково виявлена гематурія або протеїнурія.

1.1.24. При обстеженні дорослих, дітей та підлітків на наявність ХХН не вважаються факторами ризику:

- вік;
- стать;
- етнічна приналежність;
- ожиріння за відсутності метаболічного синдрому, цукрового діабету або артеріальної гіпертензії.

1.1.25. Дорослі, діти та підлітки, що перенесли ГУН, підлягають спостереженню для виключення у них ХХН та її прогресування протягом щонайменше 3 років після ГУН (триваліше – в осіб із ГУН 3-ї стадії), навіть якщо показник рШКФ повернувся до вихідного рівня.

1.1.26. Рекомендації щодо моніторингу АКС у дітей та підлітків із цукровим діабетом наведені в настановах NICE із питань діабету в дітей:

- «Моніторинг ускладнень та супутніх станів при цукровому діабеті 1-го типу»
- «Моніторинг ускладнень та супутніх станів при цукровому діабеті 2-го типу».

1.2. Класифікація ХХН у дорослих

1.2.1. ХХН у дорослих класифікують, використовуючи комбінацію категорій ШКФ та АКС (табл. 1). Слід мати на увазі, що:

- підвищення АСК асоційоване з підвищеним ризиком виникнення побічних явищ;
- зниження ШКФ асоційоване з підвищеним ризиком виникнення побічних явищ;
- поєднання підвищеного АСК та зниженої ШКФ підвищує ризик виникнення побічних явищ.

1.2.2. Призначаючи лікування ХХН, не слід орієнтуватись виключно на вік пацієнта.

Встановлення причини ХХН та оцінювання ризику виникнення побічних явищ

1.2.3. План встановлення причини ХХН слід узгодити з особою, що має ХХН, під час інформованої бесіди, особливо якщо цю причину можна повністю усунути (наприклад, у разі обструкції сечовивідних шляхів, застосування ліків, які негативно впливають на функцію нирок або посилюють наявне ураження ниркових клубочків).

1.2.4. Щоб оцінити ризик виникнення побічних явищ (наприклад, прогресування ХХН, ГУН, смерті від будь-якої причини та серцево-судинних ускладнень), враховують категорію ШКФ і АКС пацієнта (табл. 1) та повідомляють йому цю інформацію.

Показання до ультразвукового дослідження нирок у дорослих

1.2.5. Ультразвукове дослідження нирок показане всім дорослим із ХХН, у яких:

- наявне прискорене прогресування ХХН (див. рекомендацію 1.3.5);
- наявна макроскопічно видима або стійка невидима гематурія;
- наявні симптоми обструкції сечовивідних шляхів;
- наявний полікістоз нирок у сімейному анамнезі та вік >20 років;
- ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² (категорія ШКФ G4 або G5);
- є потреба в біопсії нирки, підтверджена нефрологом.

1.2.6. Перед проведенням ультразвукового дослідження дорослим зі спадковим захворюванням нирок у сімейному анамнезі їм слід повідомити про порушення, що можуть бути виявлені, та їх значення.

	Категорія АКС А1: нормальне або помірно підвищене (<3 мг/ммоль)	Категорія АКС А2: помірно підвищене (3-30 мг/ммоль)	Категорія АКС А3: значно підвищене (>30 мг/ммоль)
Категорія ШКФ G1: нормальна і висока (>90 мл/хв/1,73 м²)	Низький ризик ХХН відсутня (якщо немає інших маркерів ураження нирок)	Середній ризик	Високий ризик
Категорія ШКФ G2: незначне зниження, що може бути нормою у підлітків (60-89 мл/хв/1,73 м²)	Низький ризик ХХН відсутня (якщо немає інших маркерів ураження нирок)	Середній ризик	Високий ризик
Категорія ШКФ G3a: зниження незначне або помірне (45-59 мл/хв/1,73 м²)	Середній ризик	Високий ризик	Дуже високий ризик
Категорія ШКФ G3b: зниження помірне або значне (30-44 мл/хв/1,73 м²)	Високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик
Категорія ШКФ G4: значне зниження (15-29 мл/хв/1,73 м²)	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик
Категорія ШКФ G5: ниркова недостатність (<15 мл/хв/1,73 м²)	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик

* Публіковано 25 серпня 2021 р. Останнє оновлення: 24 листопада 2021 р.

Продовження на стор. 30.

Хронічна хвороба нирок: діагностика та лікування

Керівництво Національного інституту Великобританії з питань здоров'я і вдосконалення медичної допомоги (NICE)

Продовження. Початок на стор. 29.

1.3. Періодичність моніторингу

1.3.1. Якщо у дорослого, дитини або підлітка виявлено ХХН або ризик виникнення ХХН, із ними (та членами їхніх сімей або опікунами, якщо у цьому є потреба) слід узгодити частоту моніторингу стану нирок (показників рШКФ креатиніну та АСК). Слід мати на увазі, що в багатьох осіб ХХН прогресує повільно.

1.3.2. Узгоджуючи частоту моніторингу, слід дотримуватись:

- рекомендацій, що стосуються думок і побажань пацієнтів щодо лікування, наведених у Настанові NICE із питань лікування пацієнтів у підрозділах для дорослих Національної служби охорони здоров'я Великобританії (NHS);
- Настанови NICE щодо спільного прийняття рішень.

1.3.3. Слід ознайомитись із рекомендаціями щодо скерування дорослих (рекомендація 1.5.5) та дітей і підлітків (рекомендація 1.5.6) на консультацію до суміжних спеціалістів.

1.3.4. Для визначення мінімальної частоти моніторингу рШКФ креатиніну застосовують табл. 2, але остаточний графік моніторингу залежить від індивідуальних потреб пацієнта і передбачає врахування:

- основної причини ХХН;
- темпів зниження рШКФ або підвищення АСК (але слід мати на увазі, що прогресування ХХН часто є нелінійним);
- інших факторів ризику, зокрема серцевої недостатності, цукрового діабету та артеріальної гіпертензії;
- змін у схемі лікування (наприклад, призначення антагоністів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, НПЗП та діуретиків);
- наявності супутнього захворювання (наприклад, ГУН);
- схеми консервативного лікування ХХН, якщо воно призначене.

Встановлення прогресування захворювання в дорослих

1.3.5. Прискорене прогресування ХХН у дорослих встановлюють на підставі:

- стійкого зниження ШКФ на $\geq 25\%$ і зміни категорії ШКФ протягом 12 міс або
- стійкого зниження ШКФ на $15 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ на рік.

1.3.6. Щоб визначити швидкість прогресування ХХН, слід виконати такі дії:

- отримати мінімум три показники ШКФ протягом періоду, що не перевищує 90 днів;
- у дорослих із вперше встановленим зниженням ШКФ слід повторно визначити ШКФ протягом наступних 2 тиж, щоб виключити будь-яку причину різкого зниження ШКФ. Такими причинами можуть бути ГУН або початок терапії антагоністами ренін-ангіотензинової системи.

1.3.7. Слід мати на увазі, що деякі дорослі мають підвищений ризик прогресування ХХН до термінальної стадії ниркової недостатності. Цей ризик встановлюють на підставі наведених показників:

- стійкого зниження ШКФ на $\geq 25\%$ протягом 12 міс або
- стійкого зниження ШКФ на $\geq 15 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ протягом 12 міс.

1.3.8. Швидкість прогресування ХХН визначають, екстраполюючи поточну швидкість зниження ШКФ, і враховують отриманий показник при плануванні терапевтичних стратегій, особливо якщо він свідчить про потребу пацієнта у життєвій замісній нирковій терапії.

Фактори ризику, асоційовані із прогресуванням ХХН у дорослих

1.3.9. Медичне спостереження для оптимізації стану здоров'я показане дорослим із будь-яким із наведених факторів ризику прогресування ХХН:

- протеїнурія;
- випадок ГУН в анамнезі;
- артеріальна гіпертензія;
- цукровий діабет;
- паління;
- африканське, афро-карибське або азіатське походження;
- тривале застосування НПЗП;
- нелікована обструкція сечовивідних шляхів.

1.3.10. Тривале застосування НПЗП у дорослих із ХХН може сприяти прогресуванню захворювання, натомість як нетривале використання цих препаратів іноді призводить до зворотного зниження ШКФ. Слід бути обережним, призначаючи довготривалу терапію НПЗП особі із ХХН. Крім того, при терапії НПЗП слід контролювати показник ШКФ, особливо в осіб із низькою вихідною ШКФ і/або наявністю інших ризиків прогресування захворювання.

1.4. Інформаційні та освітні заходи для осіб із ХХН

1.4.1. Особам із ХХН (та членам їхніх сімей або опікунам, якщо у цьому є потреба) пропонують освітні та інформаційні матеріали, зміст яких залежить від ступеня тяжкості та причини ХХН, супутніх ускладнень та ризику прогресування. Для більш детального інформування пацієнта слід ознайомити із:

- інформацією про заохочення пацієнтів до активної участі у їх лікуванні, наведеній у Настанові NICE щодо лікування пацієнтів у підрозділах для дорослих NHS;
- Настановою NICE щодо спільного прийняття рішень;
- розділом про спільне прийняття рішень із Настанови NICE щодо надання медичної допомоги немовлятам, дітям та підліткам.

1.4.2. У розробці інформаційних або освітніх програм мають брати участь дорослі із ХХН, яких залучають на початку розробки програми. Нижче наведені можливі теми таких програм:

- «Що таке ХХН і як саме вона уражає організм?»;
- «Які запитання про стан своїх нирок пацієнт має ставити лікарю?»;
- «Які існують методи лікування ХХН, якими є їхні переваги та недоліки, а також які ускладнення та побічні ефекти можуть виникнути у результаті лікування або прийому деяких медичних препаратів?»;
- «Які існують методи самостійного лікування і підтримки нормального самопочуття для осіб із ХХН?»;
- «Яким чином ХХН та її лікування може вплинути на повсякденне життя пацієнтів, їхню соціальну діяльність, можливості працевлаштування та фінансове становище, зокрема можливість отримання додаткових виплат та пільг?»
- «Як особам із ХХН прийняти наявність у них захворювання і пристосуватися до нього, а також де вони можуть отримати психологічну підтримку?»;
- «Інформація про замісну ниркову терапію (наприклад, частоту та тривалість сеансів діалізу або плазмаферезу та можливість додільної трансплантації нирки) і необхідну підготовку до неї (наприклад, формування фістули або встановлення перитонеального катетера)», якщо у пацієнта є потреба у такому лікуванні (див. Настанову NICE із питань замісної ниркової терапії та консервативного лікування);

1.4.3. Дорослим із ХХН (та членам їхніх сімей або опікунам, якщо у цьому є потреба) слід запропонувати високоякісні інформаційні чи освітні програми, відповідно до тяжкості їхнього стану й надати їм час для ознайомлення з можливим лікуванням та усвідомленого вибору терапії.

1.4.4. Слід переконатися, що медичні працівники, які надають інформаційні та освітні послуги, мають спеціалізовані знання щодо ХХН та необхідні навички з навчання пацієнтів.

1.4.5. Слід враховувати психологічні аспекти подолання ХХН та запропонувати дорослим із ХХН варіанти психологічної підтримки, наприклад участь у групах психологічної підтримки пацієнтів, отримання психологічної допомоги від працівника спеціалізованої патронажної служби.

Рекомендації щодо способу життя

1.4.6. Дорослим із ХХН рекомендовано займатися фізичними вправами, нормалізувати масу тіла та відмовитися від тютюнопаління.

Призначення дієти

1.4.7. Пацієнту слід надати дієтичні рекомендації щодо споживання калію, фосфатів, калоражу та вживання солі відповідно до ступеня тяжкості ХХН.

1.4.8. Якщо пацієнту призначено дієту, інформацію про неї слід надати разом із освітніми матеріалами. Водночас слід забезпечити детальний запис раціону пацієнта і спостереження за дотриманням дієти, щоб не допустити недостатності харчування.

Дієти з низьким вмістом білка

1.4.9. Дорослим із ХХН не слід призначати дієти з низьким вмістом білка (що передбачають споживання білка з їжею у кількості $< 0,6\text{--}0,8 \text{ г/кг/добу}$).

Самостійний контроль за захворюванням

1.4.10. Слід забезпечити такий комплекс заходів:

- інформування дорослих із ХХН (та членів їхніх сімей або опікунів, якщо у цьому є потреба) про їхній діагноз;

- заохочення дорослих із ХХН (та членів їхніх сімей або опікунів, якщо у цьому є потреба) до прийняття рішень щодо лікування;
- самостійний контроль пацієнта за станом свого здоров'я (його інформують про важливість періодичного вимірювання артеріального тиску, відмови від тютюнопаління, фізичних вправ, дієти та належного застосування медичних препаратів) і заохочення дорослих із ХХН до усвідомленого вибору лікування.

1.4.11. Дорослим пацієнтам слід надати доступ до їхніх медичних даних (зокрема, інформації про діагноз і супутні захворювання, результатів досліджень, лікування та листів, що містять медичну інформацію), використовуючи для цього спеціальні інформаційні системи, наприклад систему Renal PatientView. Це заохотить пацієнтів до самостійного контролю ХХН і допоможе їм у цьому.

1.5. Оцінювання потреби в замісній нирковій терапії, критерії скерування до суміжних спеціалістів та лікування кількома спеціалістами

Оцінювання потреби в замісній нирковій терапії

1.5.1. Дорослим із ХХН та членам їхніх сімей або опікунам (за потреби) слід надати інформацію про 5-річний ризик виникнення потреби в замісній нирковій терапії (ризик встановлюють за допомогою рівняння для визначення ризику ниркової недостатності із чотирма змінними). Повідомляючи пацієнту про потребу в замісній нирковій терапії, слід дотримуватись Настанови NICE щодо спільного прийняття рішень.

1.5.2. Надаючи інформацію про потребу в замісній нирковій терапії, слід використовувати щоденну лексику, уникаючи жаргону. Технічні та медичні терміни слід пояснювати пацієнту зрозумілими для нього словами.

1.5.3. Консультація лікаря має тривати стільки, щоб надати пацієнту всю необхідну інформацію про потребу в замісній нирковій терапії та відповісти на будь-які його запитання. Якщо є потреба у додатковому обговоренні лікування, пацієнт має ще раз відвідати лікаря.

1.5.4. Інформування пацієнта про потребу в замісній нирковій терапії та всі рішення щодо лікування, прийняті пацієнтом, вносять у його медичні документи.

Критерії скерування до суміжних спеціалістів

1.5.5. Дорослих із ХХН скерують до суміжних спеціалістів (з урахуванням побажань пацієнтів та їхніх супутніх захворювань) за наявності у них будь-якого з наведених факторів:

- 5-річний ризик виникнення потреби в замісній нирковій терапії, що перевищує 5% (ризик встановлюють за допомогою рівняння для визначення ризику ниркової недостатності із чотирма змінними);
- показник АСК на рівні $\geq 70 \text{ мг/ммоль}$, крім випадків, коли це порушення спричинене цукровим діабетом і пацієнт вже отримав відповідне лікування;
- показник АСК на рівні 30 мг/ммоль (категорія АСК А3), що супроводжується гематурією;
- стійке зниження рШКФ на $\geq 25\%$ та зміна категорії ШКФ протягом 12 міс;
- стійке щорічне зниження рШКФ на $\geq 15 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$;
- погано контрольована артеріальна гіпертензія (якщо показники артеріального тиску перевищують індивідуальні цільові показники, встановлені для даного пацієнта), незважаючи на застосування щонайменше чотирьох антигіпертензивних препаратів у терапевтичних дозах (детальна інформація наведена у Настанові NICE із питань лікування артеріальної гіпертензії у дорослих);
- діагностовані рідкісні або генетичні захворювання, що призвели до ХХН, або підозра на їх наявність;
- підозра на стеноз ниркової артерії.

1.5.6. Дітей та підлітків із ХХН скерують до суміжних спеціалістів за наявності у них будь-якого із наведених факторів:

- показник АСК на рівні $\geq 3 \text{ мг/ммоль}$, підтверджений за допомогою повторного дослідження ранкової сечі;
- гематурія;
- зниження рШКФ будь-якого ступеня;
- артеріальна гіпертензія;
- діагностовані рідкісні або генетичні захворювання, що призвели до ХХН, або підозра на їх наявність;
- підозра на стеноз ниркової артерії;
- обструкція відтоку сечі з нирки.

1.5.7. Якщо особа із ХХН не потребує консультації суміжного спеціаліста, але лікар має деякі питання щодо стану її здоров'я, ці питання можна надіслати спеціалісту листом, електронною поштою, обговорити по телефону або у режимі віртуальної зустрічі.

1.5.8. Осіб із ХХН та порушенням відтоку сечі з нирки у результаті обструкції слід скерувати до урологічних служб, за винятком пацієнтів, що потребують термінового лікування (наприклад, у разі гіперкаліємії, тяжкої уремії, ацидозу або перевантаження організму рідиною).

Лікування кількома спеціалістами

1.5.9. Після скерування до суміжного спеціаліста:

- узгоджують із пацієнтом із ХХН або членом його сім'ї чи опікуном (за потреби) план лікування, встановлюють у ньому дати відвідин лікаря та вносять план у медичні документи пацієнта. При цьому слід дотримуватись:

- рекомендацій, що стосуються думок і побажань пацієнтів щодо лікування, наведених у Настанові NICE із питань лікування пацієнтів у підрозділах для дорослих NHS;
- Настанови NICE щодо спільного прийняття рішень.
- організовують медичне спостереження за пацієнтом, яке можна проводити не лише у спеціалізованій клініці, а й в амбулаторії загальної практики – сімейної медицини чи педіатричній клініці;
- якщо пацієнт підлягатиме спостереженню у лікаря загальної практики, визначають критерії для майбутнього й повторного скерування до суміжних спеціалістів; при лікуванні дітей та підлітків лікар загальної практики має узгодити такі критерії зі службами вторинної медичної допомоги.

Підготувала Анна Сакалош

За матеріалами: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng203>.



	Категорія АСК А1: нормальне або помірно підвищене ($< 3 \text{ мг/ммоль}$)	Категорія АСК А2: помірно підвищене (3-30 мг/ммоль)	Категорія АСК А3: значно підвищене ($> 30 \text{ мг/ммоль}$)
Категорія ШКФ G1: нормальна і висока ($\geq 90 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$)	0-1	1	≥ 1
Категорія ШКФ G2: незначне зниження, що може бути нормою у підлітків (60-89 мл/хв/1,73 м ²)	0-1	1	≥ 1
Категорія ШКФ G3a: зниження незначне або помірно (45-59 мл/хв/1,73 м ²)	1	1	2
Категорія ШКФ G3b: зниження помірне або значне (30-44 мл/хв/1,73 м ²)	1-2	2	≥ 2
Категорія ШКФ G4: значне зниження (15-29 мл/хв/1,73 м ²)	2	2	3
Категорія ШКФ G5: ниркова недостатність ($< 15 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$)	4	≥ 4	≥ 4

Примітка. Моніторинг показника АСК має бути індивідуалізованим, тобто слід враховувати індивідуальні особливості пацієнта, ризик прогресування захворювання та ймовірні зміни схеми лікування залежно від цього показника.

Ведення хворих на пієлонефрит: озгляд вітчизняних та європейських настанов

Гострий неускладнений пієлонефрит є однією з найпоширеніших бактеріальних інфекцій. У статті представлені особливості діагностики та лікування цього захворювання відповідно до чинних вітчизняних та європейських настанов. Ключові слова: гострий неускладнений пієлонефрит, антибіотикотерапія, фторхінолони, ципрофлоксацин.

Гострий пієлонефрит (ГП) – це інфекція верхніх сечовивідних шляхів, зокрема ниркової паренхіми та ниркової миски. Він вважається неускладненим, якщо інфекція спричинена типовим збудником в імунокompетентного пацієнта з нормальною анатомією сечовивідних шляхів та не порушеною функцією нирок.

За оцінками, щорічна захворюваність на пієлонефрит становить від 459 тис. до 1 млн випадків у США й від 10,5 до 25,9 млн випадків у всьому світі (Czaja S.A., 2007). Жінки приблизно у п'ять разів частіше, ніж чоловіки, потребують госпіталізації у зв'язку із цим захворюванням (11,7 проти 2,4 на 10 тис. випадків), однак у жінок рівень смертності нижчий порівняно із чоловіками (7,3 проти 16,5 смертей на 1000 випадків) (Foxman B., 2003).

Більшість паренхіматозних інфекцій нирки виникають внаслідок висхідного поширення збудників (Stamm W.E., 2001). У більш ніж 80% випадків етіологічним агентом ГП є *Escherichia coli* (Scholes D., 2005). Інші етіологічні причини включають аеробні грамнегативні бактерії, *Staphylococcus saprophyticus* та ентерококи. У пацієнтів літнього віку *E. coli* є менш частою (60%) причиною ГП. Поширене використання катетерів серед цих пацієнтів сприяє їх інфікуванню грамнегативними мікроорганізмами, такими як *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia* або *Pseudomonas* (Ramakrishnan K., 2005). Бактеріурія, яка часто є полімікробною, розвивається у понад 50% пацієнтів, які потребують катетеризації протягом більш ніж п'яти днів, і практично у всіх пацієнтів, які використовують постійні сечові катетери більше місяця (Bass P.F., 2003).

Клінічні прояви гострого пієлонефриту

Спектр проявів ГП досить широкий. Пієлонефрит зазвичай проявляється раптово

ознаками та симптомами як системного запалення (лихоманка, озноб і нездужання), так і запалення сечового міхура (часте, невідкладне сечовипускання, дизурія) (Piccoli G.B., 2006). Однак майже 20% пацієнтів не мають симптомів із боку сечового міхура, а у частини відсутня лихоманка, наприклад у пацієнтів літнього віку, у яких переважають симптоми з боку шлунково-кишкового тракту або легень (Bass P.F., 2003). До 30% жінок із симптомами, схожими на цистит, мають ураження верхніх сечовивідних шляхів (субклінічний пієлонефрит) (Scholes D., 2005).

Згідно з настановами Європейської асоціації урологів (EAU, 2021) та Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Діагностика та лікування хворих на гострий неускладнений пієлонефрит» 2017 року (УКП17), симптомами, що дозволяють запідозрити ГП, є озноб, біль у ділянці нирок, нудота і блювання, гарячка (температура тіла >38 °C) або болісність при пальпації в ділянці реберно-хребтового кута із симптомами циститу (дизурія, підвищення частоти сечовипускання) або без таких.

Через досить загальну клінічну картину диференціальна діагностика гострого неускладненого пієлонефриту включає запальні захворювання органів малого таза, холецистит, апендицит, нижньодольову пневмонію та продромальний період оперізуючого герпесу.

Діагностика гострого пієлонефриту

Згідно з УКП17, загальний аналіз сечі та крові є обов'язковими методами дослідження при ГП до початку емпіричної терапії. Для підтвердження діагнозу рекомендований аналіз сечі з визначенням кількості лейкоцитів, еритроцитів та нітритів. Піурія присутня майже у всіх пацієнтів із ГП і може бути швидко

виявлена за допомогою лейкоцитарної естеразної або нітритної проби (Moyer V.A., 2004). Хоча лейкоцити у сечі можуть спостерігатися й при інших станах, вони, поряд з іншими ознаками інфекції сечовивідних шляхів, є специфічними для ГП (Ramakrishnan K., 2005).

У настановах ЄАУ всім пацієнтам із ГП на додаток до загального аналізу сечі необхідно виконувати посів сечі на стерильність. В УКП17 культуральне дослідження сечі з визначенням чутливості збудника інфекції до антибіотиків рекомендовано проводити за умови збереження симптомів після 3 днів лікування.

Пацієнтам із сечокам'яною хворобою в анамнезі, порушенням функції нирок або високим рівнем рН сечі у УКП17 та рекомендаціях ЄАУ показана сонографія з метою виключення обструкції сечової системи. За збереження у пацієнта лихоманки протягом >72 год від початку терапії або у разі погіршення клінічного стану слід провести додаткові дослідження, такі як спіральна комп'ютерна томографія, рентгенографія, реносцинтиграфія або екскреторна урографія (van Nieuwkoop C., 2010).

Лікування гострого пієлонефриту

Антимікробну терапію ГП слід розпочинати негайно. Її ефективність залежить від дози препарату в адекватних концентраціях до вогнища інфекції (ниркова тканина, кров або й те й інше – не тільки сеча); препарат має бути передбачено активним проти збудника інфекції, мати доведену клінічну ефективність при пієлонефриті й не бути протипоказаним через алергію або можливу взаємодію лікарських засобів (Johnson J.R., 2018). Хоча пацієнтів із ГП традиційно госпіталізували та лікували внутрішньовенними антибіотиками, амбулаторна пероральна терапія є успішною у 90% випадків гострого неускладненого пієлонефриту (Ramakrishnan K., 2005). Це підтверджують рекомендації УКП17, згідно з якими лікування захворювання легкого та середнього ступеня тяжкості здійснюється амбулаторно. Проте за необхідності парентерального введення антибактеріальних засобів або за неефективності пероральної антибіотикотерапії впродовж 3 днів лікування проводять у умовах стаціонару.

Вибір антибактеріальних засобів має базуватися на чутливості найбільш поширених збудників пієлонефриту, а також на місцевих даних чутливості збудників до антибіотиків. Серед поширених уропатогенів стійкість до фторхінолонів залишається низькою (1-3%) (Nicolle L.E., 2002). До того ж фторхінолони добре всмоктуються зі шлунково-кишкового тракту й мають відмінне проникнення в нирки. Тому препаратами першої лінії для емпіричної терапії гострого неускладненого пієлонефриту у УКП17 та настановах ЄАУ як для амбулаторного, так і для стаціонарного лікування є саме фторхінолони (табл. 1, 2).

Для лікування гострого неускладненого пієлонефриту легкого і середнього ступеня тяжкості, як правило, достатньо 10-14 днів перорального прийому фторхінолонів за умови рівня резистентності в регіоні *E. coli* <10%. Ципрофлоксацин – антибактеріальний препарат групи фторхінолонів широкого спектра дії – чинить бактерицидний ефект, інгібує фермент ДНК-гіразу, внаслідок чого порушується реплікація ДНК та синтез клітинних білків бактерій. Ципрофлоксацин діє як на мікроорганізми, що розмножуються, так і на ті, що перебувають у фазі спокою. До ципрофлоксацину чутливі грамнегативні аеробні бактерії, у т.ч. найбільш поширені збудники інфекцій сечовивідних шляхів – *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*. Також препарат активний проти грампозитивних аеробних бактерій, таких як *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*), *Streptococcus spp.* (*St. pyogenes*, *St. agalactiae*). Відповідно до настанов ЄАУ та УКП17, при гострому неускладненому пієлонефриті саме ципрофлоксацин

є препаратом першого вибору. Він призначається перорально по 500-750 мг 2 рази на добу при лікуванні в амбулаторних умовах та по 400 мг парентерально – в умовах стаціонару.

Цефалоспорины III покоління є альтернативними засобами для емпіричної терапії ГП. Амоксицилін у даному випадку не рекомендований як препарат першої лінії, його призначення регламентовано виявленням грампозитивних мікроорганізмів, які мають до нього чутливість.

Згідно з УКП17, у регіонах із високим рівнем резистентності до фторхінолонів та наявністю β-лактамаз-продукуючої *E. coli* (>10%) емпірична терапія має розпочинатися з аміноглікозиду або карбапенему. У настановах ЄАУ при алергії або доведеній резистентності до фторхінолонів інші прийнятні препарати включають триметоприм/сульфаметоксазол або пероральні β-лактами за підтвердженої чутливості. Якщо такі препарати призначаються до отримання результатів посіву, необхідно спочатку внутрішньовенно ввести парентеральний препарат тривалої дії. Натомість карбапенемами та нові препарати широкого спектра дії показані лише пацієнтам, у яких у перших результатах посіву передбачаються полірезистентні штами (Pitout J.D., 2010).

Слід уникати використання таких препаратів, як нітрофурантоїн та пероральний фосфоміцин, оскільки вони не створюють достатньої концентрації у тканинах нирки (Gupta K., 2011).

У пацієнтів із тяжким перебігом пієлонефриту, за відсутності можливості орального застосування антибіотиків через системні симптоми, такі як нудота й/або блювання, слід розпочинати лікування одним із наступних парентеральних антибіотиків:

- фторхінолони, якщо рівень резистентності *E. coli* <10%;
- цефалоспорин III покоління, якщо наявність β-лактамаз-продукуючої *E. coli* <10%;
- пеніцилін + інгібітор β-лактамаз – у випадках виявлення грампозитивних патогенів;
- аміноглікозид або карбапенем, якщо резистентність *E. coli* до фторхінолонів >10%.

При покращенні стану пацієнта подальшу антибактеріальну терапію рекомендовано продовжувати перорально, до завершення 1-го або 2-го тижня лікування.

Дві найпоширеніші причини неефективності початкового лікування – резистентні мікроорганізми та нефролітiaz. За УКП17, неефективність призначеної терапії за відсутності ускладнюючих факторів слід розглядати як резистентність використовуваних антибіотиків і скоригувати лікування відповідно до результатів культурального дослідження сечі.

Таким чином, для терапії гострого неускладненого пієлонефриту у якості емпіричних антибіотиків першого ряду вітчизняними та міжнародними настановами рекомендовані фторхінолони, а саме ципрофлоксацин. Враховуючи високу біодоступність цих антибіотиків при пероральному прийомі, швидкість виведення із сечею та низьку стійкість до них бактерій, вони є оптимальним варіантом для лікування інфекцій нирок та сечовивідних шляхів.

Література

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan Italy 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.
2. Колесник М.О., Степанова Н.М., Лебідь Л.О., Сташевська Н.В., Снісар Л.М. Національний нирковий фонд України. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги з діагностики та лікування хворих на гострий неускладнений пієлонефрит.
3. Johnson J.R. Acute Pyelonephritis in Adults. N Engl J Med 2018;378:48-59. DOI: 10.1056/NEJMc1702758
4. Ramakrishnan K. Diagnosis and Management of Acute Pyelonephritis in Adults Am Fam Physician. 2005 Mar 1;71(5):933-942.
5. Clinical Practice Guidelines for the Antibiotic Treatment of Community-Acquired Urinary Tract Infections Cheol-In Kang Infect Chemother. 2018 Mar; 50(1):67-100. English.

Антибіотик	Щоденна доза	Тривалість терапії	Коментарі
Ципрофлоксацин	500-750 мг 2 рази на день	7 днів	Резистентність до фторхінолонів не має перевищувати 10%
Левовфлоксацин	750 мг 1 раз на день	5 днів	
Триметоприм/сульфаметоксазол	160/800 мг 2 рази на день	14 днів	При емпіричному використанні цих препаратів спочатку необхідно внутрішньовенно вводити антибіотики тривалої дії (наприклад, цефтріаксон)
Цефподоксим	200 мг 2 рази на день	10 днів	
Цефтибутен	400 мг 1 раз на день	10 днів	

Перша лінія терапії		
Антибіотик	Щоденна доза	Коментарі
Ципрофлоксацин	400 мг 2 рази на день	
Левовфлоксацин	750 мг 1 раз на день	
Цефотаксим	2 г 3 рази на день	Не досліджувалися для монотерапії при гострому неускладненому пієлонефриті
Цефтріаксон	1-2 г 1 раз на день	Вивчалось застосування нижчої дози, але рекомендовано використовувати більш високу дозу
Друга лінія терапії		
Цефепім	1-2 г 2 рази на день	Вивчалось застосування нижчої дози, але рекомендовано використовувати більш високу дозу
Піперацилін/тазобактам	2,5-4,5 г 3 рази на день	
Цефтолозан/тазобактам	1,5 г 3 рази на день	
Цефтазидим/авібактам	2,5 г 3 рази на день	
Гентаміцин	5 мг/кг 1 раз на день	Не досліджувалися для монотерапії при гострому неускладненому пієлонефриті
Амікацин	15 мг/кг 1 раз на день	
Альтернативні препарати		
Іміпенем/циластатин	0,5/0,5 г 3 рази на день	
Меропенем	1 г 3 рази на день	
Цефтолозан/тазобактам	1,5 г 3 рази на день	
Цефтазидим/авібактам	2,5 г 3 рази на день	Карбапенемами показані лише пацієнтам, у яких при дослідженні сечі виявлено полірезистентні штами
Цефидерокол	2 г 3 рази на день	
Меропенем/ваборбактам	2 г 3 рази на день	
Плазоміцин	15 мг/кг 1 раз на день	

ЦИПРОЛОЕТ®

ЦИПРОФЛОКСАЦИН 250мг/500мг №10

ВПЕВНЕНІСТЬ У РЕЗУЛЬТАТІ



**Терапевтично еквівалентний
оригінальному ципрофлоксацину
згідно FDA США¹**



**Терапевтично еквівалентний оригінальному
ципрофлоксацину згідно Довідника
з еквівалентності лікарських засобів²**



**Один з перших генеричних ципрофлоксацинів
у США^{1,3}**



1. Як ципрофлоксацин виробництва "Dr. Reddy's" U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Approved drug products with therapeutic equivalence evaluations 36th EDITION, 2016.

2. Довідник еквівалентності лікарських засобів. Rx index. За редакцією проф. Зупанця І.А. та проф. Черника В.П. Київ, 2016.

3. Center for Infectious Disease Research and Policy, Jun 14, 2004. <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2004/06/fda-approves-generic-forms-ciprofloxacin>

Під впевненістю у результаті мається на увазі бактерицидна дія препарату на чутливі мікроорганізми. Абстрактний супергерой символізує активність проти бактерій.

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату Ципролет®. **Склад:** діюча речовина: цiproфлoксацин; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, тальк, кромаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармеллоза, гіпромелоза, кислота сорбінова, титану діоксид (E 171), макрогол 6000, полісорбат 80, диметикон. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи фторхінолонів. Фторхінолони. Код АТХ J01M A02. **Фармакокінетика.** Ципролет® швидко і добре всмоктується після прийому препарату (біодоступність становить 50-85 %). Максимальні концентрації у плазмі крові досягаються через 60-90 хв. Об'єм розподілу – 2-3 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові незначне (20-40 %). Ципролет® добре проникає в органи і тканини, кістки. Приблизно через 2 години після прийому внутрішньо він виявляється у тканинах і рідинках організму у концентрації, які в багато разів перевищують його концентрацію у сироватці крові. Ципролет® виводиться з організму в основному у незміненому вигляді: головним чином нирками (50-70 %). Період напіввиведення з плазми крові після прийому внутрішньо становить від 3 до 5 годин. Значна кількість препарату виводиться також з жовчю і калом (до 30 %), тому лише значні порушення функції нирок призводять до сповільнення виведення. **Показання.** Дорослі: Інфекції нижніх дихальних шляхів, спричинені грамнегативними бактеріями. Хронічний гнійний отит середнього вуха. Загострення хронічного синуситу, особливо якщо він спричинений грамнегативними бактеріями. Інфекції сечового тракту. Гонікоковий уретрит і цервіцит. Орхоепідідити, зокрема спричинений Neisseria gonorrhoeae. Запальні захворювання органів малого таза, зокрема спричинені Neisseria gonorrhoeae. **Протипоказання.** Препарат не слід застосовувати при підвищеній чутливості до діючої речовини – цiproфлoксацину – або до інших препаратів групи фторхінолонів, або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Одночасне застосування цiproфлoксацину та тизанидину протипоказане (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). **Діти та підлітки:** Застосування цiproфлoксацину дітям та підліткам потрібно проводити згідно з чинними офіційними рекомендаціями. Лікування із застосуванням цiproфлoксацину проводить лише лікар із досвідом ведення дітей та підлітків хворих на кістковий фіброз та/або тяжкі інфекції. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. НЕ СПІД ЗАСТОСОВУВАТИ. **Спосіб застосування та дози.** Дозу визначати згідно з показаннями, тяжкістю та місцем інфекції, чутливістю організму/організму збудника/збудників до цiproфлoксацину, нирковою функцією пацієнта, а у дітей та підлітків – згідно з масою тіла. **Передозування.** Післядомалося, що передозування власцюдком прийому 12 г препарату призводило до симптомів помірно токсичності. Гостре передозування у дозі 16 г призводило до розвитку гострої ниркової недостатності. **Побічні реакції.** Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції на препарат, як нудота та діарея. З боку системи кровообігання та лімфатичної системи: Еозинофілія, Лейкопенія, анемія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, гемолітична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія (небезпечна для життя), пригнічення функції кісткового мозку (небезпечне для життя), та інші. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері, по 1 блистеру у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **PC** лікарського засобу.
 NP UA/2034/02/01, NP UA/2034/02/02; Наказ МОЗ України від 13.05.2020 № 1128.

Інформація про лікарський засіб, призначена для медичників і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лаборації» Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +3804449231.