



Урологія

Нефрологія

Андрологія



№ 1-2 (28-29) 2023 р.

10 200 примірників*

Передплатний індекс 86683



Кандидат медичних наук,
полковник медичної служби

Роман Гутверт

Бойова травма нирок

Читайте на сторінці **18**



Доктор медичних наук,
професор

Анатолій Казмірчук

**Гостре пошкодження нирок
у військовослужбовців
при crush-синдромі**

Читайте на сторінці **14**



Доктор медичних наук,
професор

Юрій Гурженко

**Лікування доброякісної
гіперплазії передміхурової
залози у світлі доказової
медицини. Оптимальний дебют
терапії**

Читайте на сторінці **4**



Доктор медичних наук,
професор

Андрій Сагалевиц

Сечокам'яна хвороба у вагітних

Читайте на сторінці **8**



Італійське товариство андрології й
сексуальної медицини та Італійське
товариство ендокринології

**Гіпогонадізм у дорослих
чоловіків та віковий
андрогендефіцит: клінічні
рекомендації**

Читайте на сторінці **10**



Флосін®

тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг

Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до діючої речовини, включаючи медикаментозно-індукований ангіонабряк, або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу; наявність в анамнезі ортостатичної гіпотензії; тяжка печінкова недостатність. **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Одна капсула щодня, яку приймають після сніданку або першого вживання їжі за день. **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:** запаморочення, головний біль, непритомність, відчуття серцебиття, ортостатична гіпотензія; риніт; запор, діарея, нудота, блювання; висипання, свербіж, кропив'янка, ангіонабряк; розлади еякуляції, включаючи ретроградну еякуляцію і недостатність еякуляції, припіпизм; астенія та інші. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** За рецептом.

- Швидкий початок дії²
- Уроселективний³: не викликає клінічно значущого зниження АТ¹
- Діє цілодобово¹

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФЛОСІН® (FLOSIN®)¹

ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Капсули тверді з модифікованим вивільненням. **ПОКАЗАННЯ.** Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до діючої речовини, включаючи медикаментозно-індукований ангіонабряк, або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу; наявність в анамнезі ортостатичної гіпотензії; тяжка печінкова недостатність. **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Одна капсула щодня, яку приймають після сніданку або першого вживання їжі за день. **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:** запаморочення, головний біль, непритомність, відчуття серцебиття, ортостатична гіпотензія; риніт; запор, діарея, нудота, блювання; висипання, свербіж, кропив'янка, ангіонабряк; розлади еякуляції, включаючи ретроградну еякуляцію і недостатність еякуляції, припіпизм; астенія та інші. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** За рецептом.

ВИРОБНИК. Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. **МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

¹Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ФЛОСІН®, затвердженою наказом МОЗ України № 1787 від 03.10.2022, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЛОСІН®, затверджена наказом МОЗ України № 1787 від 03.10.2022, Р.П. № UA/8350/01/01. **2.** Lepor H. Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. Tamsulosin Investigator Group/Urology. 1998. Jun; 51(6):892-900. **3.** Lowe FC. Summary of Clinical Experiences With Tamsulosin for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. Reviews in Urology. 2005;7(Suppl 4):S13-S21. **4.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПРОСТАМОЛ® УНО, затверджена наказом МОЗ України № 2374 від 28.10.2021, Р.П. № UA/10417/01/01.

*Фармакологічні властивості.

За додатковою інформацією щодо лікарських засобів звертайтеся до Представництва «Берлін-Хемі / А. Менаріні Україна ГмБХ», м. Київ, 02098, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38 (044) 494 33 88. Інформація про лікарські засоби. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. UA-Pro-21-2022-V1-Press. Останній перегляд 28.10.2022.



Простамол® УНО

густого спиртового екстракту із плодів пальми пілокардиної (Serenoa repens) 320 мг

Лікування дорослих чоловіків із утрудненим сечовипусканням при доброякісній гіперплазії передміхурової залози I та II стадії за класифікацією Alken⁴

- Гальмування росту тканин передміхурової залози^{4*}
- Зменшення розладів сечовипускання⁴
- Протизапальна і протинабрякова дія^{4*}
- Не впливає на статеву функцію⁴

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ПРОСТАМОЛ® УНО (PROSTAMOL® UNO)⁴

ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Капсули м'які. **ПОКАЗАННЯ.** Простамол® Уно застосовується для лікування дорослих чоловіків із утрудненим сечовипусканням при доброякісній гіперплазії передміхурової залози I та II стадії за класифікацією Alken. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших допоміжних речовин. **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Дозування. Простамол® Уно приймають по 1 м'якій капсулі 1 раз на добу в один і той же час. **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:** нечасто – нудота, блювання, діарея, біль у животі (особливо при прийомі препарату натще); частота невідома – алергічні реакції або реакції гіперчутливості, головний біль. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** Без рецепта.

ВИРОБНИК. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. **МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ.** Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

⁴Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ПРОСТАМОЛ® УНО, затвердженою наказом МОЗ України № 2374 від 28.10.2021, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

П'ятнадцятирічні результати активного спостереження, хірургічного лікування або променевої терапії раку передміхурової залози

Резюме дослідження та коментар фахівця

Попри нещодавні досягнення у ранньому виявленні та лікуванні локалізованого раку передміхурової залози, тактика ведення таких хворих залишається суперечливою. Хоча мультипараметрична магнітно-резонансна томографія та прицільна біопсія оптимізують діагностику повільно прогресуючих пухлин, складні аспекти стратифікації ризику все одно призводять як до надмірного, так і до недостатнього лікування. До вашої уваги коротке резюме результатів 15-річного дослідження англійських науковців Ф. С. Хамді та співавт. (2023) Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) та коментар фахівця Медичної школи Тулейна, Новий Орлеан (США) О. Сартора.

Ключові слова: простат-специфічний антиген, локалізований рак передміхурової залози, активне спостереження, простатектомія, променева терапія.

Клінічна проблема

Відносна ефективність стратегій лікування локалізованого раку передміхурової залози (РПЗ) залишається невизначеною, навіть при ранньому виявленні захворювання за допомогою тестування на рівень простат-специфічного антигена (ПСА).

Клінічне дослідження

Дизайн: рандомізоване дослідження Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) проведено у Великобританії, у якому порівнювали результати трьох стратегій лікування локалізованого РПЗ, виявленого за результатами тестування на рівень ПСА:

- активне спостереження;
- простатектомія;
- променева терапія.

Втручання: 1643 чоловіки віком від 50 до 69 років були розподілені в одну із трьох груп упродовж 1999-2009 років. Медіана спостереження становила 15 років. Первинним результатом була смерть від РПЗ.

Результати

Ефективність: рівень смертності від РПЗ був низьким і подібним у всіх трьох групах (рис. 1). Вторинні результати: у групі активного спостереження було діагностовано більше випадків метастазування РПЗ порівняно із двома іншими групами (рис. 2). Крім того, більшість пацієнтів у групі активного спостереження отримували довготривалу андроген-деприваційну терапію або в них діагностували місцеве прогресування захворювання. Однак у цілому виживаність не зазнала негативного впливу через відтермінування специфічного лікування, і майже чверть чоловіків, які перебували під активним спостереженням, не знадобилося лікування від РПЗ.

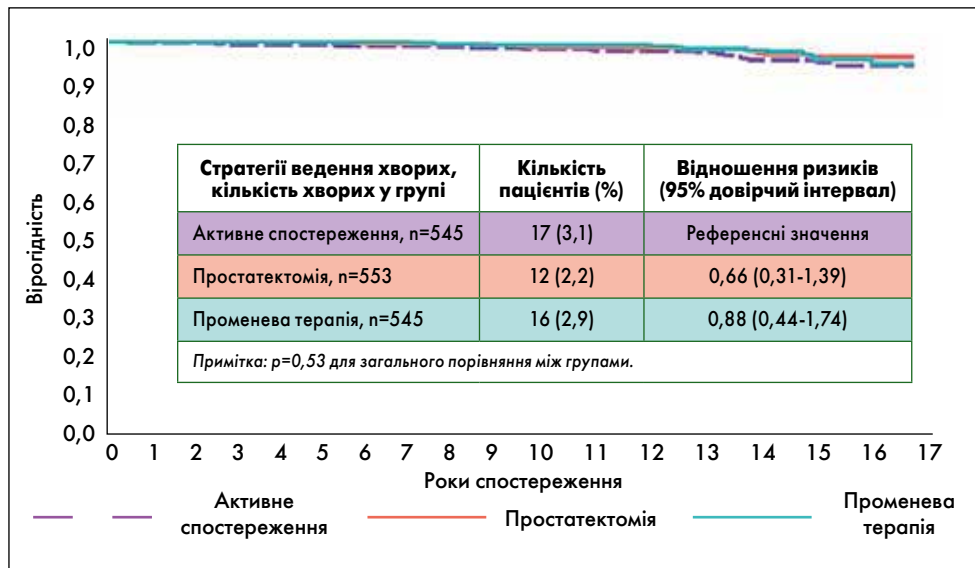


Рис. 1. Смертність від РПЗ

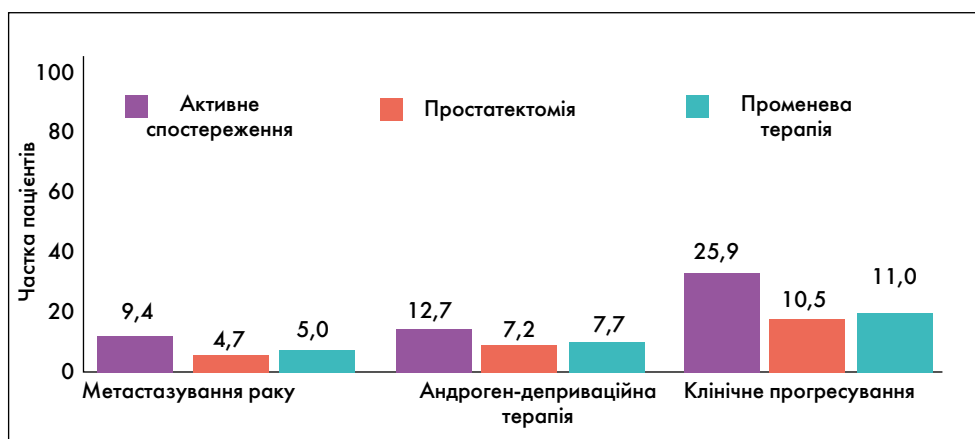


Рис. 2. Вторинні результати

Обмеження та питання, що залишаються

- Гістологічний аналіз показав, що більша кількість пацієнтів мали проміжну стадію раку, ніж вважалося на той момент, коли вони були включені у дослідження.
- Діагностичні методи візуалізації та підходи активного спостереження зазнали змін від початку дослідження у 1999 році.
- Нові системні методи лікування прогресуючого захворювання стають все доступнішими, і саме це, ймовірно, сприяло подовженню виживаності у чоловіків із метастазами в даному дослідженні.

Висновки

Чоловіки з локалізованим РПЗ, виявленим за результатами ПСА, які були рандомізовані для активного спостереження, простатектомії або променевої терапії, мали однаково низький рівень смертності від цього захворювання протягом 15 років спостереження.

Коментар фахівця: локалізований рак передміхурової залози — тоді і зараз

О. Сартор, кафедра медицини та урології, відділення гематології та медичної онкології, Медична школа при Університеті Тулейна, Новий Орлеан (США)

Із 1999 по 2009 рік у Великобританії в рамках дослідження Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) 82429 чоловікам віком від 50 до 69 років було проведено тестування на рівень ПСА. Після 15 років, упродовж яких тривало дослідження, можна підбити підсумки цієї грандіозної роботи. З усіх чоловіків, які вперше взяли участь у дослідженні, 2664 (3,2%) особам було встановлено діагноз локалізованого РПЗ. Загалом, 1643 (61,7%) пацієнти були рандомізовані у групи активного спостереження, проведення простатектомії або променевого лікування, а також короткого курсу (від 3 до 6 міс) андроген-деприваційної терапії. Початково лікування було стратифіковано відповідно до віку, суми балів за шкалою Глісона (<7, 7 або від 8 до 10) та рівня ПСА.

Через 15 років були доступні дані спостереження щодо 98% учасників дослідження. Частота смерті була низькою і зіставною у трьох групах. Загалом, 21,7% чоловіків померли з причини, не пов'язаної із РПЗ, а 2,7% — від РПЗ. Частота метастазування становила 9,4% у групі активного спостереження і приблизно вдвічі менше — у групах простатектомії та променевої терапії. Частота клінічного прогресування також була вищою у групі активного спостереження, ніж в інших двох групах, але ця кінцева точка була досить гетерогенною і представляла собою дещо розмитий показник результату.

Автори дійшли висновку, що вибір методу ведення пацієнтів із локалізованим РПЗ передбачає певний компроміс між користю та шкодою лікування — можливо, не той висновок, на який сподівалися прихильники лікування, враховуючи тривалість і масштаб дослідження. Побічні ефекти радикальної простатектомії та променевої терапії добре описані, і відомо, що багато чоловіків мають значні сексуальні розлади або проблеми з боку сечової системи після проведеного місцевого лікування. Сьогодні як ніколи очевидно, що потрібні менш інтенсивні підходи до лікування РПЗ.

На момент початку дослідження ProtecT загальноприйнятим методом обстеження чоловіків на РПЗ було визначення рівня ПСА з наступним проведенням біопсії у разі його підвищення, а потім — лікування раку. Цей спрощений підхід кардинально змінився по мірі того, як з'являлися нові докази. Тестування на ПСА більше не є нормою. У багатьох клініках визначення рівня ПСА взагалі не проводять, а настанови тепер передбачають прийняття інформованого рішення, орієнтованого на пацієнта. На жаль, такий підхід не є ідеальним, враховуючи, що лікарі первинної ланки в силу великої завантаженості мають обмежений час для детального обговорення та пояснення можливих наслідків прийнятого рішення.

На сьогодні при виявленні у пацієнта підвищеного рівня ПСА лікар може призначити мультипараметричну магнітно-резонансну томографію (МРТ) для вибіркової біопсії лише у чоловіків з оцінкою від 3 до 5 балів за шкалою Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS), де вищі бали вказують на вищу підозру на рак. Прицільна біопсія виявляється достатньою для діагностики пухлин у пацієнтів з оцінкою від 3 до 5 балів за системою PI-RADS.

Також доступні додаткові методи стратифікації ризику, які не обмежуються клінічною стадією, рівнем ПСА та сумою балів за шкалою Глісона. Транскриптомні аналізи (також відомі як геномні класифікатори) можуть надати важливу прогностичну інформацію та сприяти у прийнятті рішення щодо лікування. Геномні оцінки зародкової лінії також схвалені експертами у пацієнтів із пухлинами більш високих ступенів злоякісності або в окремих випадках складного РПЗ. Натепер схвалено проведення позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) простат-специфічного мембранного антигена (ПСМА) для кращого стадіювання РПЗ у пацієнтів із несприятливим проміжним або локалізованим раком високого ризику. За певних обставин ПЕТ-сканування ПСМА також може бути корисним для визначення доцільності проведення біопсії. Після завершення стратифікації ризику РПЗ лікар може вжити відповідні заходи, враховуючи додаткові фактори, такі як вік, сімейний анамнез, супутні захворювання і (можливо, найважливіше) побажання пацієнта.

Незважаючи на масштабний характер дослідження ProtecT і довготривале спостереження, певні питання потребують подальшого вивчення. Середній рівень ПСА серед рандомізованих пацієнтів був досить низьким — 4,6 нг/мл. Серед 1643 пацієнтів 1268 (77,2%) осіб склали групу I ступеня (6 балів за шкалою Глісона), і лише у 169 (10,3%) чоловіків рівень ПСА був ≥ 10 нг/мл. Хоча підкласифікація пацієнтів проміжного ризику не проводилася, лише 99 (6,0%) осіб мали захворювання III ступеня (7 балів за шкалою Глісона [4+3]) або вище. Переважна більшість досліджуваних мали низький ризик або сприятливий проміжний ризик і сьогодні вважалися б прийнятними кандидатами для активного спостереження. Кількість пацієнтів, віднесених до групи з несприятливим проміжним або високим ризиком, є недостатньою для формулювання певних висновків за результатами дослідження ProtecT.

Активний моніторинг таким чином, як він проводився в дослідженні ProtecT, не повинен використовуватися сьогодні. Можна значно покращити тактику ведення пацієнтів, призначивши мультипараметричну МРТ. Підвищена частота метастазування, яка була відзначена у групі активного спостереження в дослідженні ProtecT, ймовірно, буде зменшена при дотриманні протоколів активного спостереження, які використовуються сьогодні. Тактика активного спостереження у пацієнтів із РПЗ низького ризику сьогодні є більш прийнятною, ніж у 1999 році, хоча іноді пацієнти занепокоєні тим, що захворювання залишається нелікованим. Однак терапія тривожності шляхом видалення передміхурової залози часто створює ще більші проблеми. Дедалі частіше застосовуються різні форми фокальної терапії, особливо тепер, коли сучасні технологічні досягнення дозволяють краще візуалізувати і навіть таргетувати пухлину. Загалом, лікування локалізованого РПЗ зазнало значних змін із 1999 року, коли було розпочато дослідження ProtecT. Незважаючи на це його результати надали цінні дані для прийняття рішення щодо великої когорти пацієнтів із РПЗ низького або проміжного ризику.

Реферативний огляд підготувала **Марія Ареш'єва**

За матеріалами: Hamdy F. C. et al., ProtecT Study Group. Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. N Engl J Med. 2023 Apr 27;388(17):1547–1558. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2214122>; https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2300807?query=TOC&cid=NEJM%20eToc,%20March%2016,%202023%20DM2140114_NEJM_Non_Subscriber&bid=1465833406

Світлої пам'яті Ігоря Іванченка

Віддай людині крихітку себе,
За це душа поповнюється світлом.

Ліна Костенко

18 січня 2023 року пішов у Вічність засновник і очільник Видавничого дому «Здоров'я України» Ігор Дмитрович Іванченко. Ми, всі, хто працював, вчився, проживав життя поруч із Ігорем Дмитровичем, втратили не просто керівника, колегу – втратили дуже важливу і близьку людину. Мабуть, у професійному медичному колі немає фахівців, які б не чули про Видавничий дім «Здоров'я України», не співпрацювали з ним чи не користувалися його контентом, але, мабуть, мало хто знає, що такий якісний професійний медичний інформаційний продукт створив... військовий офіцер. Він поєднував у собі талант, харизму, креативність, надзвичайну комунікабельність і пристрась до своєї справи.

Ігор Дмитрович не просто керував Видавничим домом, він завжди особисто спілкувався із провідними фахівцями в галузі медицини, директорами профільних інститутів, керівниками і ключовими особами у сфері фармацевтичного бізнесу, вирішував найскладніші питання, налагоджував безліч контактів – його абсолютна впевненість і віра у «Здоров'я України», його любов до того, що він створив і розвивав усі ці роки, не могли залишити байдужим нікого.

Так, саме небайдужий Ігор Дмитрович був рушійною силою всіх нових проєктів: він створював їх сам, підтримував, надихав, брав безпосередню участь у їх реалізації, «хворів ними» – і не лише як керівник, а і як людина, яка працює над проєктом. Він був нашим Плечем!

Ігор Дмитрович мав надзвичайну здатність відчувати людей. За 25 років існування Видавничого дому «Здоров'я України» він створив не просто колектив – це була друга родина для всіх нас, і для нього в тому числі. За цей час Видавничий дім пережив багато складних подій і потрясінь, що відбувались у нашій країні, але навіть у найважчі часи ніхто не йшов саме через неймовірний колектив, душею якого був Ігор Дмитрович. Він жив нами, любив нас, кожному давав можливість висловитись, і голос кожного був почутий.

Професійне спілкування і робочі дискусії з ним завжди були емоційними, жвавими, часто з гумором, а головне – змістовними. Із найскладнішою робочою проблемою будь-хто міг прийти безпосередньо до нього, і вона вирішувалась максимально ефективно, коректно і швидко. Таку підтримку важко переоцінити, вона надихала.

Після смерті Ігоря Дмитровича колегами, які працювали певний проміжок часу у Видавничому домі «Здоров'я України», було написано дуже багато теплих і щирих слів. Майже в усіх дописах можна було прочитати – «мій найкращий шеф»... Так і було: він знав усіх своїх співробітників, завжди поводився з ними як рівний із рівними і знаходив слова для кожного – це неймовірна й дуже рідкісна риса для керівника. Для нього не було ані чужої радості, ані чужого горя.

Ігор Дмитрович був не лише успішним, талановитим і креативним бізнесменом. Він був надзвичайною Людиною, турботливим батьком, чуйним і люблячим дідусем, надійним другом. Він обожнював свій Дім, свою Родину, свій Ірпін'я, який під обстрілами вимушений був покинути, свою Україну, за яку вболівав і як українець, і як військова людина.

Він відчайдушно боровся з підступною хворобою, і ми всі вірили й були впевнені, що переможемо і цього ворога. Жодного дня Ігор Дмитрович не переривав своєї діяльності, майже не пропускав щотижневих нарад, на кожній знаходив для нас слова підтримки і бажав: «Мирного неба вам сьогодні!». Востаннє це було за кілька днів до того, як...

Таких людей тяжко втрачати. Він був Сонцем, яке зігрівало, тому згадувати його ми будемо завжди світло і тепло, бо в наших серцях і пам'яті живе безліч історій з Ігорем Дмитровичем – корисних і професійних, смішних і добрих, зворушливих і щирих.

*Дякуємо Вам, Шефе!
Назавжди в наших серцях!
Світла пам'ять!*

Редакція газети «Здоров'я України»



Лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози у світлі доказової медицини. Оптимальний дебют терапії

За матеріалами конференції

В огляді представлено етіологію та патогенез доброякісної гіперплазії передміхурової залози, фактори ризику її виникнення і прогресування, оптимальні схеми фармакологічного лікування, зокрема із застосуванням фітопрепаратів на основі екстракту *Serenoa repens* та тамсулозину.

Ключові слова: передміхурова залоза, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, ніктурія, фітотерапія, *Serenoa repens*, α -адреноблокатори, Простамол® Уно, Флосін®.

24 березня відбулася науково-практична конференція «Виклики сьогодення у практиці лікаря уролога та нефролога. Сучасні методи лікування в урології». Доповідь «Доброякісна гіперплазія передміхурової залози у світлі доказової медицини. Оптимальний дебют терапії» представив головний науковий співробітник відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», професор кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук **Юрій Миколайович Гурженко**.

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – поліетіологічне захворювання, яке виникає внаслідок розростання періуретральної залозистої зони передміхурової залози (ПЗ), що призводить до обструкції нижніх сечовивідних шляхів і погіршує якість життя пацієнтів (табл. 1). При ДГПЗ відзначають значне збільшення транзитної зони залози, що в нормальному стані не перевищує 5-10% об'єму ПЗ (Kirby R. et al., 1996).

До факторів ризику виникнення ДГПЗ відносять:

- вік (об'єм ПЗ збільшується впродовж життя);
- метаболічний синдром;
- порушення обміну статевих гормонів;
- надмірна маса тіла;
- цироз печінки та алкоголізація населення;
- генетичні фактори.

Метаболічний синдром вважають «новим» фактором ризику гіперплазії. Надмірна маса тіла, гіперінсулінемія/інсулінорезистентність, вторинний гіпогонадизм та гіпертонічна хвороба призводять до передчасного старіння чоловіка. Лікування ДГПЗ у пацієнтів із надмірною вагою є проблематичним (Cakir O.O., McVary K.T., 2012). Гіперінсулінемія також сприяє ДГПЗ, що пов'язано з антиапоптичною та промітогенною дією інсуліну.

Ще одним новітнім фактором ризику виникнення ДГПЗ є коронавірусна інфекція. Під час епідемії COVID-19 встановлено, що інфікованість вірусом SARS-CoV-2 може погіршувати функцію ПЗ і викликати прогресування її гіперплазії (Naghranah A. et al., 2021).

Факторами ризику прогресування ДГПЗ виступають (Jacobsen S. J. et al., 1999; Djavan B., Fong Y. K., 2004):

- вік >70 років;
- сумарна оцінка за Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів (IPSS) >7 балів;
- рівень простат-специфічного антигена (ПСА) $\geq 1,4$ нг/мл;

- максимальна об'ємна швидкість сечовипускання (Q_{max}) <12 мл/с;
- об'єм ПЗ за даними трансуретрального ультразвукового дослідження >30 см³;
- об'єм транзитної зони ПЗ >25 см³.

Доповідач зауважив, що рівень ПСА >1,4 нг/мл потребує консультації уролога, оскільки є передраковим показником. Об'єм простати краще визначати за допомогою ультразвукового дослідження, яке має вищу точність, ніж ректальне пальцеве дослідження, проте останнє залишається обов'язковим первинним компонентом обстеження простати.

Ще одним методом для визначення об'єму ПЗ є магнітно-резонансна томографія, яка, однак, не входить до переліку рекомендованих досліджень пацієнтів із ДГПЗ.

Загалом ДГПЗ вважається повільно прогресуючим захворюванням, що не становить значної небезпеки для життя, але помітно знижує його якість. За даними M.K. Li et al. (2008), найчастішими скаргами пацієнтів є ніктурія (64%), сечовипускання слабкою цівкою (56%) та відчуття неповного спорожнення сечового міхура (56%). Деякі симптоми гіперплазії викликають у хворих сильну тривогу, імперативні позиви до сечовипускання або такі ускладнення, як гостра затримка сечі (Peters T. J. et al., 1997). Усі ці скарги спонукають чоловіків до пошуку максимально ефективного лікування.

Метою терапії ДГПЗ є покращення якості життя пацієнта, клінічне та мікробіологічне одужання, швидка ліквідація клінічних симптомів, запобігання рецидивам, профілактика та лікування ускладнень. Перед початком терапії хворому можна запропонувати відповісти на запитання Шкали якості життя, з'ясувавши його ставлення до того, що йому довелось би жити з існуючими урологічними проблемами все життя. Чим вища невдоволеність пацієнта наявними симптомами ДГПЗ, тим більше балів йому присвоюють. Відповідно, чим краща переносимість пацієнтом симптомів і менша кількість балів за шкалою, тим вища якість його життя.

Слід наголосити, що незалежно від обраного медикamentозного лікування пацієнту слід рекомендувати вести здоровий спосіб життя, що передбачає дотримання режиму дня, підтримання хороших стосунків з оточуючими, раціональне харчування, заняття фізкультурою та спортом, дотримання особистої гігієни та загартовування. Без виконання цих правил медикamentозна лікування буде менш ефективним.

Показаннями до консервативного лікування ДГПЗ є такі:

- сумарна оцінка за шкалою IPSS >8 або <19 балів;



Ю.М. Гурженко

- індекс якості життя ≥ 3 балів;
- $Q_{max} \leq 15$ або ≥ 5 мл/с;
- об'єм сечовипускання ≥ 100 мл;
- об'єм залишкової сечі ≤ 150 мл;
- наявність протипоказань до операції;
- соціальні причини.

Основними фармакологічними групами препаратів, які призначають при ДГПЗ (Європейська асоціація урології, EAU, 2023), є α -адреноблокатори, інгібітори 5α -редуктази, антагоністи мускаринових рецепторів, β_3 -агоністи, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу, рослинні екстракти (фітотерапія), а також комбінація вищезазначених груп лікарських засобів. Підбір препарату залежить від стадії ДГПЗ. На I стадії, під час якої порушується сечовипускання на фоні повного спорожнення сечового міхура, призначають монотерапію фітопрепаратами (табл. 2). На II стадії, для якої характерна порушена функція сечового міхура й наявність залишкової сечі, показана комбінована терапія: фітопрепарати + α_1 -блокатори або інгібітори 5α -редуктази. На III стадії, якій властива повна декомпенсація функції сечового міхура та парадоксальна ішурія, проводять хірургічне лікування та післяопераційну комбіновану фармакотерапію.

Таблиця 2. Місце екстракту *Serenoa repens* у лікуванні ненейрогенних симптомів нижніх сечових шляхів у чоловіків, включаючи доброякісну простатичну обструкцію (EAU, 2023)

Короткий зміст доказів	Рівень доказовості
Екстрагована гексаном <i>Serenoa repens</i> покращує Q_{max} і призводить до меншої кількості сечовипускань за ніч (0,64 [95% ДІ від 0,98 до 0,31]) порівняно із плацебо.	2
Екстрагована гексаном <i>Serenoa repens</i> має дуже обмежений негативний вплив на статеву функцію	2
Рекомендації	Рейтинг сили
Запропонуйте екстраговану гексаном <i>Serenoa repens</i> чоловікам із СНСШ, які хочуть уникнути будь-яких потенційних несприятливих явищ, особливо пов'язаних зі статевою функцією	Слабкий
Повідомте пацієнту, що ступінь ефективності може бути незначним	Сильний

За даними G. T. Bales et al. (1999), кожен третій чоловік, який отримує консервативне лікування ДГПЗ, віддає перевагу рослинним препаратам у зв'язку із вираженим ефектом і низькою частотою побічної дії. До речовин із підтвердженою клінічною ефективністю належить екстракт плодів пальми пілпоподібної (*Serenoa repens*), що росте на сході Північної Америки. Екстракт плодів *Serenoa repens* входить до складу препарату Простамол® Уно, другого за популярністю безрецептурного препарату для лікування ПЗ у всьому світі (база даних продажу компанії «Ніколас Холл», 2020). Нещодавно препарат Простамол® Уно очолив рейтинг європейських безрецептурних медикamentів для лікування захворювань ПЗ (база даних продажу компанії «Ніколас Холл», 2021) (рис. 1).

Таблиця 1. Етіологія і патогенез ДГПЗ

Назва теорії	Особливості порушень
Теорія старіння/ДГТ	З віком підвищується активність системи перекисного окиснення ліпідів, що призводить до збільшення кількості нікотинаміддинуклеотиду і нікотинаміддинуклеотидфосфату, підвищення активності 5α -редуктази та рівня простатичного ДГТ, який викликає гіперплазію ПЗ. Рівень інтрапростатичного ДГТ залишається високим, незважаючи на старіння і зниження концентрації тестостерону (Kirby R. et al., 1996). ДГТ сприяє росту ПЗ, впливаючи на її клітини через каскад молекулярної взаємодії (Denis L. et al., 1998). Також вважається, що деякі метаболіти ДГТ мають незначні естрогенні ефекти (Kirby R. et al., 1996)
Естрогенна теорія	З віком зростає співвідношення плазматичних рівнів естрогенів до тестостерону. Це викликає гіпертрофію стромі ПЗ, у якій більше відповідних гормональних рецепторів, ніж в епітелії залози
Теорія оксидоредуктази	Аномальна ензимна активність (нижча концентрація ензимів, які екстрагують ДГТ із тканини простати) сприяє затримці ДГТ, що призводить до росту залози
Теорія факторів росту/запалення	У виникненні ДГПЗ можуть відігравати роль фактори росту і запалення, зокрема тромбоцитарний фактор росту
Теорія стромальних клітин	Збільшена кількість стромальних клітин асоційована зі збільшенням кількості андрогенозалежних проміжних клітин ПЗ
Стромальна теорія/теорія взаємодії клітин епітелію	Об'єм ПЗ збільшується внаслідок підвищення концентрації епідермального фактора росту (EGF), фактора росту фібробластів (FGF) та зниження концентрації трансформуючого фактора росту β (TGF- β)

Примітка: ДГТ – дигідротестостерон.

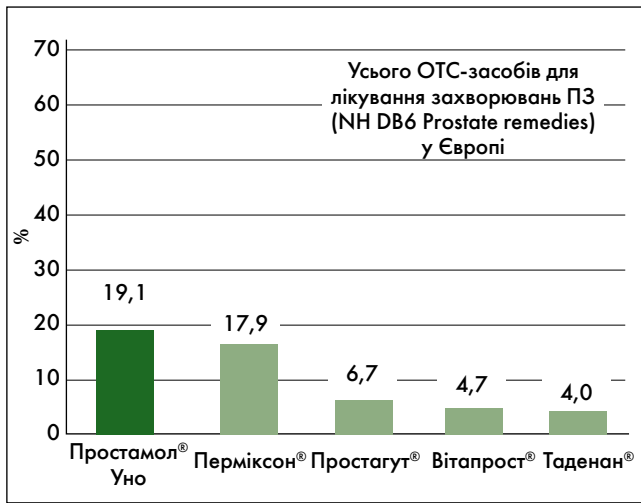


Рис. 1. Простамол® Уно – бренд № 1 із продажу безрецептурних засобів для лікування патології ПЗ у Європі (адаптовано з бази даних компанії «Ніколас Холл», 2021)

Кожна капсула препарату Простамол® Уно містить 320 мг густого спиртового екстракту *Serenoa repens*. Препарат має антиандрогенну, антипроліферативну та протизапальну дію, запобігає прогресуванню ДГПЗ і не чинить негативного впливу на статеву функцію. До того ж в одному з досліджень виявлено покращення статевої функції після року застосування Простамол® Уно (Sinescu I. et al., 2011).

У низці досліджень вивчали фармакологічну дію гексанового екстракту *Serenoa repens* (Carraro J.C. et al., 1996; Debruynne F. et al., 2002; Wilt T. et al., 2002; Bent S. et al., 2006). Доведено, що його прийом супроводжується підвищенням Q_{max} і зменшенням кількості сечовипускань за ніч, чого не виявлено при застосуванні плацебо, і що він практично не чинить негативного впливу на статеву функцію.

Слід зазначити, що за даними фітохімічного аналізу (рис. 2) встановлено, що екстракт *Serenoa repens*, поєднаний із діоксидом вуглецю або гексаном, достовірно не відрізняється за складом від етанолового екстракту *Serenoa repens*. Виявлені відмінності є незначними і навіть меншими, ніж природні фітохімічні відмінності між різними партіями пальмових плодів (de Combarieu E., Martinelli E.M., Pace R., Sardone N., 2015). Отже, етаноловий екстракт *Serenoa repens* (Простамол® Уно) є фітопрепаратом вибору для лікування ДГПЗ.

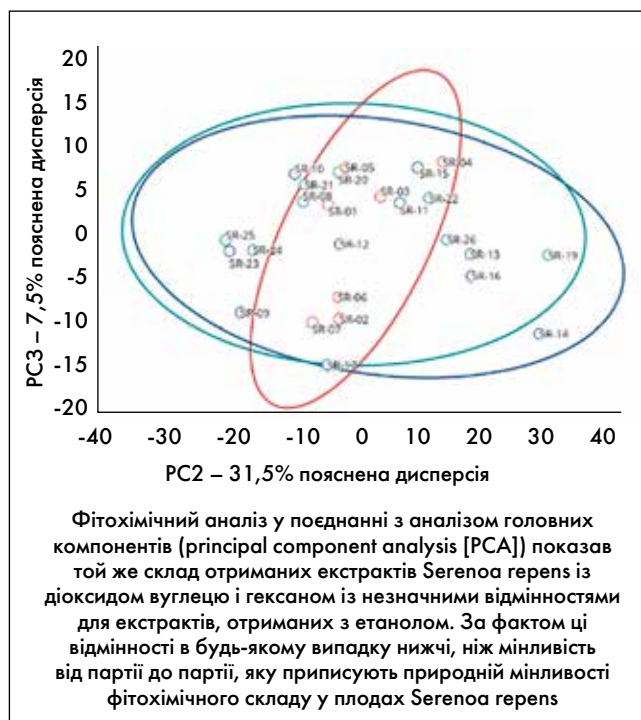


Рис. 2. Фітохімічний аналіз у поєднанні з аналізом головних компонентів *Serenoa repens* (de Combarieu E. et al., 2015)

Простамол® Уно діє на різні патогенетичні ланки ДГПЗ. Механізм дії екстракту *Serenoa repens* проявляється його здатністю зменшувати активність 5 α -редуктази, яка каталізує перетворення тестостерону на дигідротестостерон, і ароматази, що забезпечує утворення естрогенів із тестостерону. Отже, рівні дигідротестостерону й естрогенів, що сприяють росту ПЗ, залишаються низькими. До того ж зазначений препарат інгібує активність циклооксигенази 1 і 2 типу та ліпооксигенази, які регулюють синтез простагландинів та лейкотрієнів, виявляючи протизапальну та протинабрякову дію.

Для Простамол® Уно проведено окремі плацебо-контрольовані та обсерваційні дослідження, які підтвердили його ефективність. У чоловіків, які приймали екстракт *Serenoa repens* упродовж 3 років, виявлено зменшення об'єму залишкової сечі на 50% (Bach D., Ebeling L., 1996). В іншому дослідженні вже через 6 місяців терапії *Serenoa repens*

пацієнти відзначали підвищення швидкості сечовипускання (Bauer H.W. et al., 1999).

За даними X. Giannakopoulos et al. (2002), встановлено покращення показників уродинаміки після 6 місяців терапії пальмовим екстрактом. Прийом екстракту протягом 24 місяців супроводжувався значним зменшенням вираженості простатичних симптомів і підвищенням якості життя пацієнтів (Pytel Y.A. et al., 2002).

Екстракт *Serenoa repens* має не лише лікувальну, а й профілактичну дію. У проспективному дослідженні В. Djavan et al. (2005) виявили, що він значно знижує частоту прогресування гіперплазії ПЗ у чоловіків із легкими симптомами везикальної обструкції. Клінічним прогресуванням вважався перехід пацієнта із групи незначних симптомів до групи помірних (8-18 балів за шкалою IPSS) чи тяжких (19-35 балів за шкалою IPSS) симптомів або виникнення у нього затримки сечі та потреби в оперативному втручанні. Терапія екстрактом *Serenoa repens* знизила частоту прогресування ДГПЗ, одночасно полегшивши симптоми й підвищивши показники якості життя та уродинаміки.

У відкритому дослідженні Простамол® Уно, виконаному на базі ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», брали участь 83 чоловіки віком від 27 до 72 років, які хворіли впродовж від 1 до 15 років (Гурженко Ю.М., 2005). Дослідження тривало 1 місяць. Пацієнтів розподілили у дві групи: до першої групи увійшли особи із ДГПЗ I стадії, а до другої – чоловіки із хронічним абактеріальним простатитом, ускладненим дизуричними явищами. Усі чоловіки приймали Простамол® Уно у стандартній дозі (1 капсула на добу). За результатами дослідження виявлено значне полегшення скарг, пов'язаних із сечовипусканням, зниження частоти ніктурії, зменшення кількості балів за Шкалою якості життя (рис. 3-5).

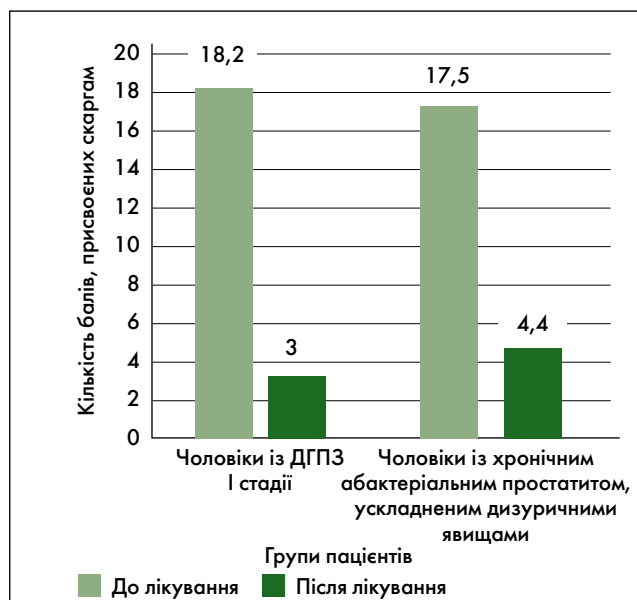


Рис. 3. Скарги, пов'язані із сечовипусканням, у балах за шкалою IPSS до і після лікування Простамол® Уно (Гурженко Ю.М., 2005)

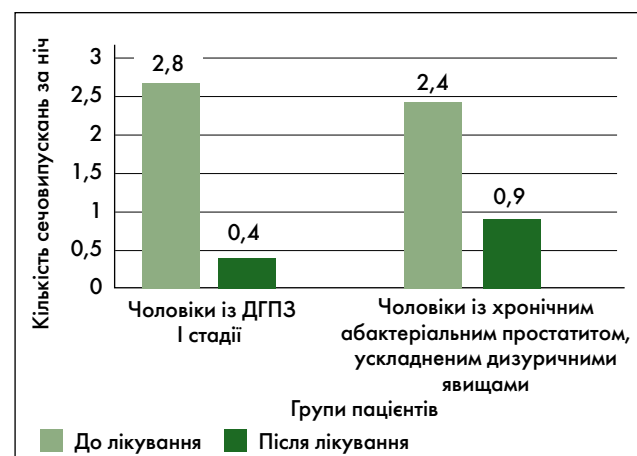


Рис. 4. Кількість сечовипускань за ніч до і після лікування препаратом Простамол® Уно (Гурженко Ю.М., 2005)

Вищенаведені дані свідчать на користь Простамол® Уно як дієвого препарату для лікування ДГПЗ. Він інгібує збільшення ПЗ, блокуючи 5 α -редуктазу та ароматазу, й усуває локальне запалення та набряк, впливаючи на прозапальні ферменти. Препарат має виражений та швидкий ефект в осіб із ДГПЗ і хронічним простатитом, не впливаючи при цьому на статеву функцію. До переваг препарату можна додати його безпечність, добру переносимість, доступну вартість і зручність застосування (1 раз на добу).

Іншими поширеними засобами для лікування ДГПЗ є селективні α -адреноблокатори. До цієї фармакологічної

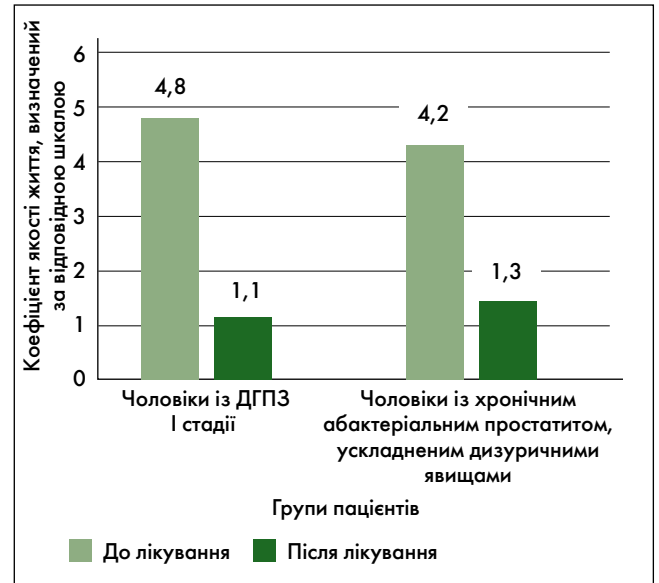


Рис. 5. Зміна якості життя за Шкалою якості життя для урологічних пацієнтів до і після лікування препаратом Простамол® Уно (Гурженко Ю.М., 2005)

групи належить тамсулозину, що входить до складу препарату Флосін®. Він селективно та конкурентно зв'язується з α -адренорецепторами, зокрема з α_{1A} - та α_{1D} -підтипами, розташованими у ПЗ, уретрі й сечовому міхурі (Schwinn D.A., Roehrborn C.G., 2008). Діючи на гладку мускулатуру судин, препарат усуває простатичні симптоми (Rigatti P. et al., 2003).

Ефективність тамсулозину не залежить від розміру ПЗ або рівня ПСА. Для досягнення лікувального ефекту не потрібно титрувати дозу. Застосування Флосіну забезпечує контроль урологічних симптомів протягом 24 годин, що зумовлено різним розміром гранул у капсулі. До того ж Флосін® не чинить клінічно значущої дії на артеріальний тиск і не викликає кардіоваскулярних побічних явищ.

Позитивну дію Флосіну підтверджено в одному із досліджень за участю пацієнтів після оперативного лікування ДГПЗ (Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В. та ін., 2016). Чоловіків розподілили на чотири групи. Учасники першої групи підлягали активному спостереженню, другої – приймали Простамол® Уно, третя група отримувала Флосін®, а четверта – Простамол® Уно та Флосін®. За даними цього дослідження у групі, що отримувала комбіновану терапію, відзначалися найкращі результати, які полягали у зменшенні вираженості простатичних симптомів, підвищенні якості життя і відсутності потреби в повторному оперативному втручанні (рис. 6).

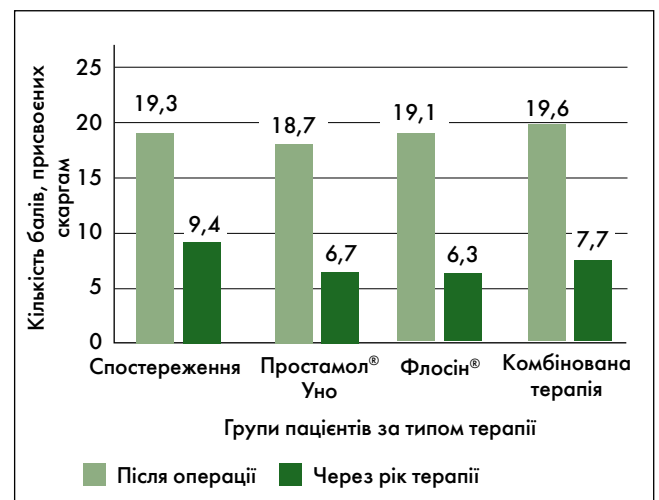


Рис. 6. Простатичні симптоми, виражені у балах за шкалою IPSS, одразу після операції та через рік терапії

Відповідно до отриманих результатів автори дійшли висновку, що після оперативного втручання із приводу ДГПЗ пацієнтам показане тривале комбіноване лікування. Найбільш ефективним було визнано поєднання фітопрепарату Простамол® Уно з α -адреноблокатором Флосін®.

Отже, Простамол® Уно – популярний у всьому світі фітопрепарат, зареєстрований на ринку України понад 20 років тому. За цей час препарат довів свою ефективність і безпеку завдяки антиандрогенній, антипроліферативній і протизапальній дії, спрямованій на запобігання прогресуванню ДГПЗ, та відсутності негативного впливу на статеву функцію. Прийом Простамол® Уно супроводжується значним зменшенням вираженості простатичних симптомів і підвищенням якості життя пацієнтів.

Підготувала Анна Сакалош

**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, академік НАМН України, завідувач кафедри урології НУОЗУ 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 НУОЗУ 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 НУОЗУ 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 НУОЗУ ім. П.Л. Шупика
- І.С. Миролюк**, 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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович
Видавець: ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»
Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

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

Генеральний директор **Сергій Черкасов**
Шеф-редактор **Марія Ареф'єва**

Редакція **mariya.arefyeva@gmail.com**
Відділ маркетингу **+38 (063) 167 11 61**
Відділ передплати та розповсюдження **+38 (050) 410 72 62;**
podpiska@health-ua.com.

Адреса для листів:
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123
E-mail: zu@health-ua.com

Газету віддруковано в ТОВ «ПРИНТ-ІНК»,
офіс 1, вул. Зодчих, 50а,
м. Київ, 03162

Підписано до друку – травень 2023 р.
Замовлення № 0200. Наклад **10200** прим.

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

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

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

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

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



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



ЗМІСТ

УРОЛОГІЯ

Лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози

у світлі доказової медицини. Оптимальний дебют терапії

За матеріалами конференції

Ю.М. Гурженко

В огляді представлено етіологію та патогенез доброякісної гіперплазії передміхурової залози, фактори ризику її виникнення і прогресування, оптимальні схеми фармакологічного лікування, зокрема із застосуванням фітопрепаратів на основі екстракту *Serenoa repens* та тамсулозину. 4-5

Оновлені клінічні рекомендації EAU

з менеджменту інфекцій сечовивідних шляхів:

уретрит, бактеріальний простатит, епідидиміт

У 2022 році Європейська асоціація урологів (EAU) оновила клінічні вказівки щодо профілактики та лікування інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ) із метою надання медичним працівникам доказових рекомендацій, які можуть бути імплементовані у щоденну практику. Цей гайдлайн також створений для вирішення важливих аспектів інфекційного контролю та регуляції призначення антибактеріальних засобів у хворих із ІСШ. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних положень зазначеного документа. 16-17

Ефективна стратегія боротьби з больовим синдромом

при ХП/СХТБ у військових

Від моменту повномасштабного вторгнення в Україну на захист країни стали як кадрові військові, так і мобілізовані чоловіки цивільних спеціальностей. Високий рівень стресу, несприятливі фактори зовнішнього середовища, важкі умови служби негативно впливають на стан чоловічого здоров'я, спричиняючи розвиток гострих та загострення хронічних захворювань різних систем організму, у тому числі й уrogenітального тракту. Саме тому пошук ефективних підходів до купірування запалення й болю стає нагальним питанням для лікарів в умовах воєнного стану. ... 19

Історія становлення нейроурології

В.І. Горвий

У статті представлено визначення нейроурології як медичної дисципліни; описано основні захворювання та травми нервової системи, при яких виникає нейрогенна дисфункція нижніх сечових шляхів (сечового міхура та уретри). Висвітлено історію становлення нейроурології — від вивчення нейроанатомії та нейрофізіології нижніх сечових шляхів, впровадження катетеризації сечового міхура до розробки сучасних високотехнічних засобів і операцій із відновлення або покращення функцій сечового міхура та уретри. 20-25

ОНКОУРОЛОГІЯ

П'ятнадцятирічні результати активного спостереження, хірургічного лікування або променевої терапії раку передміхурової залози

Резюме дослідження та коментар фахівця

Попри нещодавні досягнення у ранньому виявленні та лікуванні локалізованого раку передміхурової залози, тактика ведення таких хворих залишається суперечливою. Хоча мультипараметрична магнітно-резонансна томографія та прицільна біопсія оптимізують діагностику повільно прогресуючих пухлин, складні аспекти стратифікації ризику все одно призводять як до надмірного, так і до недостатнього лікування. До вашої уваги коротке резюме результатів 15-річного дослідження англійських науковців Ф. С. Хамді та співавт. (2023) Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) та коментар фахівця Медичної школи Тулейна, Новий Орлеан (США) О. Сартора. 2

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МОЗ

З початку року в Україні проведено понад двісті трансплантацій

Попри повномасштабну війну росії проти України та неможливість використовувати медичну авіацію, система трансплантації не лише не зупинилась, а й продовжила активний розвиток. Із початку цього року вже проведено 205 трансплантацій – 76 від живих та 129 від померлих донорів. Водночас за аналогічний період 2022 року було проведено 117 пересадок органів.

26 травня 2023 року уряд розширив перелік медзакладів, які можуть проводити операції із трансплантації органів. До нього додалися: комунальне некомерційне підприємство «Лікарня Святого Мартина» на Закарпатті та комунальне некомерційне підприємство «Центральна міська клінічна лікарня» Сумської міської ради. Тож відтепер держава гарантуватиме оплату трансплантацій органів не у 42, а у 44 лікарнях країни.

Зберігається позитивна тенденція й у кількості проведених трансплантацій. За підсумками 2022 року, лікарі провели на 22,7% пересадок більше, ніж за 2021 рік (384 проти 313). Водночас від початку 2023 року до кінця травня проведено вже понад 53% загального обсягу трансплантацій, що відбулися у 2022 році.

Збільшується й відсоток пересадок органів від померлого донора: із 53,7% у 2021 до 55% у 2022 році. За період із початку січня до кінця травня 2023 року цей показник становив понад 60%.

Скільки людей очікують на трансплантацію?

Станом на початок травня у національному листі очікування Єдиної державної інформаційної системи трансплантації перебував 2 161 пацієнт. Із цієї черги:

- 1409 осіб – очікували на пересадку нирок;
- 348 – чекали на донорське серце;
- 326 – потребували пересадки печінки;
- 33 – чекали трансплантації легень;
- 24 – очікували пересадки підшлункової залози;
- 18 – потребували комплексної трансплантації «серце – легені».

Вплив війни на систему трансплантації

Перша й найсуттєвіша перепона, пов'язана з російською агресією, – це неможливість функціонування аеромедичної евакуації. Цей факт значно ускладнив роботу всієї галузі. Наразі доправляти органи доводиться наземним шляхом. При цьому відлік часу йде на години.

Наприклад, серце від донора-трупа придатне до пересадки впродовж близько 4 годин. Тож на транспортування органа має піти менше 2 годин, бо додатково треба закласти час на надзвичайно складний процес власне трансплантації органа. Утім навіть під цей виклик вітчизняна медична система змогла підлаштувати як логістичні ланцюжки, так і механізм доставки органів.

Незважаючи на всі перепони, з якими стикнулася галузь після нападу росії, мета Міністерства охорони здоров'я залишилася незмінною – забезпечити якомога більшу кількість щорічних трансплантацій.

Позитивно вплинути на швидкість реалізації плану з розвитку галузі може не лише збільшення кількості трансплантаційних центрів та відповідних спеціалістів, а й підвищення рівня донорства та чисельності лікарень, які діагностуватимуть смерть мозку.

Як змінилася система трансплантації з початку повномасштабної війни

З початку повномасштабної агресії росії проти України небо над країною закрито, і пілотний проєкт МОЗ із аеромедичної евакуації призупинено. Гелікоптери якщо й використовуються, то здебільшого силами безпеки й оборони, зокрема для транспортування поранених.

Лише 6 червня цього року, у кооперації із Міністерством внутрішніх справ України, для 15-річного реципієнта з Інституту серця вперше від початку війни вдалося доправити орган «небом». Утім це унікальний, поодинокий випадок – виняток із правила, спрямований на оперативний порятунок дитини в критичному стані.

У переважній більшості випадків аеромедична евакуація для доправлення органів недоступна. І це масштабний і нетривіальний виклик як для медичної системи у цілому, так і для трансплантаційної галузі зокрема. Адже на доставку, приміром, серця відводиться менше 2 годин, інакше пересадка органа неможлива.

Без кардинальної зміни логістики, враховуючи масштаби викликів та неможливість регулярного використання авіації, кількість операцій із пересадки серця та інших органів із обмеженим терміном придатності могла значно зменшитися. Утім рішення знайшлося.

Перебудова галузі та формування мобільних трансплантаційних бригад

29 липня 2022 року Верховна Рада України ухвалила Закон «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо підвищення доступності медичної та реабілітаційної допомоги у період дії воєнного стану». Дана ініціатива законопроектів дозволила всій медичній галузі, зокрема й трансплантології, продовжити активний розвиток.

Фактично депутати дали можливість лікарням, які мають ліцензію на той чи інший вид медичної діяльності, наприклад трансплантацію, надавати цю послугу за межами свого медзакладу. Це відкрило можливість для центрів трансплантації створювати мобільні бригади з пересадки органів.

Відтепер органи з обмеженим терміном «життя» поза тілом померлої людини, які неможливо вчасно доправити автомобільним транспортом до лікарні з відповідною ліцензією, не доставляються у центри трансплантації, до яких приписані реципієнти. Навпаки – пацієнт, який потребує пересадки, разом із відповідними лікарями доправляється до органа. Такий підхід дозволив виграти додатковий час на ускладнену та сповільнену війною логістику.

Як працюють мобільні бригади трансплантологів?

Лікарня, у якій діагностували смерть мозку, за наявності згоди на посмертне донорство, вносить дані про донора до Єдиної системи трансплантації. Цифровий алгоритм за рядом критеріїв, зокрема лабораторними дослідженнями, підбирає пару. Потім лікарі з центру трансплантації, який має відповідну ліцензію, збирають кілька машин обладнання та разом із реципієнтом прямують до лікарні, у якій знаходиться донор. Упродовж цього часу померла людина, у якої діагностували смерть мозку, перебуває на апаратах штучної підтримки життєдіяльності.

Такий механізм дає змогу зберігати окремі види органів замість кількох годин до двох діб. Цього часу достатньо для того, щоб доправити реципієнта в будь-який куточок країни, розгорнути обладнання та провести трансплантацію. Команда трансплантологів із ліцензованого закладу може провести пересадку навіть у найпростішій операційній, оскільки все необхідне обладнання фахівці привозять із собою.

У першу чергу даний алгоритм дій застосовують щодо пацієнтів, які потребують пересадки серця, бо його термін придатності поза тілом донора-трупа є найменшим. Також винятком вважаються операції з пересадки легень: враховуючи складність подібного хірургічного втручання, їх проводять виключно у центрах трансплантації. У цих випадках не реципієнт їде до органа, а орган до реципієнта.

Так, законодавчі зміни, гнучко підлаштовані під реалії війни, у кооперації з професіоналізмом українських трансплантологів та перебудованою логістичною системою вже дали змогу врятувати десятки життів.

Джерело: <https://moz.gov.ua>

A.I. Сагалевич, д. мед. н., професор кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Сечокам'яна хвороба у вагітних

За матеріалами конференції

Сечокам'яна хвороба є однією з актуальних проблем не лише урології, а й акушерства та гінекології, оскільки на фоні вагітності може призвести до розвитку низки ускладнень, включаючи інфекції сечовивідних шляхів та гострий обструктивний пієлонефрит, що є небезпечними станами як для жінки, так і для плода. Виражений больовий синдром значно обтяжує перебіг і прогноз вагітності, що може негативно позначитися на внутрішньоутробному розвитку. Багато хронічних захворювань нирок не мають симптомів, і тільки на фоні вагітності або під час проведення скринінгу вдається встановити ураження сечовивідних шляхів.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, сечовивідні шляхи, вагітність, фізіологічний гідронефроз, Канефрон® Н.

На конференції «Хвороби нирок та сечовивідних шляхів. Нирки та вагітність», яка відбулася 23 лютого, було представлено доповідь професора кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук Андрія Ігоровича Сагалевича «Сечокам'яна хвороба у вагітних», присвячену сучасним підходам до менеджменту цієї категорії хворих.

Сечокам'яна хвороба (СКХ) відноситься до екстрагенітальної патології у вагітних. Обмежене застосування діагностичних і лікувальних методів завжди ставить під приціл клініцистів дану категорію пацієнтів. СКХ також є найбільш поширеною неакушерською причиною госпіталізації вагітних й у 80-90% випадків діагностується у II-III триместрах, коли захворювання має перебіг із максимально розгорнутою клінічною картиною. Частота захворюваності вагітних на СКХ із симптоматичними конкрементами сечовивідних шляхів (СВШ) становить один випадок на 200-1500 вагітностей, при цьому 30% пацієнок мають літоутворення нирок в анамнезі (Fiadje P. et al., 2010).

Лікар повинен завжди звертати увагу на фізіологічні зміни, які відбуваються в організмі вагітної жінки: на 20-50% збільшується серцевий викид, зменшується загальна ємність, але збільшуються дихальний об'єм і хвилинна вентиляція легень. Важливими є зміни в коагуляції: посилюється синтез факторів згортання крові, зменшується венозний кровотік і посилюється стаз крові, що може призводити до тромбозу. Не менш значущими є зміни у шлунково-кишковому

тракті: сповільнюється моторика кишечника та підвищується всмоктування кальцію. Саме цей процес може запускати літоутворення в організмі вагітної жінки. Крім того, об'єм кровотоку в нирках та швидкість клубочкової фільтрації підвищуються на 50%, у 2 рази збільшується екскреція сечової кислоти і кальцію зі зменшенням рівня рН сечі. Усі ці фактори створюють сприятливі умови для розвитку СКХ у вагітних.

Спікер вказав на додатковий фактор ураження нирок – фізіологічний гідронефроз (ФГ), що починається за 7-го тижня вагітності й у III триместрі спостерігається в 90% вагітних.

Часто у вагітних на фоні зменшення сечового міхура і впливу прогестерону на тонус гладких м'язів можна спостерігати гіперактивність сечового міхура зі збільшенням частоти сечовипускання і розвитком ніктурії. Домінуючими факторами ризику розвитку СКХ у вагітних виступають зміни водно-сольового балансу: збільшення екскреції сечової кислоти, кальцію, натрію та більш інтенсивне всмоктування кальцію у шлунково-кишковому тракті на фоні підвищення вмісту вітаміну D, який синтезується плацентою для формування скелета дитини. Як наслідок, сечовий стаз, збільшення концентрації сечової кислоти, адгезія кристалів солей призводять до утворення конкрементів. На фоні цих змін у вагітних вмикаються захисні механізми роботи сечовивідної системи у вигляді гіперцитратурії, гіпермагніурії та збільшення об'єму сечі. Загальний ризик літоутворення у жінок, які народжують повторно, у три рази вищий, ніж

при першій вагітності, і збільшується у вагітних, в анамнезі яких фіксують ожиріння або цукровий діабет (Laing K. A. et al., 2012).

Протеція нирок у вагітних від каменеутворення та розвитку СКХ забезпечується запобіганням перенасиченню сечі каменеутворюючими субстанціями. У клінічному дослідженні А.А. Гайбулаєва (2016) було продемонстровано зниження рівня оксалатів на 19,5% через 1 міс і сечової кислоти на 36% через 6 міс прийому препарату Канефрон® Н (фармацевтична компанія Bionorica). Додатковий ефект препарату зумовлений підвищенням іонів магнію, який є природним інгібітором кристалоутворення та універсальним антилітогенним фактором. Канефрон® Н запобігає патологічній кристалізації та адгезії солей у сечі, що є основою утворення й збільшення розмірів каменів у СВШ вагітних (Гресь А. А. та співавт., 2004).

Професор А.І. Сагалевич акцентував увагу на частій відсутності типових проявів СКХ у вагітних – розвитку ниркової кольки. Тупий біль у животі та бокових відділах спини у 80-100% є найбільш частими клінічними проявами СКХ у вагітних, які у II-III триместрах слід диференціювати з апендицитом, дивертикулітом, «гострим животом», а на кінцевих етапах вагітності – із розвитком пологової діяльності (Demir M. et al., 2021). Додаткові симптоми, такі як нудота, блювання, підвищення температури тіла, спостерігаються при СКХ у поєднанні з мікро- (переважно) та макрогематурією. При розташуванні конкременту в нижніх відділах СВШ посилюються симптоми дизурії. Часто СКХ у комбінації з інфекцією нижніх сечових шляхів може маскувати розвиток гестаційного пієлонефриту. Клінічну картину СКХ слід також відрізнити від ФГ, який найчастіше має безсимптомний перебіг.

СКХ у вагітних може перебігати у вигляді як неускладненої (безсимптомної), так і ускладненої форми з відповідною клінічною симптоматикою. Неускладнена форма не має суттєвого впливу на перебіг вагітності та стан плода й не потребує хірургічного втручання. Натомість ускладнена форма може призвести до розвитку інфекції СВШ, обструктивного пієлонефриту, що є небезпечними станами як для жінки, так і для плода.

Зазвичай СКХ вагітних первинно діагностується й лікується як обструктивна уропатія внаслідок обмеження методів діагностики у цієї категорії пацієнтів. Остаточний діагноз СКХ встановлюється після пологів, коли можна провести повноцінне обстеження й лікування. Основними методами візуалізації, доступними під час вагітності, є ультразвукове дослідження (УЗД), магнітно-резонансна томографія (МРТ), низькодозова спіральна комп'ютерна томографія. Рентгенологічні дослідження слід проводити лише при доведених показаннях, а дослідження із сумарною дозою >1,0 мГр – тільки за рішенням консилиуму.

Гідронефроз як одинична ознака при візуалізації не вважається вагомим доказом наявності конкременту СВШ із обструкцією. Визначення паренхіматозного резистивного індексу при УЗД дає можливість провести диференціальну діагностику: різниця індексів між нирками незначна при ФГ і має суттєві відмінності при гострій обструкції. У якості діагностичного методу другої лінії можна використовувати МРТ, що дозволяє визначити рівень обструкції та візуалізувати камінь як дефект наповнення (рекомендовано використовувати апарати 1,5Т).

Консервативна терапія СКХ у вагітних включає призначення нестероїдних протизапальних препаратів із уточненням протипоказань до їх використання у III триместрі (рівень

доказовості С). Серед α-блокаторів рекомендований тамсулозин (рівень доказовості В) і додаткове проведення гідратації. За наявності інфекційного ураження призначаються цефалоспори.

Фітотерапія, яка може бути основним лікувальним заходом у вагітних жінок зважаючи на її ефективність і безпеку, представлена прийомом препарату Канефрон® Н, який проявляє спазмолітичний, літокінетичний, протизапальний та знеболувальний ефекти (Holler M. et al., 2021). За даними дослідження E. Seban (2012), спонтанне виведення конкрементів із СВШ у перші 10 днів лікування було значущо вищим у групі прийому препарату Канефрон® Н порівняно із групою хворих, які отримували виключно стандартну терапію. При застосуванні Канефрону Н за схемою 3 таблетки або 75 крапель тричі на добу протягом 3 міс спостерігалось покращення дренажної функції верхніх СВШ при ФГ на 94,3% (Черненко В.В., Черненко Д.В., 2017).

Додатково Канефрон® Н інгібує синтез прозапальних медіаторів, профілакує розвиток інфекцій верхніх СВШ і не впливає на розвиток плода (Naber K. et al., 2013).

Огляд 17 клінічних досліджень та 18 публікацій (Naber K. et al., 2013) довів ефективність та безпечність препарату Канефрон® Н у лікуванні інфекцій СВШ як у якості монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами, а також відсутність тератогенного й токсичного впливу, усунення піурії при додатковому лікуванні комбінацією рослинних препаратів. З огляду на значну доказову базу Канефрон® Н у формі таблеток схвалений для застосування під час вагітності з 2017 року в Німеччині та з 2018 року в Україні.

До основних рекомендацій щодо ведення вагітних із СКХ відносять призначення консервативного лікування в усіх випадках неускладненого перебігу (рівень доказовості А) (Mehmet D. et al., 2021), оскільки, як правило, невеликі конкременти виходять самостійно. Лише у 20-30% випадків виникає необхідність у проведенні хірургічного втручання.

Хірургічні методи лікування СКХ у вагітних передбачають встановлення сечовивідного стента, черезшкірну нефростомію та уретроскопію. При некупіруваній нирковій кольці рекомендовано проведення дренивання або уретроскопії. Згідно з даними літератури, для декомпресії нирки однаково ефективні як сечовивідний стент, так і нефростома, але встановлення дренажу або стента погано переносяться вагітними і, як правило, потребує багаторазової заміни через швидку закупорку солями. Для попередження цього стану рекомендовано призначати препарат Канефрон® Н, який пригнічує патологічну кристалізацію сечі та адгезію солей на поверхні біо- й абіогенних поверхонь, запобігає інкрустації сечовивідних дренажів і формуванню інфекційних біоплівки на поверхні катетерів. Препарат володіє бактерицидною дією, що зменшує бактеріурію та персистенцію мікроорганізмів у СВШ. Як правило, дренивання є тимчасовим методом лікування до закінчення періоду вагітності. Завдяки безперервному розвитку технологій методом першої лінії лікування СКХ у вагітних стала контактна уретеролітотрипсія. Утім не рекомендовано використовувати черезшкірну нефролітотрипсію та ударно-хвильові методи лікування у цієї категорії пацієнтів.

Отже, фізіологічні процеси в організмі жінки під час вагітності можуть виступати факторами ризику розвитку нефролітіазу. Застосування сучасних і безпечних препаратів, яким є Канефрон® Н компанії Bionorica, дозволяє знижувати концентрацію солей у сечі, що запобігає розвитку СКХ у вагітних. Цей препарат продемонстрував свою ефективність як у профілактиці утворення й росту каменів, так і в лікуванні вагітних із діагнозом СКХ.

Підготувала Катерина Пашинська

Bionorica®

Канефрон® Н

Інвестиція в ефективність лікування

Канефрон® Н
Краплі оральні

Канефрон® Н
60 крапель, стерильне об'ємне

Канефрон® Н покращує результати комплексної терапії запальних процесів сечових шляхів та СКХ

Для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. Канефрон® Н. Таблетки, скриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висувальних лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містить 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні інфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Палінна виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для дуретичної терапії набряків, спорозонних саркозових або ниркової недостатності. Умови відпуску. Без рецепту. Канефрон® Н таблетки, скриті оболонкою; Р.П. UA/4708/02/01 від 20.10.2021; Канефрон® Н краплі оральні; Р.П. UA/4708/01/01 від 20.10.2021. Джерело: 1. Sabadash and Shulyak Clinical Phytoscience (2017) 3:9 (DOI 10.1186/s40816-017-0046-7) 2. Мартинюк Л.П., Бутвин С.М., «Почки» №3, 2018 г. «Ефективність лікування реідікуючого пієлонефриту у використанні Канефрону® Н у хворих зі зниженою функцією нирок». 3. Черненко В.В., Урологи №4, 2005 «Сучасні підходи до про- та інтраабластики сечовивідної системи». 4. Мартюк А.Г., Урологи, 4:2012 «Возможности применения препарата Канефрон® Н в ревизии пациентов после выполнения эндоскопических операций». Виробник: Bionorica SE (Німеччина), ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Хвиляк Зетон, 9; тел.: (044) 594-66-88; e-mail: info@bionorica.ua.

ЗМІСТ

НЕФРОЛОГІЯ

Гостре пошкодження нирок у військовослужбовців при crush-синдромі**За матеріалами конференції**

А.П. Казмірчук

Частота компресійного синдрому та гострого пошкодження нирок (ГПН) в умовах бойових дій різко зростає. ГПН у критично тяжких пацієнтів є незалежним фактором ризику летальності, який сягає 40-55% і значно вищий, ніж при сепсисі або інфаркті міокарда. На науково-практичному семінарі «Всесвітній день нирки – 2023», що відбувся 6 квітня, тему «Гостре пошкодження нирок у військовослужбовців при компресійному синдромі під час відсічі повномасштабної збройної агресії Російської Федерації. Діагностика, лікування, власний досвід» широко висвітлив начальник Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», генерал-майор медичної служби, доктор медичних наук, професор Анатолій Петрович Казмірчук.14-15

Сучасна бойова травма нирок**За матеріалами конференції**

Р.В. Гутверт

Травми нирок становлять 1-5% усіх травм і поділяються на тупі та проникаючі. На тупу травму припадає найвищий відсоток ушкоджень нирки в мирний час, тоді як вогнепальні та колючі рани зумовлюють більшість проникаючих уражень і загалом поранень нирок під час бойових дій. На науково-практичному семінарі «Всесвітній день нирки – 2023», який відбувся 6 квітня, головний уролог Збройних сил України, полковник медичної служби на базі Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (м. Київ), кандидат медичних наук Роман Валерійович Гутверт представив доповідь «Сучасна бойова травма нирок», у якій висвітлив не лише теоретичні підходи до ведення пацієнтів із пораненням нирок, а й практичні методи лікування вогнепальних поранень органів заочеревинного простору. 18

АНДРОЛОГІЯ

Гіпогонадизм у дорослих чоловіків та віковий андрогенодефіцит**Клінічні рекомендації Італійського товариства андрології й сексуальної****медицини та Італійського товариства ендокринології**

Італійське товариство андрології й сексуальної медицини (Italian Society of Andrology and Sexual Medicine, SIAMS) та Італійське товариство ендокринології (Italian Society of Endocrinology, SIE) уповноважили групу експертів надати оновлені рекомендації з менеджменту вікового андрогенодефіциту (пізнього гіпогонадизму) у чоловіків.

Отримані рекомендації розроблені з використанням системи GRADE. 10-12

L-аргінін: посилення судинного компонента в лікуванні**еректильної дисфункції**

Еректильна дисфункція (ЕД) у чоловіків є поширеним патологічним станом, який впливає на їхню сексуальну активність. За статистикою, поширеність ЕД серед молодих чоловіків становить 5,1%, тоді як у чоловіків середнього віку – 14,8%, а у віці старше 70 років від цього розладу страждає кожен другий чоловік. За результатами досліджень було з'ясовано, що амінокислота L-аргінін може покращувати еректильну функцію при її порушенні, особливо при нетяжких клінічних проявах захворювання або у разі резистентності чи непереносимості ІФДЕ-5. 13

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Сечокам'яна хвороба у вагітних**За матеріалами конференції**

А.І. Сагалевиц

Сечокам'яна хвороба є однією з актуальних проблем не лише урології, а й акушерства та гінекології, оскільки на фоні вагітності може призвести до розвитку низки ускладнень, включаючи інфекції сечовивідних шляхів та гострий обструктивний пієлонефрит, що є небезпечними станами як для жінки, так і для плода. Виражений больовий синдром значно обтяжує перебіг і прогноз вагітності, що може негативно позначитися на внутрішньоутробному розвитку. Багато хронічних захворювань нирок не мають симптомів, і тільки на фоні вагітності або під час проведення скринінгу вдається встановити ураження сечовивідних шляхів. 8

Сечова кислота: фізіологічні функції та патогенетичний потенціал

М.В. Федін

9-10 березня за сприяння Української асоціації нефрологів і фахівців із трансплантації нирки, ДУ «Інститут нефрології НАМН України», БО «Національний нирковий фонд України» в онлайн-форматі відбулася науково-практична конференція «Готуємося до несподіванок. Підтримуємо найбільш вразливих». Захід, який було присвячено Всесвітньому дню нирки, мав на меті привернути увагу світової спільноти до найактуальніших проблем в урології та нефрології, висвітлити нові можливості лікування і профілактики в онконейрології, трансплантології, провести обговорення за участю експертів та слухачів сучасних аспектів вакцинації у великій когорти урологічних хворих. Досить цікавою виявилася доповідь доцента кафедри педіатрії Одеського національного медичного університету, кандидата медичних наук Максимом Володимировичем Федіном щодо основних функцій та патогенетичної ролі сечової кислоти.26-27

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МОЗ

Боротьба з тютюнопалінням: євроінтеграційні досягнення МОЗ

Боротьба з курінням є дуже важливим напрямом громадського здоров'я й одним із ключових пунктів Угоди про асоціацію з ЄС.

Підвищення акцизів на тютюнову продукцію

У 2017 році Верховна Рада підтримала 7-річний план підвищення акцизів на тютюнові вироби впродовж 2018-2024 років. Мета цього плану – досягнути мінімального європейського рівня оподаткування сигарет, який становить 90 євро на 1000 штук.

Як зазначають експерти, саме ціна є одним із найвпливовіших інструментів державної політики зменшення поширеності куріння, адже це мотивує курців активніше відмовлятися від згубної залежності. Крім того, підвищення акцизів сприяє збільшенню надходжень до бюджету. Так, у 2008-2017 роках середня ставка акцизу на пачку сигарет в Україні зросла більш ніж у 20 разів, завдяки чому надходження до держбюджету зросли із 3,5 до 40 млрд грн. При цьому кількість курців зменшилася з 10 до 6,5 млн.

У 2021 році завдяки реалізації цього плану держбюджет отримав понад 63,5 млрд грн надходжень. За прогнозами аналітиків KSE та Vox Ukraine, виконання 7-річного плану дозволить зменшити кількість курців серед українців до 5,2 млн у 2025 році та врятує 488 тис. життів від смертей, безпосередньо пов'язаних із постійним курінням.

Нове антитютюнове законодавство

Ще однією євроінтеграційною перемогою стало ухвалення комплексного антитютюнового закону № 1978 у грудні 2021 року. Його норми базуються на положеннях Рамкової конвенції Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) із боротьби проти тютюну та імплементують положення Директиви № 2014/40/ЄС, реалізація якої знизила поширеність куріння у Європейському Союзі.

Оновні положення Директиви № 2014/40/ЄС, які впроваджує цей закон:

- заборона ароматизованих сигарет і тютюну для самокруток (з 11 липня 2023 року);
- помітніші попередження про шкodu куріння на сигаретних пачках – їх розмір збільшиться до 65% площі пачки (з 2024 року);
- вимога надавати в МОЗ інформацію про інгредієнти, що містяться в тютюнових виробах (з 1 червня 2022 року);
- запровадження медичних попереджень на електронних сигаретах та рідинах, технічні вимоги до механізмів та вмісту, заборона реклами (з 1 червня 2022 року);
- повна заборона реклами тютюнових виробів (з 11 липня 2023 року).

Рамкова конвенція ВООЗ та боротьба з контрабандою тютюну

Рамкову конвенцію ВООЗ із боротьби проти тютюну Україна ратифікувала ще у 2006 році. Імплементация цієї угоди дуже позитивно вплинула на зменшення частки курців: за даними Державної статистики, з 2008 по 2020 рік поширеність куріння серед населення віком від 12 років знизилася на 36%.

Остання ключова політика, яку Україна має впровадити відповідно до євроінтеграційних зобов'язань, – це ратифікація Протоколу ВООЗ про ліквідацію незаконної торгівлі тютюном, який є невід'ємною частиною Рамкової конвенції з боротьби проти тютюну. Протокол першочергово направлений на боротьбу з нелегальною торгівлею, яка збільшує доступ до дешевших тютюнових виробів, тим самим підживлюючи «епідемію» вживання тютюну та підживляючи політику боротьби з нею.

Як зазначає заступниця профільного міністра Марина Слободніченко, цей документ Україна готова ратифікувати вже цього року.

Протокол про ліквідацію незаконної торгівлі тютюном містить у собі три ключових напрямки боротьби з контрабандною та контрафактною тютюною продукцією – це контроль за ланцюгами постачання, боротьба з правопорушеннями та міжнародна співпраця.

Крім того, впровадження Протоколу передбачає імплементацию положень Директиви № 2014/40/ЄС щодо контролю ланцюгів постачання тютюнової продукції та запровадження відповідних маркувань на тютюнових виробах.

Кабмін затвердив зміни, які сприятимуть розвитку медицини катастроф за світовими стандартами

Кабінет Міністрів України ухвалив постанову «Деякі питання виконання функцій медицини катастроф», яка визначає пріоритети розвитку служб медицини катастроф в умовах війни. Найважливішим є те, що документ чітко визначає розподіл функціонування і взаємодії всіх ланок медицини катастроф, а це надає нові можливості для змін й удосконалення роботи у воєнний час та у випадку надзвичайних ситуацій.

Під час розробки постанови були враховані найкращі світові практики та напрацьований упродовж 2022 року досвід роботи системи екстреної медичної допомоги. Постанова є першим кроком до комплексного реформування медицини катастроф. Вона передбачає, що служби екстреної медичної допомоги та медицини катастроф відтепер на національному рівні координуватимуться Міністерством охорони здоров'я, а на регіональному – регіональними центрами екстреної медичної допомоги та медицини катастроф.

Постанова також описує нове поняття «команда медицини катастроф» відповідно до міжнародної класифікації ВООЗ як групи лікарів різних спеціальностей, які залучаються до надання різного роду медичної допомоги внаслідок надзвичайних ситуацій, у тому числі бойових дій, а також дозволяє використовувати в роботі сучасні телемедичні технології.

Зокрема, команди медицини катастроф поділятимуться на три типи. Мобільні команди I типу надаватимуть медичну допомогу постраждалим на місці події та здійснюватимуть евакуацію до медзакладів. На мобільні команди II типу буде покладене завдання з надання медичної допомоги за місцем проживання або перебування постраждалих. Своєю чергою, мобільні команди III типу зможуть надавати медичну допомогу постраждалим за місцем перебування, використовуючи намети або стаціонарні будівлі.

Вищезазначені зміни дозволять залежно від складності випадку одразу залучати мобільну бригаду відповідного типу.

Усі додаткові ресурси, потрібні для розвитку служб медицини катастроф у 2023 та наступних роках, планується покрити коштом міжнародних організацій, у тому числі ВООЗ. Серед іншого, у 2023-2027 роках заплановано отримати ресурси на освіту працівників системи медицини катастроф, посилити спроможності національного державного закладу; сприяти розвитку ІТ-складової управління та статистики медицини катастроф, а також розвитку національних ЕМТ-команд; підсилити напрям реагування на хімічні, біологічні, радіологічні та ядерні загрози.

Джерело: <https://moz.gov.ua>

Гіпогонадізм у дорослих чоловіків та віковий андрогенодефіцит

Клінічні рекомендації

Італійського товариства андрології й сексуальної медицини та Італійського товариства ендокринології

Італійське товариство андрології й сексуальної медицини (Italian Society of Andrology and Sexual Medicine, SIAMS) та Італійське товариство ендокринології (Italian Society of Endocrinology, SIE) уповноважили групу експертів надати оновлені рекомендації з менеджменту вікового андрогенодефіциту (пізнього гіпогонадізму) у чоловіків. Отримані рекомендації розроблені з використанням системи GRADE. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних положень зазначеного документа.

Ключові слова: гіпогонадізм, загальний тестостерон, глобулін, що зв'язує статеві гормони, замісна терапія тестостероном.

Обізнаність медичної спільноти щодо чоловічого гіпогонадізму та можливостей його лікування значно зросла протягом двох останніх десятиліть. На додаток до «класичних» форм цього синдрому описання «пов'язаного з віком зниження рівня тестостерону», підтвержене декількома епідеміологічними дослідженнями [1-4], значно розширило коло чоловіків, у яких лікування може бути успішним. Остаточне визначення, якою мірою фізіологічне зниження концентрації тестостерону впливає на розвиток «вікових» захворювань у чоловіків, залишається предметом пильної уваги науковців [5]. Примітно, що продажі тестостерон-вмісних препаратів стрімко зросли у всьому світі [6]. Терапія тестостероном недоречно рекламувалася на телебаченні як «джерело молодості». У Північній Америці ефект прямої реклами споживачам сприяв підвищенню частоти безпідставного лабораторного вимірювання рівня тестостерону та первинного призначення тестостерон-вмісних препаратів без попередньої проведеної діагностики на предмет наявності у чоловіків гіпогонадізму [7].

З метою зупинити надмірне, необгрунтоване використання препаратів тестостерону, Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) наголосило, що переваги лікування тестостероном не були чітко встановлені для чоловіків, у яких його концентрація була фізіологічно зниженою у зв'язку зі старінням [8]. FDA рекомендує призначення замісної терапії тестостероном (ЗТТ) виключно чоловікам із «класичним» гіпогонадізмом, тобто через первинний або вторинний дефіцит тестостерону, що виникає у результаті відомих проблем із яєчками, гіпофізом або гіпоталамусом [8]. Пізніше ця концепція частково була включена до клінічних рекомендацій Ендокринологічного товариства США [9], а також Австралії [10], які відстоюють теоретичну дихотомічну різницю між органічним («класичним») і функціональним гіпогонадізмом, причому останній включає асоційований із віком дефіцит тестостерону.

Однак у Південній Європі спостерігається інша картина, оскільки реклама лікарських засобів, спрямована безпосередньо на споживача, найчастіше заборонена. Перші італійські рекомендації, присвячені питанню чоловічого гіпогонадізму, зокрема вікового, були розроблені SIE у 2015 році [11]. Відтоді були опубліковані важливі багатоцентрові дослідження, які надають нові дані щодо ефективності ЗТТ за різних типів чоловічого гіпогонадізму. З огляду на різні ситуації у країнах Європи та Північної Америки, мета цих рекомендацій SIAMS та SIE полягає в тому, щоб надати оновлену доказову

підтримку клініцистам, які ведуть пацієнтів із чоловічим гіпогонадізмом.

Визначення

Гіпогонадізм відноситься до клінічного та біохімічного синдрому, що характеризується нездатністю яєчок виробляти фізіологічну концентрацію тестостерону й/або кількість нормальних сперматозоїдів [13-16]. Чоловічий гіпогонадізм може бути пов'язаний із дисфункцією яєчок (первинний гіпогонадізм), гіпоталамо-гіпофізарною недостатністю (вторинний гіпогонадізм) або їх комбінацією (змішаний гіпогонадізм) [13, 14, 16]. Деякі класифікації також враховують час появи симптомів (наприклад, гіпогонадізм із пізнім початком) або потенційну зворотність стану. Згідно з останньою, органічний гіпогонадізм відноситься до незворотної форми, що викликана вродженими або набутими (деструктивними або структурними) порушеннями, які відбуваються на будь-якому рівні осі «гіпоталамус – гіпофіз – яєчка» [17-19], натомість як функціональний гіпогонадізм відноситься до потенційно зворотного порушення петлі зворотного

зв'язку цієї осі. Функціональний гіпогонадізм частіше виникає у чоловіків середнього й похилого віку (>40-50 років), пов'язаний із супутніми захворюваннями (наприклад, ожирінням) й асоціюється з менш вираженим зниженням концентрації тестостерону [17-19]. Остання класифікація перестала бути загальноприйнятною і є предметом суперечок.

Клінічні прояви

Суб'єктивні та об'єктивні ознаки гіпогонадізму відрізняються залежно від часу маніфестації захворювання, його етіології та ступеня зниження концентрації тестостерону [20, 21]. У дорослих чоловіків домінуючими симптомами є сексуальні розлади (наприклад, еректильна дисфункція, зниження лібідо та нічних/ранкових ерекцій), загальна втома, порушення концентрації уваги, підвищена пітливість, погане самопочуття та депресивний настрій [13, 14, 20, 21]. Збільшення жирової та втрата м'язової маси, зменшення волоссяного покриву на тілі, гінекомастія, зменшення розміру яєчок є частими знахідками при фізикальному обстеженні. Гіпогонадізм

також пов'язаний з анемією, нижчими відповідно до віку концентраціями простат-специфічного антигена (ПСА) та зниженою мінеральною щільністю кісток [13, 14, 20, 21] (рис. 1).

Діагностика

Рекомендовано визначати рівні загального тестостерону та лютеїнізуючого гормону (ЛГ) у крові у всіх чоловіків із клінічними проявами гіпогонадізму та прийняти пороговий показник $\leq 12,0$ нмоль/л для позначення низького рівня загального тестостерону (1, 0000)* (рис. 2).

Рекомендовано визначати рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), для розрахунку індексу вільного тестостерону в усіх чоловіків із клінічними проявами гіпогонадізму та прийняти пороговий показник < 220 пмоль/л для позначення низького індексу вільного тестостерону (2, 0000).

Концентрація ЛГ $\geq 9,4$ МО/л при низькому рівні загального тестостерону або індексу вільного тестостерону свідчить про первинний гіпогонадізм. При концентраціях ЛГ $< 9,4$ МО/л вимірювання вмісту фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ) допомагає в диференціальній діагностиці між первинним і вторинним гіпогонадізмом (2, 0000).

Запропоновано встановлення діагнозу компенсованого гіпогонадізму за наявності рівня ЛГ $\geq 9,4$ МО/л та нормальної концентрації тестостерону або індексу вільного тестостерону (експертний висновок).

Примітки

Клінічні прояви гіпогонадізму можуть виникати при різних порогових значеннях тестостерону, і через індивідуальну варіабельність у деяких пацієнтів можуть спостерігатися симптоми при рівні сироваткового тестостерону в межах нормально діапазону [22]. Тому важливо визначати рівні ГЗСГ, ЛГ, ФСГ. Наявні дані свідчать, що імуноаналізи для оцінки ГЗСГ сильно корелюють із даними, отриманими за допомогою рідинної хроматографії з тандемною мас-спектрометрією. Однак порівняння різних імуноаналізів для оцінки рівня ГЗСГ показало слабшу суперечливу кореляцію рівнів вільного і біодоступного тестостерону [40]. З іншого боку, деякі клінічні стани можуть впливати на концентрацію ГЗСГ (табл. 1), що обмежує достовірність оцінки лише загального тестостерону для правильного встановлення діагнозу гіпогонадізму.

Варіанти ЗТТ

Після виключення протипоказань рекомендовано призначати ЗТТ у чоловіків із симптомами гіпогонадізму, у яких не

* Система GRADE з оцінювання сили рекомендацій та якості доказових даних. Класифікація сили рекомендацій: цифра «1» вказує на сильну рекомендацію й пов'язана з термінологією «ми рекомендуємо»; цифра «2» позначає слабку рекомендацію й асоціюється з формулюванням «ми пропонуємо»; для чотирирівневої класифікації якості доказів використано наступні графічні позначки: 0000 — докази дуже низької якості, 0000 — докази низької якості, 0000 — докази помірної якості, 0000 — докази високої якості.

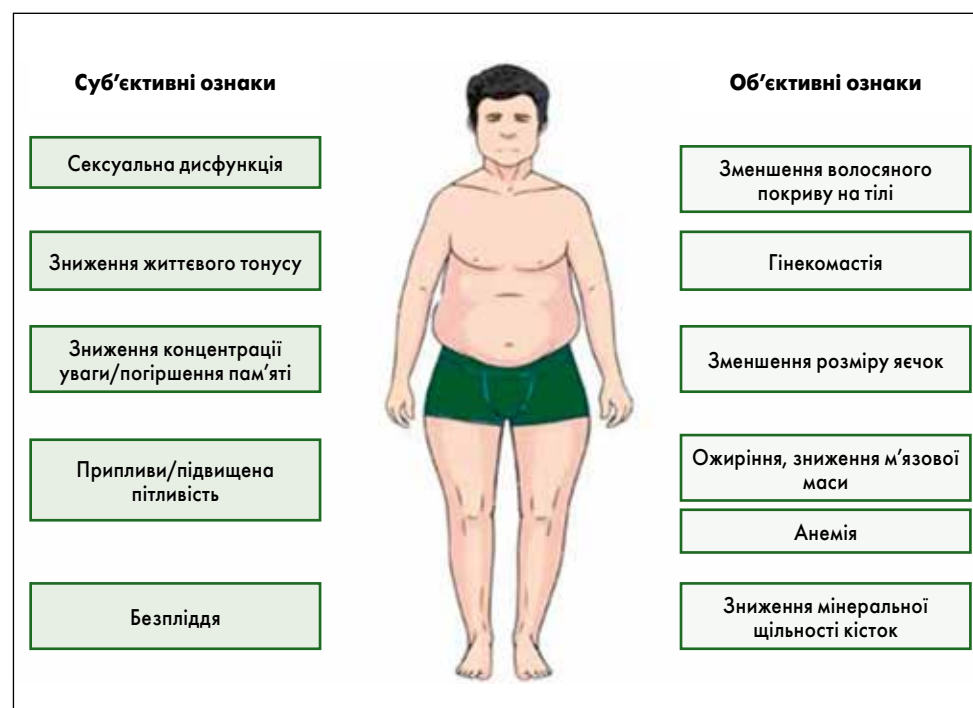


Рис. 1. Суб'єктивні та об'єктивні ознаки чоловічого гіпогонадізму дорослого віку

Підвищення рівня ГЗСГ	Зниження рівня ГЗСГ
<ul style="list-style-type: none"> Лікарські засоби: протисудомні, естрогени, гормони щитоподібної залози, антиретровірусні препарати Гіпертиреоз ВІЛ-інфекція Гепатит/цироз печінки Похилий вік 	<ul style="list-style-type: none"> Лікарські засоби: гормон росту, глюкокортикоїди, тестостерон, андрогенні анаболічні стероїди Гіпотиреоз Ожиріння Акромегалія Хвороба Кушинга Інсулінорезистентність Нефротичний синдром

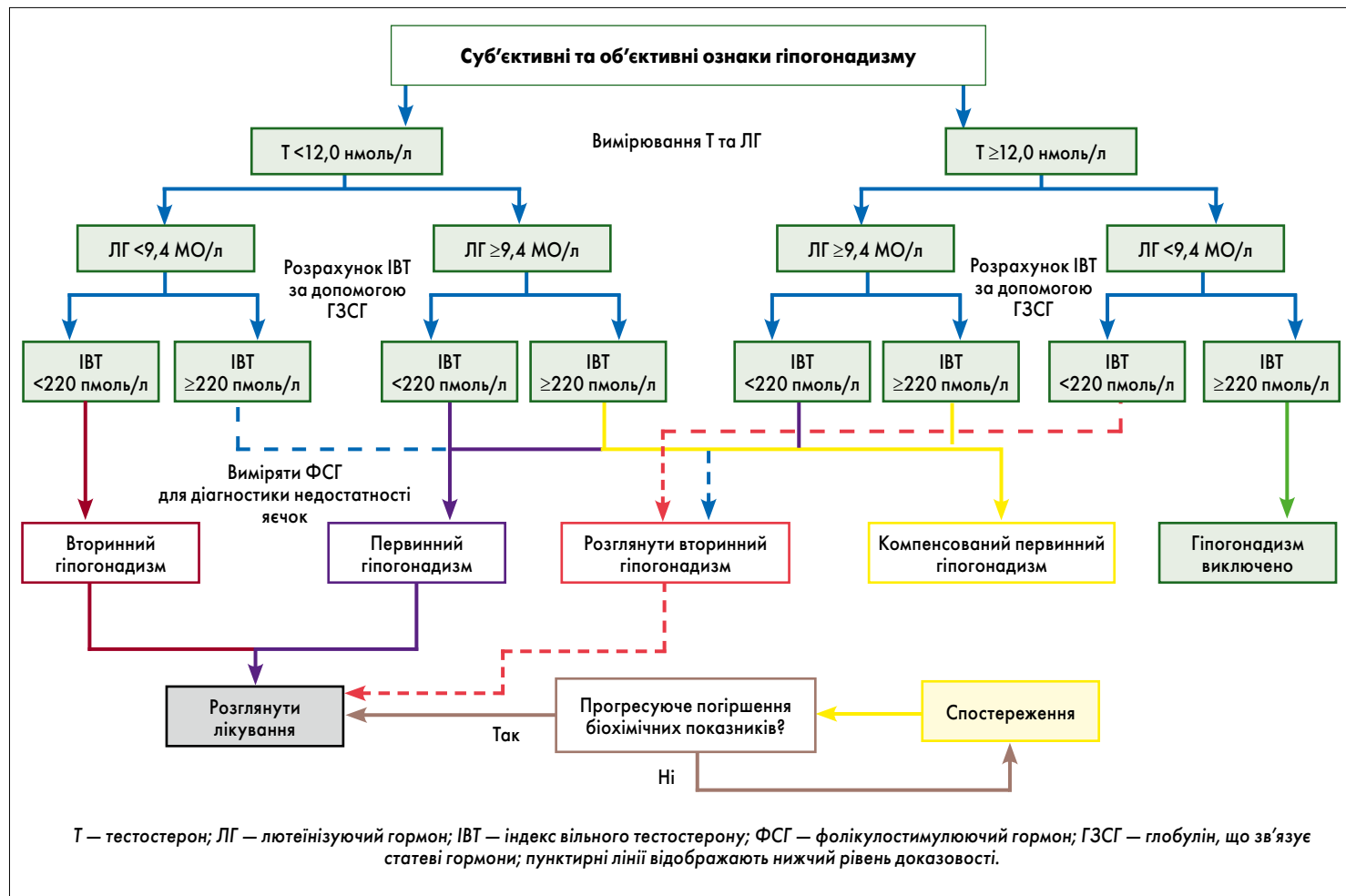


Рис. 1. Алгоритм діагностики та менеджменту гіпогонадізму у дорослих чоловіків та вікового андрогенодефіциту

можна очікувати зворотного розвитку стану у прийнятні терміни (1, 0000).

Запропоновано використовувати гелі тестостерону у літніх чоловіків із гіпогонадізмом, зокрема у разі потенційно зворотних станів (експертний висновок).

Запропоновано використовувати ін'єкційні препарати тестостерону пролонгованої дії для лікування молодих чоловіків із гіпогонадізмом, зокрема при незворотних станах (експертний висновок).

На сьогодні ін'єкційна форма тестостерону ундеканату пролонгованої дії та гелі тестостерону є найбільш доцільними

засобами для відновлення нормальної концентрації тестостерону у сироватці крові із хорошим профілем безпеки [42, 43]. Імплантація гранул тестостерону забезпечує найбільш тривалий лікувальний ефект (від 4 до 7 міс), має хороший профіль безпеки, але інвазивність процедури обмежує її широке застосування [42]. Крім того, останні, як і трансбукальні й трансанальні препарати, недоступні в Італії. Хоча безпосередні порівняння різних лікарських форм тестостерону відсутні, у літніх пацієнтів, які мають вищий профіль ризику, або при підозрі на

потенційно зворотний стан, слід віддавати перевагу препаратам тестостерону у формі гелю. Останні також можуть краще імітувати циркадні коливання секреції тестостерону: вищі рівні вранці й нижчі перед сном [42]. І навпаки, при незворотному гіпогонадізмі, особливо у молодих пацієнтів, як терапію першої лінії слід розглядати ін'єкційні форми тестостерону тривалої дії. Слід зауважити, що щоденне нанесення гелю часто вважається процедурою, яка потребує багато часу й посилює страждання чоловіка від хронічного стану з можливими наслідками при тривалому дотриманні режиму лікування. Навпаки, ін'єкційні препарати тестостерону тривалої дії, що потребують від 3 до 5 введень на рік, можуть позбавити пацієнта щоденних спогадів про хронічне невиліковне захворювання [43].

Примітки

Дані щодо ролі ЗТТ у хворих із компенсованим гіпогонадізмом відсутні. Цей стан є лише доклінічною формою явного гіпогонадізму і має підлягати ретельному спостереженню. ЗТТ слід починати тільки за появи вираженого гіпогонадізму.

Антиестрогени або інгібітори ароматази часто використовуються для лікування вторинного гіпогонадізму, особливо в осіб із ожирінням або метаболічними порушеннями [44]. Однак наявні дані обмежені, і рекомендовано проведення додаткових досліджень для підтвердження доцільності використання цих груп препаратів у чоловіків із пізнім віковим гіпогонадізмом.

Протипоказання до ЗТТ

Протипоказання з боку грудних залоз та передміхурової залози

Не рекомендовано розпочинати ЗТТ у пацієнтів з активним раком грудної або передміхурової залози (належа клінічна практика).

Запропоновано не розглядати пролікований рак передміхурової залози низького ризику як абсолютне протипоказання до ЗТТ (2, 0000).

Запропоновано не розглядати легкі або помірно виражені симптоми нижніх

сечових шляхів (СНСШ) як абсолютне протипоказання до ЗТТ (2, 0000).

Протипоказання з боку серцево-судинної системи

Запропоновано не розглядати серцеву недостатність легкого й помірного ступеня тяжкості як абсолютне протипоказання до ЗТТ (2, 0000).

Запропоновано не призначати ЗТТ пацієнтам із нещодавно перенесеною серйозною несприятливою серцево-судинною подією (2, 0000).

Запропоновано враховувати загальний серцево-судинний ризик та супутні захворювання, включаючи рівень гематокриту, перед призначенням ЗТТ (2, 0000).

Запропоновано ретельно зібрати сімейний, особистий та клінічний анамнез на предмет венозної тромбоемболії перед призначенням ЗТТ (2, 0000).

Наявні докази безпечності ЗТТ із боку серцево-судинної системи помірної якості, і важливо враховувати їх у разі призначення ЗТТ для відновлення фізіологічних концентрацій тестостерону. Точна оцінка сімейного анамнезу для виключення тромбофілії/гіпофібринолізу має вирішальне значення перед початком ЗТТ.

Примітки

Наявні дані про вплив ЗТТ на серцево-судинний ризик в основному отримані з досліджень, у яких первинні кінцеві точки не пов'язані із серцево-судинними захворюваннями й дизайн яких був невідповідним для виключення такого ризику (обмежена тривалість впливу та недостатня кількість учасників).

Інші протипоказання

Не рекомендовано призначення ЗТТ чоловікам, які планують батьківство в найближчому майбутньому (1, 0000).

Запропоновано не розглядати пролікований синдром обструктивного апное сну як абсолютне протипоказання для ЗТТ (2, 0000).

Результати лікування

Зведена інформація про результати ЗТТ представлена у табл. 2.

Статева функція

Рекомендовано призначати ЗТТ чоловікам із гіпогонадізмом, які мають знижений статевий потяг і/або еректильну дисфункцію (1, 0000).

Оскільки еректильна дисфункція є багатофакторним розладом, запропоновано розглянути питання щодо призначення комбінованої терапії у чоловіків із гіпогонадізмом, коли це необхідно для повного усунення стану (2, 0000).

Експерти надають більшого значення ЗТТ у покращенні низького статевого потягу та еректильної функції у чоловіків із гіпогонадізмом (тестостерон < 12 нмоль/л) і меншого значення — не такому послідовному впливу ЗТТ на інші сексуальні проблеми, включаючи дисфункцію еякуляції.

Примітки

На сьогодні доцільність і тривалість комбінованої терапії тестостероном та інгібіторами фосфодіестерази 5-го типу еректильної дисфункції залишаються нез'ясованими і потребують індивідуального підходу. Дані щодо ефективності комбінованого застосування ЗТТ та інтракавернозного введення простагландину E1 і/або інших препаратів відсутні.

Продовження на стор. 12.

Таблиця 2. Резюме результатів ЗТТ	
Результати ЗТТ	Оцінка результату
Статева функція	
Еректильна дисфункція	↑⊕⊕
Лібідо	↑⊕⊕⊕
Еякуляція	↑⊕
ЗТТ та інгібітори ФДЕ-5	
Еректильна дисфункція	↔
Будова тіла	
Жирова маса	↓⊕
Нежирова маса	↑⊕
Індекс маси тіла	↔
Обхват талії	↔
Метаболічні параметри	
Метаболізм глюкози	↑⊕
Ліпідний профіль	↑⊕ ↔
Артеріальний тиск	↔
Кістки	
Кісткова маса	↑⊕
Ризик переломів	NA
Настрій/когнітивна функція	
Симптоми депресії	↑⊕
Когнітивна функція	NA
Мобільність	↑⊕

Примітка: ⊕ — довільна одиниця, що вказує: ⊕ — слабкий, ⊕⊕ — помірний, ⊕⊕⊕ — сильний ефект; ↑ — позитивний ефект; ↓ — негативний ефект; ↔ — нейтральний ефект; NA — не впливає; інгібітори ФДЕ-5 — інгібітори фосфодіестерази 5-го типу.

Гіпогонадізм у дорослих чоловіків та віковий андрогенодефіцит

Клінічні рекомендації Італійського товариства андрології й сексуальної медицини та Італійського товариства ендокринології

Продовження. Початок на стор. 10.

Кісткова маса

Рекомендовано призначати ЗТТ для покращення мінеральної щільності кісток та запобігання втраті кісткової маси у чоловіків із гіпогонадізмом (1, 0000).

Не рекомендовано призначати ЗТТ у якості монотерапії з метою запобігання переломам кісток у чоловіків із гіпогонадізмом та високим ризиком переломів (1, 0000).

Настрій

Не рекомендовано призначати ЗТТ як монотерапію з метою покращення симптомів великого депресивного розладу у чоловіків із гіпогонадізмом (1, 0000).

Когнітивна функція

Не рекомендовано призначати ЗТТ у чоловіків із гіпогонадізмом для покращення когнітивних функцій (1, 0000).

Слабкість і мобільність

Не рекомендовано призначати ЗТТ для покращення м'язової сили із клінічно значущою метою в ослаблених чоловіків із гіпогонадізмом (1, 0000).

Будова тіла та метаболічні параметри

Рекомендовано призначати ЗТТ для покращення будови тіла (зменшення жирової та збільшення м'язової маси)

у чоловіків із гіпогонадізмом з/без метаболічного синдрому або із цукровим діабетом 2 типу (1, 0000).

Запропоновано призначати ЗТТ для покращення контролю глікемії натще та після навантаження глюкозою у чоловіків із гіпогонадізмом із метаболічним синдромом або предіабетом для зниження ризику розвитку цукрового діабету 2 типу (2, 0000).

Запропоновано не розглядати призначення ЗТТ для контролю дисліпідемії або покращення рівня глікованого гемоглобіну у пацієнтів з/без цукрового діабету 2 типу (2, 0000).

Запропоновано призначати ЗТТ для зменшення обхвату талії у чоловіків із гіпогонадізмом та метаболічним синдромом (2, 0000).

Хронічні захворювання (ниркова недостатність у термінальній стадії, ВІЛ-інфекції, запальні захворювання кишечника, хронічні легеневі захворювання)

Запропоновано не розглядати ЗТТ у чоловіків із гіпогонадізмом та хронічними захворюваннями (ВІЛ-інфекція, хронічна обструктивна хвороба легень, термінальна стадія ниркової недостатності та запальні захворювання кишечника) для покращення наслідків захворювання (2, 0000).

Контроль лікування

Рекомендовано контролювати клінічні та біохімічні (гематокрит, ПСА та тестостерон) параметри кожні 3-6 міс протягом першого року лікування і не рідше одного разу на рік у подальшому (1, 0000).

Запропоновано подальше обстеження, якщо: (а) рівень ПСА >4 нг/мл і (б) виявлено аномалії передміхурової залози при пальцевому ректальному дослідженні або суттєве погіршення СНСШ (2, 0000).

Примітки

Частота контролю концентрації тестостерону у крові має визначатися залежно від типу призначеного препарату тестостерону. Для точної оцінки рівня циркулюючого тестостерону слід також вимірювати рівень ГЗСГ та індекс вільного тестостерону. Хоча рівень ПСА >4 нг/мл, як і раніше, є загальноприйнятим порогом для подальшої діагностики стану передміхурової залози, слід зазначити, що останній варіює залежно від інших показників [173]. Зокрема, ризик розвитку раку передміхурової залози підвищений у чоловіків африканського регіону та у тих, хто має родичів першого ступеня спорідненості з раком передміхурової залози в анамнезі, а також в осіб із вихідними концентраціями ПСА >1 нг/мл віком 40 років або >2 нг/мл

віком 60 років [173]. Отже, така категорія чоловіків потребує особливої уваги під час застосування ЗТТ. Динамічне зростання рівня ПСА, що раніше вважалося маркером скасування ЗТТ та біопсії простати, піддалося критиці [174, 175]. Відповідно, рекомендації Європейської асоціації урології (EAU) пропонують вимірювати щільність ПСА в комплексі з оцінкою за Системою звітності та аналізу даних візуалізації простати (≥3 балів), які можуть допомогти у прийнятті рішення щодо подальшої тактики лікування [173].

Висновки

Наявні дані не підтверджують вплив ЗТТ на збільшення серцево-судинного ризику, якщо чоловікам встановлено правильний діагноз, належним чином призначено ЗТТ та адекватно проведено спостереження протягом лікування. Однак слід наголосити, що тривалість існуючих досліджень надто обмежена (до 3 років), щоб зробити будь-які остаточні висновки. Тому експерти настійно рекомендують проводити подальші, більш тривалі дослідження, щоб краще прояснити ризик/користь довгострокової ЗТТ у чоловіків із пізнім гіпогонадізмом.

Реферативний огляд підготувала
Марія Пригода

За матеріалами: Isidori A.M., Aversa A. et al. Adult- and late-onset male hypogonadism: the clinical practice guidelines of the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS) and the Italian Society of Endocrinology (SIE). J Endocrinol Invest. 2022 Dec;45(12):2385-2403.

✂ Анкета читача

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА


Заповніть анкету та надішліть за адресою:
**ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ»,
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.**

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

Прізвище, ім'я, по батькові.....
.....
Спеціальність, місце роботи.....
.....
Індекс.....
місто.....
село.....
район..... область.....
вулиця..... будинок.....
корпус..... квартира.....
Телефон: дом.....
роб.....
моб.....
E-mail:.....

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис.....



Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»?

.....

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.
2.
3.

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

.....

Публікації яких авторів вас цікавлять?

.....

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Урологія. Нефрологія. Андрологія»?

.....

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

.....

✂

L-аргінін: посилення судинного компоненту в лікуванні еректильної дисфункції

Еректильна дисфункція (ЕД) у чоловіків є поширеним патологічним станом, який впливає на їхню сексуальну активність і визначається як тривала (протягом більш ніж 3 місяців) нездатність досягти або підтримувати ерекцію статевого члена, достатню для успішного статевих акту (Salonia A. et al., 2021) [1]. За статистикою, поширеність ЕД серед молодих чоловіків (20-39 років) становить 5,1%, тоді як у чоловіків середнього віку (40-59 років) – 14,8% (Calzo J.P. et al., 2021) [2]. Із віком поширеність патології зростає: кожен другий чоловік після 70 років має підтверджений діагноз ЕД (Shamloul R. et al., 2013) [3].
Ключові слова: васкулогенна еректильна дисфункція, ендотеліальна дисфункція, оксид азоту, L-аргінін, Тівортін® аспаратат.

Етіологія еректильної дисфункції та можливі підходи до її лікування

ЕД виникає внаслідок патологічного порушення взаємозв'язку між нервовою, судинною та гладком'язовою системами, які беруть участь у регуляції процесів тумесценції (збільшення об'єму кавернозних тіл зовнішніх статевих органів і набуття ними підвищеної пружності при статевому збудженні) та детумесценції (Yafi F.A. et al., 2016) [4].

Етіологія ЕД пов'язана з органічними захворюваннями, зумовленими судинними, неврологічними, ендокринними, а також психогенними розладами. Васкулогенна ЕД являє собою найпоширенішу органічну форму захворювання і визначається зменшенням кавернозного кровотоку внаслідок артеріальної недостатності, як правило, спричиненої ендотеліальною дисфункцією, що є предиктором виникнення судинних порушень (Rhim H.C. et al., 2019) [5]. Діагноз ЕД встановлюється на підставі клінічного та андрологічного анамнезу, результатів обстеження, оцінки, отриманої за допомогою опитувальника Міжнародного індексу еректильної функції (IIEF) [6, 7], а також за даними дуплексного сканування судин статевого члена (PDU) у незбудженому стані (базальне PDU) і/або фармакологічно індукованому стані ерекції (динамічне PDU).

Пероральні інгібітори фосфодіестерази 5 типу (ІФДЕ-5) сьогодні є препаратами першої лінії терапії ЕД (Uckert S. et al., 2013) [8]. Хоча ІФДЕ-5 довели високу ефективність у купіруванні ЕД будь-якої етіології, є фактори, які обмежують їх призначення. Це, зокрема, наявність абсолютних і відносних протипоказань і/або поява побічних ефектів, висока вартість препаратів тощо. Також ефективність ІФДЕ-5 обмежена частковою чи повною резистентністю у деяких пацієнтів (Nehra A. et al., 2012; Rhim H.C. et al., 2019) [5, 9].

Усе це спонукало науковців до пошуку альтернативних засобів, й за результатами проведених R. Tamler et al. (2007) та D. Gianfrilli et al. (2012) досліджень було з'ясовано, що L-аргінін може покращувати еректильну функцію при її порушенні [10, 11]. Згідно з існуючою науковою концепцією, ця амінокислота є перспективною в лікуванні ЕД, особливо при нетяжких клінічних проявах захворювання або у разі резистентності чи непереносимості ІФДЕ-5.

L-аргінін як донатор оксиду азоту: потенційна роль у підтриманні еректильної функції

L-аргінін – це умовно незамінна амінокислота, яка надходить в організм із харчовими білками. L-аргінін визнаний потенційною сполукою для лікування ЕД, оскільки він є фізіологічним субстратом для біосинтезу оксиду азоту (NO) (El Taieb M. et al., 2019) [12] (рис. 1). Викликане L-аргініном посилення продукції й вивільнення NO зумовлює активацію гуанілатциклази у гладких м'язах кавернозних тіл та підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату, що активує сигнальний шлях, відповідальний за зниження внутрішньоклітинної концентрації кальцію. Як наслідок, відбувається розслаблення гладких м'язів кавернозних тіл, посилюється приток крові й розвивається ерекція (Andersson K.E. et al., 1995) [13].

Потенційна роль L-аргініну підтверджується тим, що у значної частки пацієнтів із ЕД, особливо васкулогенної етіології, захворювання характеризується зниженням продукції NO в ендотелії судин статевого члена, а також низькими рівнями L-аргініну порівняно

із чоловіками без ЕД. Отже, можна припустити, що низькі концентрації L-аргініну здатні підвищувати ризик ЕД, індукуючи зниження продукції NO як медіатора еректильної функції статевого члена (Barassi A. et al., 2017) [14].

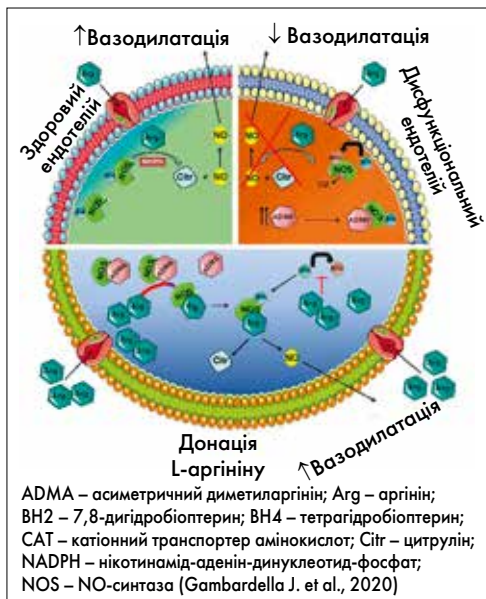


Рис. Функціональна роль L-аргініну у (дис)функції ендотелію

Метааналіз 10 рандомізованих клінічних досліджень із застосуванням L-аргініну як окремого агента або в комбінації з іншими препаратами продемонстрував, що прийом амінокислоти в дозовій дозі від 2,8 до 8 г протягом від 2 тиж до 6 міс суттєво покращує клінічні прояви у пацієнтів з ЕД легкого й помірного ступеня тяжкості порівняно із чоловіками, які отримували плацебо або не лікувалися взагалі (Rhim H.C. et al., 2019) [5].

Вплив L-аргініну на еректильну функцію: результати багаточентрового рандомізованого дослідження та клінічний досвід

Метою багаточентрового рандомізованого плацебо-контрольованого клінічного дослідження D. Menafrà et al. (2022) було визначення впливу на еректильну функцію прийому L-аргініну у якості монотерапії в довгостроковій схемі лікування ЕД [15]. Учасниками дослідження були чоловіки віком від 20 до 75 років зі стабільними статевими стосунками, які страждали на легку або помірну васкулогенну ЕД, не пов'язану із психологічними, неврологічними чи ендокринологічними факторами, супутніми захворюваннями або фармакологічним лікуванням. Еректильну функцію оцінювали за шкалою IIEF-6 та шляхом вимірювання пікової систолічної швидкості кровотоку (PSV) у кавернозних артеріях, отриманої при динамічному PDU. Пацієнти були розподілені на дві групи: чоловікам у першій групі проводилося 3-місячне лікування L-аргініном (6 г/добу), який призначали перорально тричі на день після їди, а пацієнти другої групи отримували плацебо.

За результатами дослідження, у групі L-аргініну оцінка за шкалою IIEF-6 значно покращилася порівняно з початковим рівнем. Так, у 74% пацієнтів знизився ступінь ЕД, причому 24% чоловіків у категорії з легкою формою ЕД досягли суми балів, що відповідала повній відсутності захворювання. Водночас у групі плацебо оцінка за шкалою IIEF-6 протягом періоду спостереження не змінилася. PSV кавернозних артерій значно підвищилася у групі L-аргініну порівняно з початковим рівнем (30,5 см/с проти 25,9 см/с; $p < 0,0001$), тоді як у групі плацебо цей показник залишився незмінним. Відносні

зміни балів за шкалою IIEF-6 ($p < 0,0001$) і показник PSV ($p < 0,0001$) були значно вищими у групі L-аргініну порівняно із групою плацебо.

Як зазначають D. Menafrà et al. (2022), основне пояснення потенційного сприятливого молекулярного впливу L-аргініну на функцію кавернозних артерій за результатами вимірювання PSV при динамічному PDU полягає в аргініноопосередкованому підвищенні рівня NO. Другий механізм впливу L-аргініну на PSV – це збільшення концентрації тестостерону [15]. Так, було виявлено, що щоденний прийом однакових низьких доз (5 г/добу) L-аргініну протягом 8 тиж значно підвищував рівень тестостерону у пацієнтів із цукровим діабетом із легкою та помірною ЕД (El Taieb M. et al., 2019) [12]. Збільшення синтезу NO супроводжувалося вазодилатацією та збільшенням кровотоку в яєчках, що сприяло покращенню вироблення тестостерону.

L-аргінін наразі є потенційною лікувальною опцією у пацієнтів із легкою та помірною васкулогенною ЕД, зокрема у разі протипоказань до ІФДЕ-5. До того ж L-аргінін має адитивний/синергічний ефект при застосуванні в комбінації з ІФДЕ-5, а також, посилюючи вплив на патогенетичні ланки ЕД, сприяє зменшенню дози ліків та пов'язаних із ними побічних явищ.

В Україні L-аргінін представлений препаратом Тівортін® аспаратат («Юрія-Фарм»), що вже довів свою ефективність у покращенні ЕД судинного генезу. Так, І.І. Горпинченко та

співавт. (2013) вивчали дію L-аргініну (Тівортін® аспаратат) у хворих на ЕД із супутнім цукровим діабетом 2 типу, гіпертонічною хворобою та ожирінням [16]. Усі пацієнти приймали Тівортін® аспаратат по 5 мл 3 рази на день під час їди протягом 30 днів. До лікування переважна більшість (81%) досліджуваних не могли здійснювати статевий акт через недостатню ерекцію. Після лікування понад половину (56,7%) чоловіків не мали такої проблеми, при цьому у 16,2% пацієнтів ерекція відновилася повністю.

Результати дослідження показали, що монотерапія препаратом Тівортін® аспаратат позитивно впливає на вираженість ерекції у хворих на ЕД, що підтверджується суб'єктивною оцінкою пацієнтів, даними опитувальника IIEF та об'єктивними показниками поліпшення кровотоку у статевому члені (реофаллографія, доплерографія). Автори дійшли висновку, що Тівортін® аспаратат може бути рекомендований як препарат патогенетичної терапії при ЕД судинного генезу [16].

Дані ще одного вітчизняного дослідження демонструють, що включення до схеми комбінованої терапії препарату Тівортін® аспаратат у хворих із ЕД на фоні артеріальної гіпертензії дозволяє значно покращити результати лікування та якість життя пацієнтів (Вінтонів О.Р., 2014) [17].

Таким чином, Тівортін® аспаратат можна розглядати як ефективне патогенетичне доповнення до комплексного лікування пацієнтів із ЕД, яке сприяє покращенню еректильної функції за рахунок посилення судинного компоненту.

Список літератури й посилання на опитувальник IIEF представлені в онлайн-версії статті.

Підготувала **Дарина Чернікова**



L-аргінін

ТІВОРТІН®

аспаратат

**ДОНАТОР ОКСИДУ АЗОТУ
ДЛЯ ПОСИЛЕННЯ ЕНДОТЕЛІЙ-
ЗАЛЕЖНОЇ ВАЗОДИЛАТАЦІЇ
ПРИ ЕРЕКТИЛЬНІЙ ДИСФУНКЦІЇ**

- Включається в процеси сперматогенезу¹
- Запобігає утворенню атеросклеротичних бляшок¹
- Підвищує еректильну функцію при вазогенному генезі²

Скорочена інструкція для медичного застосування. Тівортін аспаратат. 1 мл р-ну містить L-аргініну аспаратат - 200 мг. Фарм. група. Амінокислоти. Код АТХ C01E. Фармакодинаміка: чинить антигіпоксичну, антиоксидантну дію та ін. Як донатор оксиду азоту зменшує активацію та адгезію лейкоцитів до ендотелію судин. Застосовують у комплексній терапії астенічних станів та ін. Побічні реакції: рідко – відчуття легкого дискомфорту, які зникають самі; гіперкаліємія та ін. РП МОЗ України UA/9941/01/01.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тівортін аспаратат.
2. Menafrà D, de Angelis C. Long-term high-dose L-arginine supplementation in patients with vasculogenic erectile dysfunction: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. J Endocrinol Invest. 2022 May;45(5):941-961.

ЮРІЯ-ФАРМ Більше на www.tivortin.com

Гостре пошкодження нирок у військовослужбовців при crush-синдромі

За матеріалами конференції

Частота компресійного синдрому та гострого пошкодження нирок (ГПН) в умовах бойових дій різко зростає. ГПН у критично тяжких пацієнтів є незалежним фактором ризику летальності, який сягає 40-55% і значно вищий, ніж при сепсисі або інфаркті міокарда. На науково-практичному семінарі «Всесвітній день нирки – 2023», що відбувся 6 квітня, тему «Гостре пошкодження нирок у військовослужбовців при компресійному синдромі під час відсічі повномасштабної збройної агресії Російської Федерації. Діагностика, лікування, власний досвід» широко висвітлив начальник Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», генерал-майор медичної служби, доктор медичних наук, професор Анатолій Петрович Казмірчук.
Ключові слова: гостре пошкодження нирок, синдром тривалого стиснення, crush-синдром, замісна ниркова терапія.



А.П. Казмірчук

Компресійний синдром (crush-синдром) включає сукупність порушень, які виникають внаслідок тривалої ішемії здавлених тканин, що характеризується місцевими патологоанатомічними та системними патофізіологічними змінами.

Crush-синдром – це системний прояв травматичного рабдоміолізу внаслідок руйнування поперечно-смугастої мускулатури та вивільнення у системний кровотік продуктів їх розпаду, перш за все міоглобіну, із можливим розвитком рабдоміоліз-асоційованого гострого пошкодження нирок (РМ-ГПН).

Ця проблема є надзвичайно актуальною у зв'язку з великою кількістю поранених із мінно-вибуховими травмами в умовах повномасштабної війни. Крім випадків бойових травм crush-синдром також зустрічається у цивільному житті, особливо під час надзвичайних подій: землетрусу, зсувів ґрунту, ДТП тощо. Зокрема, частота розвитку даного стану у населення під час землетрусу складає 30%, а загальна смертність внаслідок рабдоміолізу коливається від 2 до 46% і залежить від причини ушкодження м'язів, наявності супутніх захворювань та системних ускладнень (Chavez L.O. et al., 2016).

Частота РМ-ГПН знаходиться в межах від 17-35 до 50% у пацієнтів із crush-синдромом. Смертність у групі пацієнтів із crush-синдромом, які потребують проведення інтенсивної терапії, досягає 59%. У структурі патології всіх пацієнтів із ГПН частка РМ-ГПН становить від 13 до 50%. У більшості випадків повне відновлення функції нирок може тривати декілька місяців, проте РМ-ГПН додатково сприяє структурним змінам, у тому числі гломерулосклерозу, що підвищує ризик розвитку хронічної хвороби нирок у довгострокових спостереженнях (Wen X. et al., 2011). Серед пацієнтів, у яких розвивається РМ-ГПН, частка хворих, які потребують замісної ниркової терапії (ЗНТ), складає 80-90% (Petejova N. et al., 2014).

Професор А.П. Казмірчук виділив групи причин виникнення рабдоміолізу:

- травматичні (прямий рабдоміоліз):
 - синдром тривалого стиснення;
 - синдром позиційного стиснення;
 - пост-турнікетний синдром;
 - компартмент-синдром;
 - масивні травми різного генезу;
 - ішемічні ураження в результаті оклюзії або ушкодження магістральних судин;
 - електротравми, відмороження;
 - значні фізичні навантаження;
- нетравматичні (непрямий рабдоміоліз):
 - м'язові дистрофії, запальні захворювання м'язів,
 - електролітні порушення,

- системні інфекції,
- медпрепарати (статини, галоперидол, парацетамол, саліцилати тощо),
- токсичні речовини (кокаїн, екстазі).

Спікер наголосив на тому, що, безперечно, при масивних кровотечах та ушкодженнях тканин при наданні першої медичної допомоги накладається кровоспинний джгут або турнікет. Проте при їх неправильному застосуванні, завчасному знятті або невиправданому тривалому використанні завжди підвищується ризик пошкодження нирок внаслідок рабдоміолізу. З огляду на це кровоспинний джгут не знімається у випадках:

- руйнування кінцівки (масивні ушкодження м'язів тканин, кісток, магістральних судин);
- гангрені кінцівки (наявність демаркаційної лінії, блідість шкірних покривів, поява синіх плям, відсутність рухливості й чутливості, пульсації судин на кінцівці).

Основні ланки патогенезу та розвитку ускладнень при crush-синдромі (рисунок) включають процес рабдоміолізу, що призводить до міоглобінемії з розвитком гострої ниркової недостатності й, як наслідок, втрати рідини та гіповолемічного шоку. Метаболічні розлади впливають безпосередньо на серцево-судинну систему й можуть викликати розвиток життєво небезпечних аритмій. Супутній синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром) провокує

коагулопатію та зміщення рівня рН крові в кислу сторону, що впливає на активність та роботу ферментних систем усього організму. Міоглобін у великій кількості у кров'яному руслі провокує вазоконстрикцію ниркових судин із наступним токсичним ураженням клітин епітелію ниркових каналців: виникає обструкція каналців циліндрами. Ці процеси найчастіше протікають на маніфестній стадії гострої ниркової недостатності.

До системних ускладнень рабдоміолізу відносять ДВЗ-синдром, гіпотензію, шок, а також різноманітні електролітні порушення: гіперкаліємію, гіпокальціємію, гіперкальціємію, гіпонатріємію, гіперфосфатемію з можливими порушеннями серцевого ритму (Cervellin G. et al., 2013).

За визначенням Глобальної ініціативи з покращення результатів лікування захворювань нирок (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO), ГПН є клінічним станом, який характеризується підвищенням концентрації креатиніну у сироватці крові до рівня >0,3 мг/дл (26,5 ммоль/л) протягом 48 год, або більш ніж 1,5-кратним підвищенням протягом останніх 7 днів, або зниженням швидкості діурезу <0,5 мл/кг/год протягом 6 год. Стадії ГПЗ за KDIGO наведені у табл. 1.

Спікер детально зупинився на лабораторній діагностиці рабдоміолізу (Bosch X. et al., 2009), яка включає два етапи.

Таблиця 1. Стадії гострого пошкодження нирок за KDIGO

Стадія	Креатинін крові	Діурез
1	Підвищення у 1,5-1,9 раза порівняно з вихідною концентрацією, або $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ ммоль/л)	<0,5 мл/кг/год протягом 6-12 год
2	Підвищення у 2,0-2,9 раза порівняно з вихідною концентрацією	<0,5 мл/кг/год протягом ≥ 12 год
3	Підвищення у 3 рази порівняно з вихідною концентрацією, або креатинемія $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л), або початок ЗНТ	<0,3 мл/кг/год протягом ≥ 24 год або анурія протягом ≥ 12 год

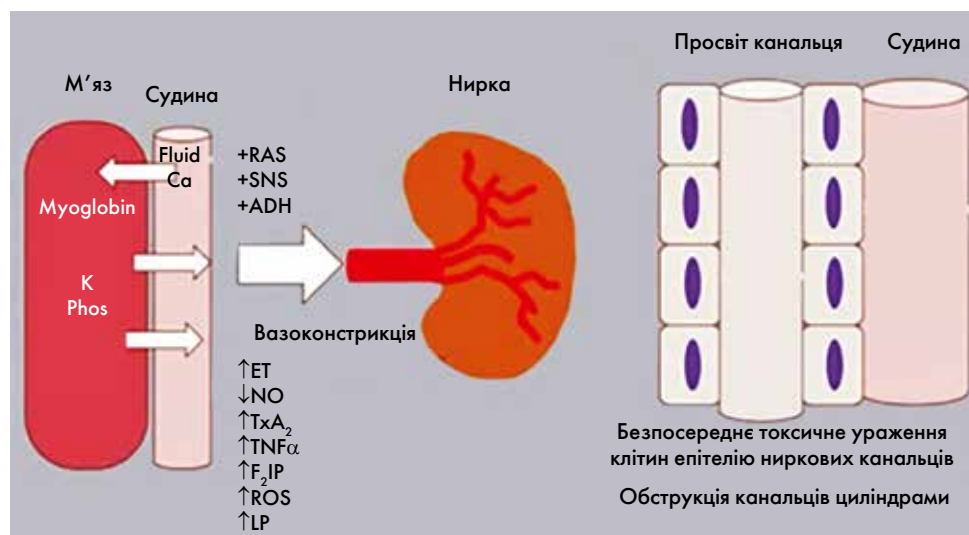


Рис. Патогенез рабдоміоліз-асоційованого гострого пошкодження нирок

Етап 1 – визначення міоглобінемії. У нормі вміст міоглобіну у крові незначний і коливається в межах 7-85 нг/мл. Оскільки міоглобін знаходиться виключно у м'язовій тканині, його поява у крові може бути пов'язана лише з ушкодженням м'язової тканини. У зв'язку із цим гіперміоглобінемію можна вважати раннім та специфічним маркером руйнування м'язових клітин. Вміст міоглобіну у крові дозволяє оцінити ступінь і поширеність деструкції м'язової тканини, динаміку процесу та ефективність лікувальних заходів. У сечі міоглобін визначається, коли його вміст у сироватці крові перевищує 1500-3000 нг/мл.

Етап 2 – визначення активності креатинфосфокінази (КФК) у крові. Концентрація даного ферменту висока у скелетних м'язах та міокарді (співвідношення – 3:1). Активність КФК постійно підвищується у перші 12 год після ушкодження м'язів, досягаючи свого піку на 3-5-ту добу з наступним поверненням до вихідного рівня протягом 6-10 діб. Підвищення рівня КФК супроводжується супутнім підвищенням міоглобіну. У цілому рівень КФК корелює із вмістом міоглобіну, але його пікова концентрація спостерігається через 24 год, коли рівень міоглобіну вже починає знижуватися. Це можна пояснити низькою швидкістю елімінації КФК із кровотоку. Рівень КФК >5000 Од/л асоційований із розвитком ГПН у 50% пацієнтів.

Надання допомоги при РМ-ГПН включає декілька етапів:

- хірургічна тактика – видалення та висічення нежиттєздатних тканин, за потреби – своєчасна ампутація нежиттєздатних кінцівок, вакуум-терапія;

- інтенсивна терапія ГПН I-II ст. (згідно з рекомендаціями Renal Association Clinical Practice Guideline Acute Kidney Injury, 2019):

- внутрішньовенна регідратація під контролем центрального венозного тиску, розпочата за можливості у перші 6 год після ушкодження м'язів, в обсязі, що забезпечує діурез 200-300 мл/год;

- зміщення рН сечі в лужну сторону до досягнення показника >6,5 із метою запобігання інтертубулярній преципітації міоглобіну та розвитку гіперкаліємії;

- ЗНТ у хворих із ГПН III ст. за наявності гіперкаліємії, метаболічного ацидозу, анурії, гіпергідратації.

Основні етапи надання першої медичної допомоги при crush-синдромі включають наступні заходи:

- накладання турнікета проксимальніше місця здавлення;
- звільнення від здавлення;
- туге бинтування кінцівки;
- гіпотермія ураженої кінцівки;
- іммобілізація кінцівки;
- прийом седативних препаратів;
- прийом та введення знеболювальних.

Таблиця 2. Вибір обсягу оперативного лікування при crush-синдромі

Клінічні ознаки	Діагноз	Лікування
Помірний набряк кінцівки, пульсація артерій і чутливість знижені	Загрози життєздатності немає	Консервативне з динамічним спостереженням
Напружений набряк кінцівки, відсутність пульсації, холодна шкіра, зниження/відсутність чутливості та активних рухів	Компресійний синдром	Фасціотомія
Відсутність чутливості, контрактури м'язів або сегмента кінцівки («варені м'язи»)	Ішемічний некроз групи м'язів або ділянки кінцівки	Висічення некротизованих м'язів/ампутація
Демаркаційна лінія, кінцівка бліда, холодна, з відлущеним епідермісом, повна відсутність чутливості	Гангрена кінцівки	Ампутація

До типових помилок застосування турнікетів відносять: накладання на віддалені від ураження ділянки, надмірна сила накладання (збільшення ризику порезу), відсутність маркування, накладання під одяг та послаблення турнікета під час маркування.

Перша лікарська допомога при crush-синдромі передбачає проведення наступних заходів залежно від клінічного стану:

- новокаїнова блокада – 200-400 мл 0,25% розчину;
- антибіотикотерапія;
- введення правцевого анатоксину;
- застосування глюкокортикостероїдів;
- охолодження ураженої кінцівки;
- застосування пневматичної шини;
- введення наркотичних анальгетиків;
- застосування антигістамінних препаратів;
- за показаннями – серцево-судинні препарати;
- лужне пиття.

Кваліфікована медична допомога при crush-синдромі передбачає:

- проведення хірургічної обробки, ревізії рани та фасціотомії;
- запобігання ацидозу – інфузії бікарбонату натрію 5% 400 мл, 15-25 г цитрату натрію;
- мембраностабілізуючий ефект при застосуванні 0,1% лідокаїну;
- інфузії 5% розчину глюкози;
- продовження антибіотикотерапії;
- симптоматичне лікування;
- добове інфузійне навантаження близько 4 л;
- подальша евакуація.

Спеціалізована медична допомога продовжує попередні етапи стабілізації стану з лікуванням ниркової недостатності, проведенням екстракорпорального гемодіалізу, визначенням необхідності ампутації за наявності показань та лікування ускладнень.

Основні підходи до вибору обсягу оперативного лікування при crush-синдромі представлені у табл. 2.

Спікер чітко визначив показання до проведення ЗНТ:

- гіперкаліємія (>6,5 ммоль/л);
- виражений ацидоз (рН крові <7,1);
- анурія з розвитком гіпергідратації та загрозою розвитку набряку легень, мозку.

При прийнятті рішення про початок ЗНТ всебічно оцінюється клінічна картина, наявність станів, які можуть бути модифіковані шляхом ЗНТ, динаміка лабораторних тестів, а не лише рівнів азоту у сечовині та креатиніну.

- Виділяють такі основні види ЗНТ:
- продовжена (continuous renal replacement therapy, CRRT);
 - пролонгована інтермітуюча (prolonged, intermittent renal replacement therapy, PI-RRT);

- переривчастий гемодіаліз (intermittent hemodialysis, IHD);
- перитонеальний діаліз (peritoneal dialysis, PD).

З огляду на те що міоглобін має відносно велику молекулярну масу, його можливо вилучити лише шляхом безперервної гемодіалізації з використанням високопоточних мембран. Однак, оскільки швидкість екстракорпорального видалення міоглобіну менша відносно швидкості ендогенної генерації при рабдоміолізі, немає переконливих даних щодо переваг того чи іншого виду ЗНТ (Sever M.S. et al., 2012).

Від початку повномасштабного вторгнення з лютого 2022 року на базі НВМКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь» з усіх військовослужбовців, які отримали ЗНТ, лише 3,2% мали хронічну хворобу нирок, а 96,8% – ГПН III ст. Переважна більшість (92%) поранених надійшли на етапах медичної евакуації із клінікою ГПН III ст., і лише 8% пацієнтів – із ГПН I-II ст.

Розподіл поранених військовослужбовців із ГПН III ст. здійснювався залежно від причин розвитку синдрому:

- рабдоміоліз-асоційоване ГПН – 95%: компартмент-синдром (17,8%), синдром позиційного (7,1%) і тривалого (10,7%) стиснення, пост-турнікетний синдром (9,5%), масивні мінно-вибухові травми (44%), ішемічні ураження внаслідок оклюзії або uszkodження магістральних судин (5,9%);
- ГПН іншого генезу – близько 5%.

Переважає більшість пацієнтів – 74% мали помірне підвищення рівня КФК (5000-10000 Од/л), 26% – значне підвищення КФК (>10000 Од/л). Оскільки переважна більшість поранених (92%) мали ГПН III ст., перевага віддавалася хірургічним методам лікування та ЗНТ. Відновлення функції нирок після лікування відмічалось у 61% випадків.

Незважаючи на своєчасний початок ЗНТ летальність при РМ-ГПН залишається досить високою – 38,7%, що пов'язано з поєднаним ураженням нирок. ЗНТ ефективна при більшості ускладнень ГПН, оскільки знижує ризик смерті за рахунок нівелювання системного впливу ниркової недостатності на інші органи та системи. Дотримання визначеного порядку надання медичної допомоги дозволяє суттєво покращити показники лікування поранених і травмованих із розвитком ГПН. Цей алгоритм має бути імплементований на всіх етапах евакуації до лікувальних закладів.

Підготувала Катерина Пашинська

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2023 РІК!

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші 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 – 316,93 грн
- на 3 місяці – 948,29 грн
- на 6 місяців – 1890,58 грн
- на 12 місяців – 3776,16 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 – 631,76 грн, на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1104,55 грн, на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 791,45 грн, на півріччя – 320,58 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 – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 949,00 грн, на півріччя – 477,50 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 «Пulьмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 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 – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 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,

www.health-ua.com



www.health-ua.com



Оновлені клінічні рекомендації EAU з менеджменту інфекцій сечовивідних шляхів: уретрит, бактеріальний простатит, епідидиміт

У 2022 році Європейська асоціація урології (EAU) оновила клінічні вказівки щодо профілактики та лікування інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ) із метою надання медичним працівникам доказових рекомендацій, які можуть бути імплементовані у щоденну практику. Цей гайдлайн також створений для вирішення важливих аспектів інфекційного контролю та регуляції призначення антибактеріальних засобів у хворих із ІСШ. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних положень зазначеного документа.

Ключові слова: виділення з уретри, антибактеріальна терапія, бактеріальний простатит, гострий епідидиміт.

Уретрит

Запалення уретри зазвичай супроводжується симптомами нижніх сечових шляхів, що вимагає проведення ретельної диференціальної діагностики з іншими ІСШ. Із терапевтичної та клінічної точки зору слід відрізнити гонорейний уретрит, спричинений бактерією *Neisseria gonorrhoeae*, від негонококового уретриту. Останній може мати різну етіологію, але найчастіше збудниками його є *Chlamydia trachomatis* (11-50% випадків), *Mycoplasma genitalium* (6-50%), *Ureaplasma urealyticum* (5-26%) і *Trichomonas vaginalis* (1-20%) (Cybulski P. A. et al., 2004). Висновки нещодавно проведених досліджень свідчать про можливу роль *U. urealyticum* у розвитку запалення уретри (Auge B.K. et al., 2001). Патоген може знаходитися позаклітинно на поверхні епітелію або проникати всередину епітеліальних клітин, як *N. gonorrhoeae* або *C. trachomatis*, викликаючи піогенну інфекцію. Далі хламідії та гонококи можуть розповсюджуватись у вищерозташовані відділи сечового тракту, що може призводити до розвитку епідидиміту.

Діагностика

У пацієнтів із симптомами уретриту діагноз може бути встановлений на підставі одного з наступних критеріїв:

- слизові, слизово-гнійні або гнійні виділення з уретри;
- фарбування виділень з уретри за методом Грама або метиленовим синім із підтвердженням запалення. Класичним критерієм діагностики уретриту є виявлення у зафарбованому за Грамом мазку ≥ 5 лейкоцитів у полі зору при мікроскопії високої роздільної здатності. Для досягнення більш високої діагностичної точності L. Guirado et al. (2015) був запропонований поріг ≥ 2 поліморфноядерних лейкоцитів у полі зору при великому збільшенні під мікроскопом;
- наявність ≥ 10 поліморфноядерних лейкоцитів у полі зору при великому збільшенні в осаді сечі першої порції або позитивний тест на лейкоцитарну естеразу у першій порції сечі.

У разі відповідності критеріям уретриту необхідно виконати тест ампліфікації нуклеїнових кислот (NAAT) на *C. trachomatis*, *M. genitalium* і *N. gonorrhoea*, навіть якщо під час первинної діагностики не було виявлено гонорею.

Лікування

У разі тяжкого перебігу уретриту після встановлення діагнозу рекомендовано починати емпіричну терапію. Якщо пацієнт має легкі симптоми, слід відкласти старт антибактеріальної терапії до отримання результатів NAAT (European Renal Best Practice Transplantation Guideline, 2013).

Гонokokовий уретрит

Якщо у пацієнта діагностований гонokokовий уретрит, слід розглянути призначення комбінованої терапії з використанням двох антибактеріальних засобів із різними механізмами дії, щоб запобігти підвищенню резистентності бактерій (Poulton K. et al., 2014). Терапією першої лінії є цефтріаксон 1 г внутрішньом'язово (в/м) або внутрішньовенно (в/в) у комбінації з еритроміцином 1 г внутрішньо (перорально, per os). Незважаючи на відсутність рандомізованих контрольованих досліджень на сьогодні існує достатньо доказів того, що введення цефтріаксону в/в є безпечним та ефективним для лікування гонорейної інфекції. До того ж цей метод введення антибіотика сприяє уникненню дискомфорту, що виникає у пацієнтів при ін'єкціях в/м. Завдяки хорошим показникам чутливості порівняно з іншими препаратами, високому рівню комплаєнсу за рахунок одноразового прийому, а також з огляду на ризик коінфекції *C. trachomatis* азитроміцин рекомендований як альтернативний антибактеріальний засіб для лікування уретриту. За наявності у пацієнта алергії на азитроміцин можна використовувати доксициклін у комбінації із цефтріаксоном або цефіксимом. Як альтернативу цефтріаксону слід розглянути призначення цефіксиму 400 мг per os, однак цей препарат має несприятливі фармакодинамічні властивості, тому його прийом може спричинити розвиток резистентності.

Негонококковий уретрит

За наявності у пацієнта неспецифічного (негонококкового) уретриту терапією першої лінії є доксициклін у дозі 100 мг per os двічі на добу протягом тижня. Як альтернативний засіб можна використовувати азитроміцин 500 мг у першу добу та 250 мг – із другого по четвертий день. У ретроспективному когортному дослідженні M.C. Slieker-ten Hove et al. (2009) не було виявлено статистично значущої різниці у показниках одужання та розвитку резистентності *M. genitalium* до макролідів при уретриті. Якщо збудник резистентний, рекомендоване призначення моксифлоксацину в дозі 400 мг протягом 7-14 днів (Monnikes H. et al., 2011). У разі неефективності азитроміцину та моксифлоксацину пристинаміцин (зареєстрований у Франції) є єдиним антибактеріальним препаратом із доведеною активністю проти *M. genitalium* (Lorenatto C. et al., 2009).

Рекомендації щодо діагностичної оцінки та антимікробного лікування уретриту	Сила рекомендації
Для попередньої діагностики гонококкового уретриту слід дослідити уретральні виділення або мазок з уретри за методом Грама	Сильна
Перед емпіричним лікуванням для діагностики хламідійної та гонокової інфекцій необхідно виконати NAAT із першою порцією сечі або мазком з уретри	Сильна
Пацієнтам із легкими симптомами не слід призначати терапію, доки не будуть отримані результати NAAT	Сильна
Пацієнтам із позитивним результатом NAAT на <i>N. gonorrhoeae</i> має бути зроблений посів виділень з уретри перед початком лікування з метою оцінки резистентності ідентифікованого уропатогену до антибіотиків	Сильна
Вибір терапії залежить від виявленого патогену зважаючи на дані щодо локальної резистентності збудника	Сильна
Необхідно провести обстеження та лікування усіх статевих партнерів із групи ризику, зберігаючи конфіденційність	Сильна

Рекомендовані режими антибактеріальної терапії для лікування уретриту

Збудник	Антибіотик	Альтернативні режими
Гонokokова інфекція	Цефтріаксон 1 г в/м або в/в; еритроміцин 1 г per os	Цефіксим 400 мг per os + азитроміцин 1 г per os. У разі алергії на цефалоспорини: – гентаміцин 240 мг в/м + азитроміцин 2 г per os – геміфлоксацин 320 мг per os + азитроміцин 2 г per os – спектиноміцин 2 г в/м – фосфоміцин трометамол 3 г per os на 1-й, 3-й та 5-й дні У разі наявності алергії на азитроміцин: – доксициклін 100 мг per os двічі на добу протягом 7 днів у комбінації з цефтріаксоном або цефіксимом
Негонококкова інфекція (неідентифікований збудник)	Доксициклін 100 мг per os двічі на добу протягом 7 днів	Азитроміцин 500 мг per os у першу добу, 250 мг per os протягом наступних 4 днів
<i>C. trachomatis</i>	Азитроміцин 1-1,5 г per os або доксициклін 100 мг per os двічі на добу протягом 7 днів	Левофлоксацин 500 мг на добу per os протягом 7 днів; офлоксацин 200 мг per os двічі на добу протягом 7 днів
<i>M. genitalium</i>	Азитроміцин 500 мг per os у першу добу, 250 мг per os протягом наступних 4 днів	У разі резистентності до макролідів: моксифлоксацин 400 мг на добу per os протягом 7-14 днів
<i>U. urealyticum</i>	Доксициклін 100 мг per os двічі на добу протягом 7 днів	Азитроміцин 1-1,5 г per os
<i>T. vaginalis</i>	Метронідазол 2 г per os; тинідазол 2 г per os	Метронідазол 500 мг per os двічі на добу протягом 7 днів
Лікування персистуючого негонококкового уретриту		
Після першої лінії лікування доксицикліном	Азитроміцин 500 мг per os у першу добу, 250 мг per os протягом наступних 4 днів + метронідазол 400 мг per os двічі на добу протягом 5 днів	У разі виявлення <i>M. genitalium</i> , резистентного до макролідів, моксифлоксацин має бути замінений на азитроміцин
Після першої лінії лікування азитроміцином	Моксифлоксацин 400 мг на добу per os протягом 7-14 днів + метронідазол 400 мг per os двічі на добу протягом 5 днів	

Бактеріальний простатит

Бактеріальний простатит (БП) – це захворювання, спричинене бактеріальними збудниками. Урологам рекомендовано використовувати класифікацію, запропоновану Національним інститутом із вивчення діабету, захворювань шлунково-кишкового тракту та патології нирок (NIDDK) та Національним інститутом здоров'я США (NIH), згідно з якою бактеріальний простатит із підтвердженням або ймовірним збудником слід відізнати від синдрому хронічного тазового болю (СХТБ).

Класифікація простатиту та СХТБ за NIDDK/NIH:

- I – гострий БП
- II – хронічний БП
- III – хронічний абактеріальний простатит – СХТБ
- IIIA – запальний СХТБ (наявність лейкоцитів у сім'яній рідині/секреті передміхурової залози/третій порції сечі (отриманій після масажу простати))
- IIIB – незапальний СХТБ (відсутність лейкоцитів у сім'яній рідині/секреті передміхурової залози/третій порції сечі)
- IV – безсимптомний запальний простатит (гістологічний простатит)

Простатит є поширеним захворюванням, однак збудника вдається виявити лише у $\leq 10\%$ випадків (Gershman V. et al., 2018). Найчастіше патогенами, що викликають гострий БП, є ентеробактерії, зокрема *Escherichia coli* (Tabayooung W. et al., 2015). У разі діагностування хронічного БП спектр збудників є ширшим і може включати атипичні патогени. У пацієнтів з імунodefіцитом або ВІЛ-інфекцією БП може бути викликаний *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida spp.*, а також патогенами, що зустрічаються вкрай рідко, а саме *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* та *Histoplasma capsulatum* (Porpiglia F. et al., 2020).

Діагностика

Як правило, гострий БП починається з порушення сечовипускання та інтенсивного болю, конкретну локалізацію якого пацієнтам вказати важко. Діагноз хронічного БП встановлюють за умови тривалості симптомів протягом не менш ніж 3 міс (Erstein J.I. et al., 2005). Основні симптоми хронічного БП включають біль різної локалізації (у паху, мошонці, статевому члені, внутрішній поверхні стегна), а також порушене сечовипускання.

Одним із найважливіших досліджень пацієнтів із клінічними симптомами гострого БП є культуральне дослідження сечі та секрету передміхурової залози. З метою визначення категорії хронічного БП використовують кількісне культуральне дослідження і мікроскопію різних порцій сечі та секрету передміхурової залози, отриманого після масажу, згідно з методикою Meares та Stamey (Chuang A.Y. et al., 2008).

Лікування

Основа лікування гострого БП складають антибактеріальні засоби, які також рекомендовані при хронічному БП. Стандартом вважається антибактеріальна терапія за результатами посіву, а всім пацієнтам із гострим БП має бути призначена емпірична терапія. При гострому БП може застосовуватися парентеральне введення високих доз бактерицидних антибіотиків, зокрема пеніцилінів широкого спектра дії, цефалоспоринів III покоління або фторхінолонів.

Препаратами вибору для лікування хронічного БП, незважаючи на високу резистентність уропатогенів, вважаються фторхінолони, оскільки ця група антибактеріальних засобів має сприятливі фармакокінетичні властивості, хороший профіль безпеки та активність проти грамнегативних збудників, а саме *P. aeruginosa* та *C. trachomatis* (Nork J.J. et al., 2014).

Рекомендації з діагностики бактеріального простатиту	Сила рекомендації
При гострому БП не рекомендовано проводити масаж передміхурової залози	Сильна
За наявності симптомів гострого БП для діагностики та планування лікування рекомендовано виконувати аналіз середньої порції сечі за допомогою тест-смужок на нітроти та лейкоцити	Слабка
За наявності симптомів гострого БП необхідно виконати посів середньої порції сечі для діагностики та планування цільової антибактеріальної терапії	Слабка
Пацієнтам із гострим БП рекомендовано виконати загальний аналіз крові, а також посів крові на стерильність	Слабка
Пацієнтам із хронічним БП рекомендовано виконати посів на атипичні збудники, зокрема <i>C. trachomatis</i> або штами <i>Mycoplasma</i>	Слабка
Пацієнтам із хронічним БП слід проводити 2- або 4-склянкову пробу Stamey – Meares	Сильна
Трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД) передміхурової залози рекомендоване лише в окремих випадках для виключення абсцесу простати	Слабка
Для діагностики хронічного БП рутинне призначення посіву еякуляту є недоцільним	Слабка

Рекомендації з менеджменту пацієнтів із БП	Сила рекомендації
Гострий БП	
Лікування гострого БП проводиться згідно із клінічними вказівками з ведення ускладнених ІСШ	Сильна
Хронічний БП	
Першою лінією терапії хронічного БП є фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин)	Сильна
У разі виділення внутрішньоклітинних патогенів як етіологічного фактора хронічного БП слід призначити препарати групи макролідів (наприклад, азитроміцин) або тетрациклінів (наприклад, доксициклін)	Сильна
У разі діагностування хронічного БП, викликаного <i>T. vaginalis</i> , рекомендовано призначити метронідазол	Сильна

Рекомендації з лікування хронічного БП

Антибіотик	Добова доза	Тривалість терапії	Коментарі
Фторхінолони	Оптимальна пероральна добова доза	4-6 тиж	
Доксициклін	100 мг двічі на добу	10 днів	Лише у разі інфекції, викликаній <i>C. trachomatis</i> або мікоплазмою
Азитроміцин	500 мг 1 раз на добу	3 тиж	Лише у разі інфекції, викликаній <i>C. trachomatis</i>
Метронідазол	500 мг тричі на добу	14 днів	Лише у разі інфекції, викликаній <i>T. vaginalis</i>

Гострий інфекційний епідидиміт

Епідидиміт є доволі поширеною патологією, частота виникнення якої становить від 25 до 65 випадків на 10 тис. дорослих чоловіків на рік. За класифікацією розрізняють гострий, хронічний та рецидивуючий епідидиміт (Ponticelli C. et al., 2014).

Основними патогенами, які викликають запалення придатка яєчка, є *C. trachomatis*, *Enterobacteriaceae* (як правило, *E. coli*) та *Neisseria gonorrhoeae* (Cheung C.Y. et al., 2017). У чоловіків, які практикують анальний статеві контакти, або за наявності патології сечовивідних шляхів існує підвищений ризик розвитку епідидиміту, викликаного *Enterobacteriaceae*. Крім того, слід пам'ятати про можливість розвитку туберкульозного епідидиміту, особливо у групах високого ризику, зокрема в осіб з імунodefіцитом.

Діагностика та лікування

Клінічно гострий епідидиміт характеризується болем, набряком та підвищенням температури придатка яєчка. До патологічного процесу також можуть залучатися яєчко та шкіра мошонки. Як правило, епідидиміт пов'язаний із міграцією патогенів з уретри або сечового міхура. У дітей та молодих чоловіків важливе значення має диференціальна діагностика запалення придатка яєчка з перекрутом сім'яного канатика (яєчка).

У разі виникнення підозри на інфекцію, що передається статевим шляхом (ІПСШ), необхідно проінформувати статевого партнера про ризик та рекомендувати утриматися від статевих контактів до закінчення лікування. Емпіричну антибактеріальну терапію обирають з урахуванням найбільш імовірних патогенів та ступеня проникнення препаратів у запалений придаток. Зазвичай спершу призначають антибіотики, активні проти *C. trachomatis* та *Enterobacteriaceae*, із наступним коригуванням терапії після отримання результатів посіву.

Клінічну відповідь на антибіотикотерапію у чоловіків із тяжким епідидимітом слід оцінювати приблизно через 3 дні, а у пацієнтів із можливими або підтвердженими ІПСШ – через 14 днів для підтвердження одужання.

Рекомендації з діагностики та лікування гострого інфекційного епідидиміту	Сила рекомендації
З метою виявлення патогену слід проводити дослідження культури та NAAT середньої й першої порцій сечі	Сильна
Молодим, сексуально активним чоловікам рекомендовано спершу призначити один антибактеріальний засіб або комбінацію двох препаратів, активних проти <i>C. trachomatis</i> і <i>Enterobacteriaceae</i> ; при виборі антибіотика для лікування в осіб похилого віку без статевих факторів ризику слід враховувати тільки <i>Enterobacteriaceae</i>	Сильна
У разі виявлення гонорейної інфекції рекомендовано однократне введення цефтріаксону в/м або в/в (500 мг) у комбінації з антибіотиком, активним проти <i>C. trachomatis</i>	Сильна
Після виявлення патогену необхідно скоригувати антибактеріальну терапію. Тривалість терапії залежить від клінічної відповіді	Сильна
Дотримуйтеся національних клінічних вказівок щодо звітності та виявлення/лікування ІПСШ у статевих партнерів	Сильна

Реферативний огляд підготувала **Дарина Чернікова**

За матеріалами: EAU Guidelines.
Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022.

Р.В. Гутверт, к. мед. н., полковник медичної служби на базі Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ

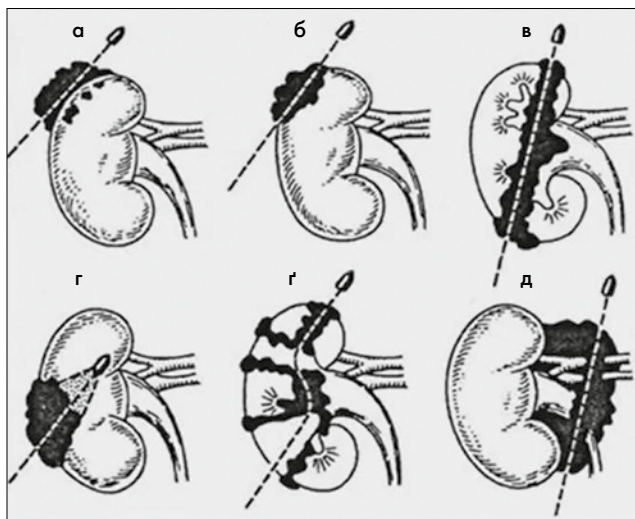
Сучасна бойова травма нирок

За матеріалами конференції

Травми нирок становлять 1-5% усіх травм і поділяються на тупі та проникаючі. На тупу травму припадає найвищий відсоток ушкоджень нирки в мирний час, тоді як вогнепальні та колючі рани зумовлюють більшість проникаючих уражень і загалом поранень нирок під час бойових дій. На науково-практичному семінарі «Всесвітній день нирки – 2023», який відбувся 6 квітня, головний уролог Збройних сил України, полковник медичної служби на базі Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (м. Київ), кандидат медичних наук Роман Валерійович Гутверт представив доповідь «Сучасна бойова травма нирок», у якій висвітлив не лише теоретичні підходи до ведення пацієнтів із пораненням нирок, а й практичні методи лікування вогнепальних поранень органів заочеревинного простору. **Ключові слова:** бойова травма нирок, поранення нирки, вогнепальні поранення органів заочеревинного простору, лапаротомія, нефректомія.

Аналізуючи основні показники санітарних втрат у збройних конфліктах кінця ХХ – початку ХХІ століття, можна стверджувати, що у структурі бойових травм питома вага саме вогнепальних поранень є найбільшою – близько 62-72%. Вогнепальні поранення розділяють на кульові та осколкові, їх поширеність в умовах бойових дій становить 15,6 і 84,4% відповідно. Серед частоти уражень окремих частин тіла найвищі показники стосуються голови та шиї, грудної клітки, верхніх та нижніх кінцівок. Поранення черевної порожнини зустрічаються у близько 7% випадків. При цьому ураження нирок відзначається в кожного десятого пацієнта з вогнепальним пораненням живота (11,9%). Близько 80% випадків сучасної бойової травми нирок поєднуються з пораненнями інших внутрішніх органів.

Доповідач представив види ушкоджень нирок внаслідок вогнепального поранення (схема).



а) забій нирки, паранефральна гематома, дрібні крововиливи в паренхімі
б) дотичне поранення
в) наскрізне поранення
г) сліпе поранення
д) розтрощення нирки
е) поранення судинної ніжки

Схема вогнепальних поранень нирки (Воєнно-польова хірургія. Заруцький Я.Л., Білий В.Я., 2018)

Згідно зі шкалою оцінки ступеня тяжкості урологічних ушкоджень, розробленою Американською асоціацією хірургії травм (American Association for the Surgery of Trauma Organ Injury Scale, 2018), існує п'ять ступенів ушкодження нирок (таблиця).

Таблиця. Класифікація ушкоджень нирок за ступенем тяжкості	
Ступінь травмування	Опис ушкодження
I	Субкапсулярна гематома та/або контузія паренхіми без розриву
II	Периренальна гематома, що поширюється до фасції Герота. Розрив ниркової паренхіми глибиною 1 см без екстравазації сечі
III	Розрив ниркової паренхіми глибиною >1,0 см без розриву збиральної системи або екстравазації сечі
IV	Розрив паренхіми, що поширюється у сечовидільну/збиральну систему з екстравазацією сечі. Ураження ниркової вени або артерії. Активна кровотеча за межі фасції Герота в заочеревинний простір або у черевну порожнину
V	Розрив основної ниркової артерії чи вени або відрив судинної ніжки. Деваскуляризована нирка з активною кровотечею

Спікер звернув увагу на основні підходи до діагностики вогнепальних поранень нирок:

- ультразвукове дослідження (УЗД) – проводиться при первинному огляді пацієнтів із критичними ушкодженнями за протоколом FAST (Focused Assessment with Sonography in Trauma) із метою виявлення гемоперитонеуму;

- комп'ютерна томографія – пораненим проводять стандартну мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) органів грудної та черевної порожнин, малого таза;

- екскреторна урографія – виконується тільки за відсутності МСКТ;

- інтраопераційна екскреторна урографія – виконується один знімок через 10 хв після введення 2 мл/кг контрастної речовини;
- магнітно-резонансна томографія – у діагностиці травм нирок співвідноситься із МСКТ, але при вогнепальних пораненнях не застосовується, зокрема через наявність у тілі металевих уламків.

За умови стабільної гемодинаміки та відсутності інших показань до оперативного втручання пораненому з ушкодженням нирок призначають консервативну терапію. При травмі нирок I-II ступенів консервативна терапія включає ліжковий режим, застосування антибактеріальної терапії, знеболювальних засобів і гемостатиків. Пацієнту необхідно постійно проводити контроль гемодинаміки, показників гемоглобіну та гематокриту. Контрольна візуалізація за допомогою УЗД або МСКТ показана через 2-4 дні.

При підозрі на поранення нирок слід провести оцінку вхідного та вихідного ранових отворів, тяжкості стану пораненого (оцінка шоку), огляд хворого, розглянути застосування інструментальних методів (МСКТ, оглядова рентгенографія) і проведення УЗД відповідно до протоколу FAST. При оперативному лікуванні всі хірургічні втручання із приводу ушкодження нирок виконуються за допомогою лапаротомного доступу, що за необхідності може бути розширений поперечними розрізами вправо або вліво. У першу чергу визначають ступінь і характер ушкодження паренхіми, оцінюють цілісність ниркової судинної ніжки. Усі заочеревинні гематоми у проекції нирок мають бути обов'язково ревізовані. Множинні глибокі розриви, розчавлення паренхіми, ушкодження ниркової ніжки є показаннями до нефректомії. При цьому видалення нирки можливе лише за наявності іншої нирки.

Доповідач представив окремі етапи виконання нефректомії при повному розриві нирки у середньому сегменті з поширенням на судинну ніжку, а також при вогнепальному наскрізному уламковому пораненні верхнього та середнього сегментів, поєднаному з ушкодженням ниркової вени. Він зазначив, що органозберігаючі операції на нирці виконують при ушкодженні фіброзної капсули, поверхневих або помірних пораненнях паренхіми, невеликих розривах і крайових дефектах тканин нирки, що не супроводжуються значною кровотечею. При резекції нирки хірургічне втручання полягає у видаленні нежиттєздатних тканин нирки, ушиванні збиральної системи та паренхіми нирки, дрениванні черевної порожнини.

Полковник Р.В. Гутверт представив серію клінічних випадків бойових поранень нирки різних ступенів тяжкості.

Клінічний випадок № 1

Пацієнт, 1968 р.н., був евакуйований в екстремому порядку до Військового медичного госпіталю із множинними вогнепальними уламковими проникаючими пораненнями поперекової ділянки зліва з ушкодженням селезінки, середнього сегмента лівої нирки, тонкого кишечника, що спричинило розвиток гемоперитонеуму та заочеревинної гематоми.

Пацієнту було проведено лапаротомію, спленектомію, резекцію середнього сегмента лівої нирки, ушивання поранень тонкого кишечника, санацію та дренивання черевної порожнини, первинну хірургічну обробку вогнепальних ран. Після проходження повного курсу лікування та реабілітаційних заходів пацієнт мав значний позитивний результат лікування з наступним одужанням.

Спікер зауважив, що додаткова герметизація ділянки ушивання нирки може бути виконана за допомогою великого чепця або синтетичного матеріалу (серджисел). До основних ускладнень оперативного втручання з ушивання поранення нирки відносять неспроможність швів.

Серед ускладнень після оперативного лікування ушкодження нирки хірурги також відзначають кровотечу із зони ушивання у ранньому післяопераційному періоді.



Р.В. Гутверт

Клінічний випадок № 2

Пацієнт, 1992 р.н., був евакуйований до передової хірургічної групи в екстремому порядку з вогнепальними уламковими сліпими проникаючими пораненнями заочеревинного простору зліва зі сліпим наскрізним ушкодженням верхнього полюса лівої нирки, наявністю металевого уламка у верхній групі чашечок лівої нирки та тканинах м'язів спини, гематомою заочеревинного простору зліва.

Пацієнту виконано лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини, видалення гематоми, ушивання верхнього полюса лівої нирки з тампонадою гемостатичною губкою, санацією та дрениванням черевної порожнини з наступною первинною хірургічною обробкою рани. На 8-му добу після поранення відмічено надходження сечі по дренажу, встановленому до ділянки резекції нирки.

МСКТ органів черевної порожнини із внутрішньовенним контрастуванням засвідчила стан після ушивання верхнього сегмента лівої нирки з наявністю металевих уламків у проекції верхньої групи чашечок розміром 5x4 мм, по передній поверхні нирки – гемостатична губка розміром 65x18 мм, чашково-мискова система ушкоджена з наявністю поширення контрастної речовини за межі капсули. У проекції переднього листка фасції Герота дозадку від хвоста підшлункової залози – металевий уламок розміром 12x6 мм.

Далі пацієнту було проведено стентування сечоводу з подальшим УЗД-контролем, який показав стент у порожнині лівої нирки, підвищення щільності гідрофільної паранефральної клітковини; рідких скучень не визначалося. Стент був видалений через місяць. Пацієнт отримав повний обсяг медичної допомоги з одужанням.

Клінічний випадок № 3

Пацієнт, 1998 р.н., був евакуйований до передової хірургічної групи в екстремому порядку із вогнепальними уламковими сліпими проникаючими пораненнями заочеревинного простору зліва, з наскрізним пораненням середнього сегмента лівої нирки, гематомою заочеревинного простору зліва.

Виконано лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини, видалення гематоми, ушивання середнього полюса лівої нирки, санацію та дренивання черевної порожнини, первинну хірургічну обробку рани. У подальшому були проведені наступні етапи евакуації.

На 6-ту добу після поранення відмічено надходження крові по дренажу, встановленому в зоні ушивання нирки. Хворий був негайно взятий на повторне операційне лікування з проведенням ре-лапаротомії та ревізії зони ушивання нирки. У зв'язку з неспроможністю повторного ушивання ділянки поранення пацієнту була виконана нефректомія. Незважаючи на складність клінічного випадку, пацієнт виписався з одужанням.

Особливості надання медичної допомоги при бойовій травмі нирок змінюються із розвитком урологічних методик та появою нового військового спорядження. Застосування малоінвазивної тактики лікування травм нирок є дещо обмеженим в умовах бойових дій через неможливість адекватного дренивання патологічного вогнища внаслідок його несприятливої локалізації, особливостей структури або значних розмірів. Усім пацієнтам із пораненнями нирок у післяопераційному періоді слід призначати ліжковий режим, антибактеріальну, дезінтоксикаційну, протизапальну, знеболювальну та симптоматичну терапію.

Підготувала Катерина Пашинська

Ефективна стратегія боротьби з больовим синдромом при ХП/СХТБ у військових

Від моменту повномасштабного вторгнення в Україну на захист країни стали як кадрові військові, так і мобілізовані чоловіки цивільних спеціальностей. Високий рівень стресу, несприятливі фактори зовнішнього середовища, важкі умови служби негативно впливають на стан чоловічого здоров'я, спричиняючи розвиток гострих та загострення хронічних захворювань різних систем організму, у тому числі й урогенітального тракту. Саме тому пошук ефективних підходів до купірування запалення й болю стає нагальним питанням для лікарів в умовах воєнного стану. Ключові слова: хронічний простатит, синдром хронічного тазового болю, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак натрію, ректальні супозиторії, Диклоберл®.

Актуальність проблеми простатиту: сучасні реалії

Учені встановили, що 35-50% чоловіків хоча б один раз у житті повідомляли про наявність симптомів нижніх сечових шляхів, характерних для запалення передміхурової залози, а у 8-11% мешканців європейських країн простатит має рецидивуючий характер (Polackwich A.S. et al., 2016).

Простатит є причиною розвитку синдрому хронічного тазового болю. Відповідно до класифікації Національних інститутів охорони здоров'я (NIH, США), визначають чотири типи простатиту: типи I і II, відповідно гострий і хронічний бактеріальний простатит; тип III, або хронічний простатит/синдром хронічного тазового болю (ХП/СХТБ), та тип IV, або безсимптомний простатит. ХП/СХТБ підрозділяється на підтипи IIIa (запальний) та IIIb (незапальний) залежно від наявності ознак запального процесу у секреті простати.

ХП/СХТБ є поширеною проблемою серед чоловічого населення у всьому світі, яка не має чіткої асоціації з бактеріальною інфекцією й поєднує ознаки запалення простати та хронічного больового розладу (Gorunchenko I., 2021). Згідно зі статистичними даними, частка пацієнтів із ХП/СХТБ складає від 1,8 до 8,2% у загальній популяції (Suskind A. M. et al., 2013) та 11,5% – серед чоловіків віком <50 років (Clemens J.Q. et al., 2019). В Україні це захворювання уражає приблизно 19% чоловічого населення віком від 20 до 60 років.

Вплив зовнішнього середовища та стресу на розвиток і рецидивування простатиту у військовослужбовців

Слід зазначити, що важкі умови служби під час воєнних дій можуть спричинити розвиток захворювань сечостатевої системи, зокрема доброякісної гіперплазії передміхурової залози, розладів сечовипускання, нетримання сечі, еректильної дисфункції та раку простати. Так, під час війни в Афганістані та Перській затоці понад 3,5 млн військовослужбовців піддавалися впливу токсичного диму від ям для спалювання відходів та сміття, у тому числі хімічних речовин та зброї, що призводило до виникнення серйозних проблем із чоловічим здоров'ям.

Несприятливі фактори зовнішнього середовища часто стають причиною виникнення рецидивів запальних процесів органів урогенітального тракту у військових, у тому числі й ХП, що негативно впливає на їхній психоемоційний стан та здатність виконувати професійні обов'язки. Існує безліч різних чинників, які сприяють загостренню хронічного запалення передміхурової залози. Найбільше значення саме у військових, особливо тих, які знаходяться в зоні бойових дій, мають наступні фактори:

- надмірні фізичні й психологічні навантаження за відсутності умов для повноцінного відновлення, хронічне недосипання;
- гострий і хронічний і стрес;
- часті й тривалі переохолодження;
- гострі респіраторні інфекційні захворювання та загострення будь-якої хронічної патології;
- порушення звичних умов прийому їжі, обмежений харчовий раціон і невідповідність його значно підвищеним потребам організму, у тому числі дефіцит життєво важливих для нормального функціонування імунної системи нутрієнтів.

Більшість вищеперерахованих факторів призводять до погіршення як загального, так і місцевого імунітету та провокують розвиток запального процесу у простаті.

Серед відомих гіпотез виникнення симптомів ХП/СХТБ розрізняють запалення, міалгію внаслідок патологічного напруження м'язів тазового дна, різницю в чутливості до системного тиску, несприятливі фактори зовнішнього середовища, стрес та ін. (Davis S.N. et al., 2011; Ahn S.G. et al., 2012).

Варто зазначити, що стрес сам по собі є потужним тригером для розвитку, подовження та загострення симптомів простатиту (Miller H.C., 1988), особливо в екстремальних умовах воєнних дій.

Метою дослідження S.G. Ahn et al. (2012) було вивчення впливу ХП, який супроводжується СХТБ, на психологічний стан військовослужбовців, а також визначення ефективних стратегій подолання тривожності, депресії та стресу. Для оцінки результатів дослідження вчені використовували Госпітальну шкалу тривожності та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), а також шкали Гамільтона (HARS та HDRS). Відповідно до висновків, група пацієнтів із ХП/СХТБ мала вищий рівень сприйняття щоденного стресу порівняно з контрольною групою. До того ж ХП і тривалий больовий синдром можуть виступати додатковим джерелом стресу, що значно погіршує фізичний і психологічний стан, утворюючи хибне коло, яке можна розірвати тільки за допомогою ефективних фармакологічних підходів.

Етіологія запального процесу та первинна мета лікування

Запалення передміхурової залози може мати неінфекційну етіологію, наприклад пов'язану з гормональними відхиленнями, запальними захворюваннями органів малого таза або застоєм секрету залози через тривале статеве утримання або перерваний статевий акт. У 65% випадків інфекційного ХП етіологічним чинником є *Escherichia coli*, рідше – *Candida*, *Klebsiella* та ін. Слід зазначити, що у сучасних умовах ХП частіше є наслідком патогенної дії змішаної урогенітальної флори, яка може призводити до багатоголишевого ураження сечостатевої органів та частих рецидивів.

ХП/СХТБ маніфестує болем у ділянці таза, розладами сечовипускання, сексуальною дисфункцією, а також спричиняє психологічні проблеми, такі як депресія та тривога. Тому первинною метою лікування ХП є досягнення клінічного одужання із профілактикою ускладнень, а також поліпшення якості життя хворих.

При підозрі на бактеріальний простатит хворим призначають антибіотикотерапію, часто в комбінації з α -адреноблокаторами (Pontari M., 2017).

Важливою складовою ведення хворих із ХП/СХТБ є ефективне та безпечне знеболення, що відображено в настановах Європейської асоціації урології (EAU, 2022).

Роль НПЗП у менеджменті хронічного простатиту/синдрому хронічного тазового болю

У практиці уролога нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є незамінним компонентом терапії больового синдрому будь-якої етіології. НПЗП рекомендовані для знеболення пацієнтів у перед- та післяопераційному періодах при проведенні втручань на сечовому міхурі та передміхуровій залозі, зокрема екстракорпоральної ударно-хвильової терапії, трансуретральних процедур та лапароскопічних операцій (Paez Borda A. et al., 2015).

Біль, асоційований із урологічним СХТБ, є основною скаргою чоловіків, і, враховуючи той факт, що запалення відіграє значну роль у патогенезі цього захворювання, експертна рада EAU (2022) рекомендує таким хворим призначення НПЗП із рівнем доказовості 1A. Ефективність протизапальних засобів у цієї категорії пацієнтів виявилася на 80% вищою порівняно із плацебо (Nickel J.C. et al., 2006).

Диклофенак натрію є одним із найбільш широко застосовуваних НПЗП у хворих урологічного профілю як лікарський засіб із переконливою доказовою базою. За результатами численних досліджень, цей препарат має оптимальні знеболювальні та протизапальні властивості,

зумовлені механізмами його дії. R.A. Alfaro et al. (2021) довели, що диклофенак блокує вироблення тромбоксанів, переважно тромбоксану B2, і є одним із найефективніших інгібіторів синтезу простагландину E2. Серед інших властивостей діючої речовини слід виділити пригнічення субстанції P та γ -рецепторів, що активуються проліфератором пероксисом (PPAR- γ), блокування кислоточутливих іонних каналів, а також інгібування NMDA-рецепторів гіпералгезії (Gan T.J. et al., 2010).

Крім того, НПЗП здатні потенціювати ефект антибактеріальної терапії проти основного збудника інфекційного простатиту – *E. coli* (Mazumdar K. et al., 2006). A. Kronenberg et al. (2017) припустили, що диклофенак має властивість знижувати ризик розвитку антибіотикорезистентності у пацієнтів із неускладненими інфекціями сечовивідних шляхів. Висновки дослідження І.І. Горпинченка (2021) підтверджують ефективність диклофенаку натрію у зменшенні запальних змін еякуляту, полегшенні симптомів простатиту та покращенні психоемоційного стану пацієнтів із ХП/СХТБ, зокрема у зниженні рівня депресії та тривоги.

Для уникнення небажаних побічних ефектів при тривалому застосуванні НПЗП експерти рекомендують надавати перевагу препаратам у формі супозиторіїв (Hua S. et al., 2019). Коли важливо досягти швидкого та тривалого терапевтичного ефекту при максимальній безпечності, диклофенак натрію у формі ректальних супозиторіїв є препаратом вибору у пацієнтів із простатитом та СХТБ.

При введенні диклофенаку *per rectum* абсорбція діючої речовини відбувається через нижні гемороїдальні вени, завдяки чому вона швидко потрапляє у системний кровотік, оминаючи печінку.

Препарат диклофенаку натрію Диклоберл® (виробництва компанії «Берлін-Хемі») вирізняється унікальною торпедоподібною формою супозиторіїв, яка дозволяє вводити їх у пряму кишку без додаткового пальцевого проникнення, позбавляючи пацієнта неприємних відчуттів та підвищуючи комплаєнс.

Висновки проведених досліджень свідчать про високий знеболювальний ефект місцевої форми Диклоберлу у складі комплексної терапії хворих на простатит (Migov V. et al., 2013). Пацієнти із ХП, яким було призначено екстракорпоральну ударно-хвильову терапію, після застосування супозиторіїв відмічали достовірне зменшення болю за шкалою NIH-CPSI (на $48,4 \pm 1,8\%$ за 30-денний період), демонструючи високу прихильність до лікування (Spiridonenko V., 2017).

Ю.М. Гурженко та співавт. (2011) довели ефективність ректальної форми Диклоберлу у зменшенні інтенсивності больового синдрому у 81,8% чоловіків із ХП/СХТБ на 34-й день лікування.

Пошук ефективних підходів до купірування запалення й болю при загостренні хронічних захворювань урогенітального тракту стає нагальним питанням для лікарів в умовах воєнного стану. Застосування НПЗП, а саме диклофенаку у формі ректальних супозиторіїв (Диклоберл®) є ключовим компонентом комплексної терапії ХП/СХТБ, адже ефективне знеболення та зменшення інтенсивності запального процесу покращує перебіг захворювання, фізичний та психоемоційний стан, що є вкрай важливим для чоловіків-військовослужбовців.

Підготувала **Дарина Чернікова**

Історія становлення нейроурології

У статті представлено визначення нейроурології як медичної дисципліни; описано основні захворювання та травми нервової системи, при яких виникає нейрогенна дисфункція нижніх сечових шляхів (сечового міхура та уретри). Висвітлено історію становлення нейроурології — від вивчення нейроанатомії та нейрофізіології нижніх сечових шляхів, впровадження катетеризації сечового міхура до розробки сучасних високотехнічних засобів і операцій із відновлення або покращення функцій сечового міхура та уретри.

Ключові слова: нейроурологія, нейрогенна дисфункція нижніх сечових шляхів, нейрогенний гіперактивний сечовий міхур, нейрогенне нетримання сечі, катетеризація, електростимуляція, аугментація сечового міхура.

Основними функціями нижніх сечових шляхів (НСШ), що включають сечовий міхур (СМ) та уретру, є накопичення та виділення сечі. Ці функції регулюються нервовою системою, яка координує активність СМ (детрузора) та сфінктерного апарату уретри. За функції НСШ відповідальна частина нервової системи від периферичних нервових волокон у порожнині таза до специфічних зон кори головного мозку. У зв'язку із цим будь-яке пошкодження нервових структур, які контролюють функції НСШ, може призвести до нейрогенної дисфункції СМ та уретри. Локалізація і характер нейрогенного ураження визначають вид порушення функцій СМ та уретри, яке може мати як безсимптомний перебіг, так і характерні клінічні ознаки. Найбільш небезпечними ускладненнями нейрогенної дисфункції НСШ є гострі та хронічні запальні процеси у нирках із розвитком уросепсису, ниркової недостатності та смерті пацієнтів.

За останні 40 років викристалізувалася нова гілка урології, неврології, нейрохірургії та медичної реабілітації — нейроурологія, яка вивчає функціональні та органічні розлади сечостатевої системи при різних неврологічних захворюваннях і травмах. Питання нейроурології дотичні з гінекологією (нейрогенне нетримання сечі у жінок, гіперактивний СМ та інші розлади сечовипускання), травматологією (ушкодження хребта, тазових кісток), хірургією (затримка сечі після операцій на товстому кишечнику, аугментаційна ентероцистопластика) та сімейною медициною, оскільки хворі з нейроурологічною патологією на початковому етапі звертаються до сімейних лікарів. Питання нейроурології торкаються й андрології у зв'язку із виникненням еректильної дисфункції після неврологічних захворювань та травм спинного мозку.

Таким чином, нейроурологія вивчає епідеміологію, етіологію, діагностику та лікування функціональних й органічних уражень сечостатевих органів у результаті неврологічних, нейрохірургічних, хірургічних, травматологічних, інфекційних та інших захворювань і травм, які пов'язані з іннервацією та нервовим контролем сечостатевих органів.

У вузькому значенні нейроурологія займається нейрогенною дисфункцією НСШ (раніше цю патологію називали нейрогенним СМ) та сексуальними розладами у результаті ураження нервової системи. Термін «нейрогенний сечовий міхур» вживати недоречно, оскільки при нейрогенних ураженнях страждає функція не лише СМ, а й уретри. Ці нейрогенні дисфункції НСШ та сексуальні розлади виникають при наступних захворюваннях та травмах:

- пухлинні ураження головного та спинного мозку;
- розсіяний склероз;
- хвороба Паркінсона;
- порушення мозкового кровообігу (інсульт);
- аномалії спинного мозку;
- ушкодження головного та спинного мозку;
- хворі із розладами сечовипускання після операцій на головному та спинному мозку, хребті; операцій в абдомінальній і тазовій хірургії, гінекології, травматології та судинній хірургії;
- ідіопатичні й функціональні розлади СМ та уретри;
- еректильна дисфункція у чоловіків при нейрогенних захворюваннях та травмах;
- порушення сексуальної функції у жінок при нейрогенних захворюваннях та травмах;
- розлади акту дефекації при нейрогенних захворюваннях та травмах.

Кінцевою метою нейроурологічної допомоги є відновлення або покращення функцій СМ та уретри при нейрогенних ураженнях та травмах; профілактика й лікування ускладнень нейрогенної дисфункції НСШ — інфекцій сечових шляхів та ниркової недостатності; лікування затримки та нетримання сечі нейрогенної

етіології; покращення сексуальної функції та якості життя пацієнтів.

Перша Міжнародна нейроурологічна конференція відбулася у червні 2012 р. у Цюріху (Швейцарія) під егідою Швейцарської фундації із нетримання сечі та калу (Swiss Continence Foundation) у результаті зростаючого інтересу урологів, неврологів, нейрохірургів, реабілітологів та лікарів інших спеціальностей до проблем нейрогенних дисфункцій НСШ, кишечника та сексуальних розладів. На четвертій щорічній Міжнародній нейроурологічній конференції у 2015 р. 62 експерти з нейроурології створили Міжнародне нейроурологічне товариство (International Neuro-Urology Society — INUS). Президентом INUS був обраний Helmut Madershacher, завідувач нейроурологічним відділенням, професор Інсбруцького університету, Швейцарія.

Діяльність INUS спрямована на реалізацію наступних цілей:

- об'єднання зусиль спеціалістів для підвищення якості надання спеціалізованої допомоги нейроурологічним хворим;
- навчання лікарів із актуальних питань нейроурології;
- публікації монографій, керівництв, посібників, методичних рекомендацій, матеріалів конференцій із актуальних питань нейроурології;
- проведення конгресів, з'їздів, науково-практичних конференцій із актуальних питань нейроурології;
- експериментальна та наукова робота.

Сьогодні INUS нараховує понад 400 членів у 50 країнах світу. У 2019 р. INUS сумісно із Міжнародним товариством із утримання сечі та калу (International Continence Society — ICS) провело 49-ту щорічну конференцію ICS у м. Гетеборзі (Швеція). ICS із моменту свого створення (1971 р.) приділяло багато уваги питанням нейроурології, а у 2004 р. сформувало нейроурологічний комітет (Neuro-Urology Promotion Committee) для більш поглибленого вивчення питань нейроурології. Головою комітету ICS був обраний проф. Jacques Corcos (Канада), роботи якого «Textbook of the neurogenic bladder» (2016) та «Essentials of the adult neurogenic bladder» (2020) висвітлюють сучасний стан діагностики й лікування нейрогенних дисфункцій НСШ.

Із 2017 р. ICS почало впроваджувати стандартизацію термінології з нейроурології. Головою комітету із нейроурології ICS сьогодні є проф. Rizwan Hamid (Велика Британія), а головою комітету з нейроурології Європейської асоціації урології (EAU) — проф. Bertil Block (Нідерланди). EAU із 2003 р. почала видавати рекомендації з нейроурології.

Міжнародна консультація з нетримання сечі та калу (International Consultation on Incontinence — ICI) від моменту її створення (1998) видає та оновлює алгоритми діагностики й лікування хворих із нейрогенним нетриманням сечі. Остання, шоста Міжнародна консультація з нетримання сечі ICI відбулася у Токіо 2016 р., а у 2017 р. вийшло нове двотомне 6-те видання ICI «Incontinence» під егідою ICS та ICUD (Міжнародна консультація з урологічних хвороб), у якому представлено алгоритм діагностики й лікування основних видів нетримання сечі, у тому числі й нейрогенного. На постійній основі видаються журнали з нейроурології: «Neurourology and Urodynamics» під егідою ICS та USFU (Товариство з уродинаміки та жіночої урології) та «International Neurourology Journal» (Південна Корея).

Слід зазначити, що в Україні питанням нейроурології не приділяють достатньої уваги в урологічній, неврологічній, нейрохірургічній, гінекологічній та хірургічній літературі. Утім оптимістичним фактом є створення Центру уродинаміки і нейроурології на базі КНП «Київська міська лікарня № 3», оснащеного сучасною уродинамічною апаратурою, сертифікованих лікарів якого володіють



В.І. Горовий

сучасними методиками консервативного й малоінвазивного хірургічного лікування різних видів нетримання сечі та нейрогенних дисфункцій НСШ.

Нейроурологія є молодію дисципліною, але коріння її досить глибоке. Затримка та нетримання сечі нейрогенної етіології клопітливо вивчалися нашими предками. Історія становлення нейроурології — це передусім історія надання допомоги хворим із затримкою й нетриманням сечі при неврологічних захворюваннях та травмах нервової системи. За даними літератури, причиною гострої та хронічної повної затримки сечі у 2-3% випадків є нейрогенні розлади сечовипускання на ґрунті захворювань і травм центральної та периферичної нервової системи [4, 5, 7, 12]. Затримка сечі вимагає катетеризації СМ уретральним катетером і, за необхідності, залишення його в міхурі. Ще 2000-3000 років до н.е. єгиптяни застосовували стебла очерету, соломі, пальми у якості уретральних катетерів; китайці — стебла цибулі; римляни та греки вміли виготовляти уретральні катетери з дерева та цінних металів (золота, бронзи, свинцю) [8, 23, 32, 42, 44]. «Батько медицини» Гіппократ (460-370 рр. до н.е.) вперше описав параліч ніг, нетримання та затримку сечі й калу через ушкодження спинного мозку. У VI ст. до н.е. індійський хірург Сушрута у роботі «Сушрута самхіта» описує уретральні катетери, які він використовував при затримці сечі: із золота, срібла, дерева, зі змашенням для кращого проникнення у СМ. Сушрута також дав описання анатомії СМ, хоча єгиптяни у рукописах «Edwin Smith Surgical Papyrus» та «Ebers Papyrus» також залишили відомості про СМ за 1600 років до н.е. Відомості про лікування травм та нейродегенеративних розладів людини знайдені у роботах «Ayurvedic system of Hindu» у 1200-600 рр. до н.е. Уже у I ст. н.е. римляни використовували для катетеризації СМ S-подібні трубки зі свинцю, які були знайдені при розкопках Помпеї (79 р. н.е.) (рис. 1). Перський лікар та філософ Авіценна (980-1037) у 1036 р. вперше використав гнучкий (еластичний) катетер зі шкіри тварин: він наполягав на атравматичній катетеризації СМ із метою профілактики ушкодження уретри у чоловіків, особливо з паралегією після травм хребта.



Рис. 1. Катетери, знайдені при розкопках Помпеї [23, 32]

Італійський анатом та хірург Fabricius Acquarependente (1537-1619) покривав срібні катетери воском для профілактики ушкодження уретри при катетеризації СМ. Головний хірург французької армії та короля Франції Ambroise Pare (1510-1598) використовував срібні трубки у якості уретральних катетерів із вигином на дзьобі (кінчику) (рис. 2), французький хірург та анатом Jean Louis Petit (1624-1705) — срібні катетери із двома вигинами,

Jacques de Garengot (1688-1759) — срібні трубки з вигином та стилетом у їх просвіті для закриття отвору на дзьобі катетера. Катетеризацію СМ проводили у різних положеннях: стоячи, сидячи, на колінах (рис. 3). У той же період часу при нетриманні у чоловіків використовували спеціальні пристрої для збору сечі (рис. 4) та стиснення уретри (статевого члена) і промежини (рис. 5).

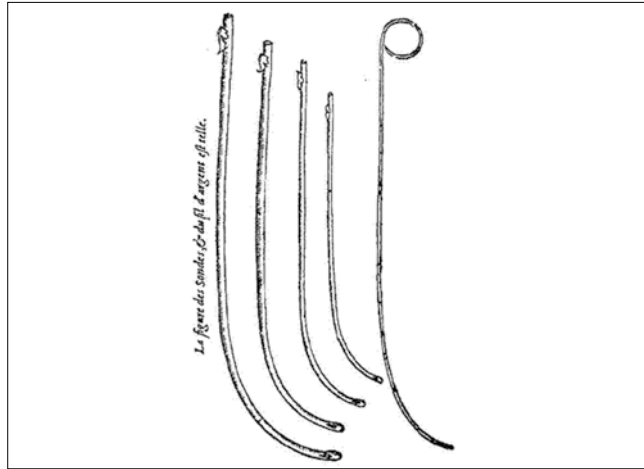


Рис. 2. Катетери А. Раре, які він використовував для катетеризації СМ у чоловіків [23, 32]



Рис. 3. Методика катетеризації СМ у чоловіків у Середні віки [23, 32]



Рис. 4. Спеціальні пристрої для збору сечі при нетриманні сечі у чоловіків (1682) [36]

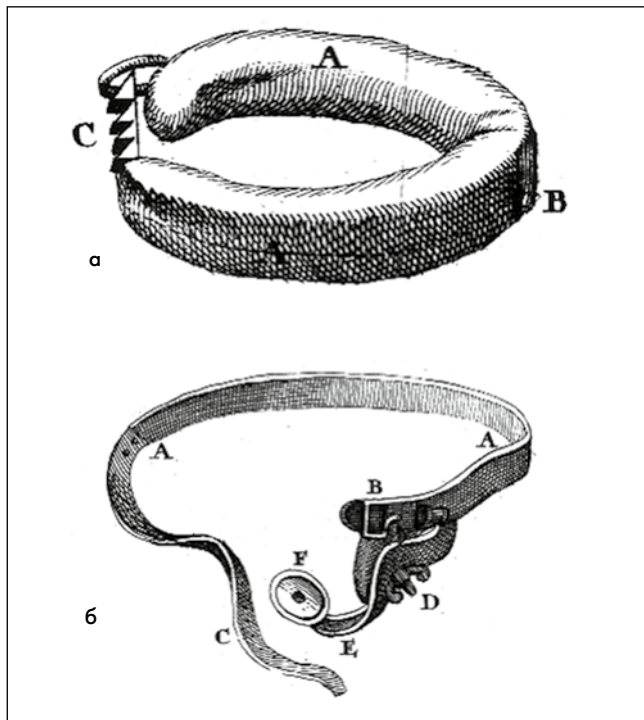


Рис. 5. Пенільний затискач зі шкіри (а) та спеціальний пояс для стиснення промежнинної частини уретри (б) при нетриманні сечі у чоловіків (1747) [36]

Гнучкий (срібний) катетер також був запропонований президентом США Бенджаміном Франкліном у 1752 р. (рис. 6): він використовував свою розробку для катетеризації СМ брату через затримку сечі у нього внаслідок каменів у міхурі. Французький уролог L.A. Mercier у 1836 р. запропонував катетер із вигином на дзьобі для кращого проходження простатичного відділу уретри при катетеризації СМ у чоловіків (рис. 7).



Рис. 6. Гнучкий катетер, винайдений Б. Франкліном [23, 32]



Рис. 7. Катетер (фрагмент) L.A. Mercier із вигином на дзьобі [23, 32]

Відкриття вулканізації гуми 1844 р. дозволило французькому хірургу Огюсту Нелатону у 1860 р. впровадити виробництво еластичних катетерів із гуми (рис. 8). Катетер мав один бічний отвір на дзьобі. Наступним кроком французьких науковців стало впровадження універсальної шкали розмірів уретральних катетерів. Joseph Frederic Benoit Charriere (1803-1876) запровадив французьку шкалу вимірювання (нумерації) катетерів (Fr або Ch) (рис. 9). Згідно із цією шкалою розмір катетера дорівнює довжині його кола, або $\pi \times D$, де $\pi=3,14\dots$, а D — діаметр катетера. Тобто діаметр катетера становить 0,33 (або 1/3) його розміру. Сьогодні шкала Шар'єра стала всесвітньою та універсальною для вимірювання не тільки катетерів, а й ендоскопічних урологічних інструментів. Georg Tiemann та його компанія у 1876 р. у Нью-Йорку налагодили виробництво уретральних катетерів у великих масштабах, й у 1893 р. щорічний випуск катетерів складав близько 500 тис. [5]. G. Tiemann запропонував оригінальний вигин і витончення на дзьобі катетера для кращого проходження простатичного відділу уретри у чоловіків із доброякісною гіперплазією простати (рис. 10, 11).



Рис. 8. Перший еластичний уретральний катетер із гуми французького хірурга О. Нелатона (1807-1873) [12]

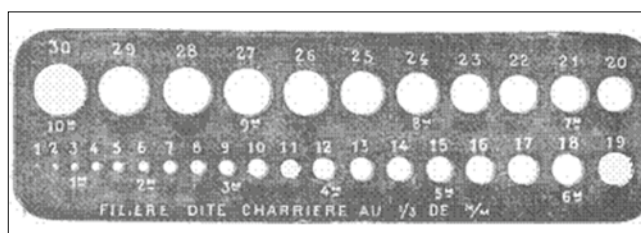


Рис. 9. Шкала розмірів уретральних катетерів, запропонована французьким майстром медичних інструментів J. Charriere (1803-1876) [12]

Французький хірург Oscar Michel Benvenuto de Pezzer у 1890 р. почав використовувати еластичний головчастий самоутримуючий катетер для дренивання різних

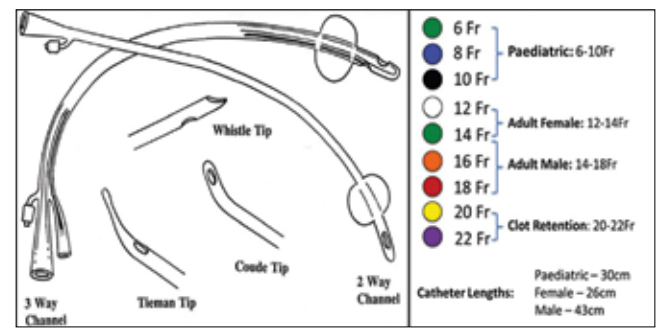


Рис. 10. Види уретральних катетерів для дренивання СМ у чоловіків, жінок та дітей [30]

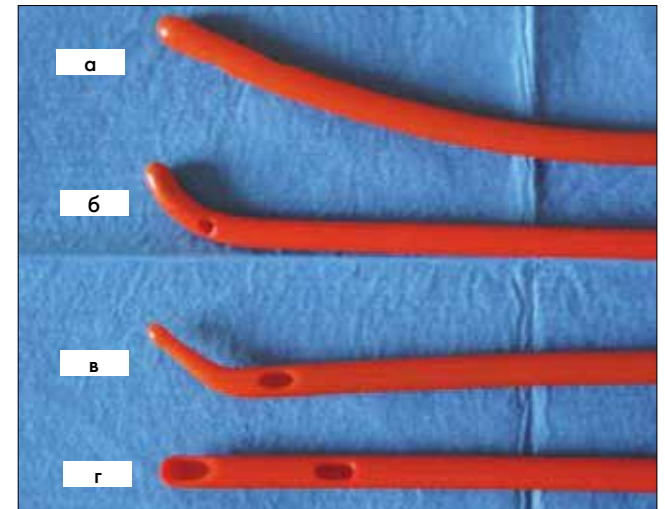


Рис. 11. Види уретральних катетерів залежно від форми дзьоба [17]: а — Нелатона (Nelaton); б — Мерсьє (Mercier); в — Тімана (Tiemann); г — Кувельєра (Couvelaire) зі свисткоподібним дзьобом [17]

порожнин тіла, у тому числі й СМ, через надлобкову рану під час відкритої цистостомії (рис. 12). Його колега Malecot у 1892 р. запропонував подібний головчастий катетер із чотирма радіальними прорізами для кращого утримання в порожнині СМ та більш легкої його заміни (рис. 13).

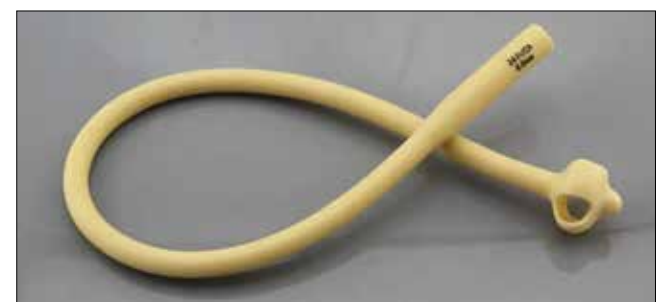


Рис. 12. Катетер Пеццера (Pezzer)



Рис. 13. Катетер Малєко (Malecot)

Наступним кроком в урології та нейроурології стало впровадження самоутримуючого уретального катетера для тривалого дренивання СМ. До впровадження балонного катетера постійний уретральний катетер фіксували різними способами (рис. 14). Американський уролог Frederic Eugene Basil Foley у 1933-1935 рр. розробив та впровадив у виробництво катетер із додатковим каналом для роздування балона на дзьобі (рис. 15). Балон катетера

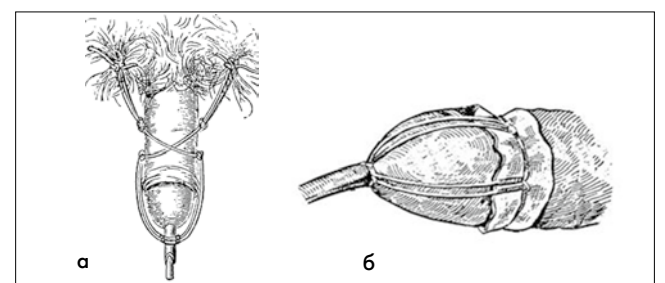


Рис. 14. Методики фіксації постійного уретального катетера (а, б) [23, 32]

Продовження на стор. 22.

В.І. Горвий, к. мед. н., доцент, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

Історія становлення нейроурології

Продовження. Початок на стор. 20.

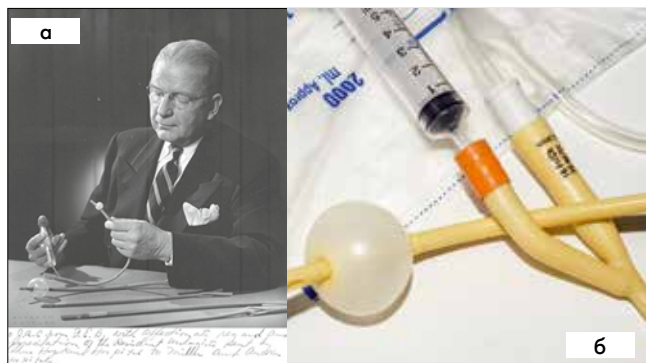


Рис. 15. Ф. Фолей (1891-1966) (а) та його балонний катетер (б) [12]

утримує дренаж у порожнині СМ, а також виконує гемостатичну функцію при кровотечі із шийки міхура або ложа простати після простатектомії. У цей період для зменшення уретритів та уретральних лихоманок був запроваджений випуск катетерів із латексної гуми.

J. Lister (Велика Британія) та L. Paster (Франція) у 1867 р. впровадили в медицину антисептичний принцип, який був використаний і для стерилізації постійних уретральних катетерів СМ, що зменшило частоту уретритів у пацієнтів. Розвиток нейроурології завдячує також відкриттю та впровадженню у медичну практику ефірного наркозу W.T.G. Morton у 1846 р. У 1948 р. Nelse Ockerblad запропонував срібну імпрегнацію катетерів для профілактики виникнення уретриту.

Поштовхом для становлення нейроурології як самостійної дисципліни стала Перша світова війна, внаслідок якої значно зросла частота ушкоджень хребта та спинного мозку, а також урологічних ускладнень цих травм. Більше половини (50-80%) хворих із спинномозковою травмою помирали протягом двох років від інфекційних урологічних ускладнень (пієлонефрит, уросепсис, ниркова недостатність). Загальні хірурги не знали й не вміли надавати допомогу таким хворим. Єдиним способом уникнення цих ускладнень була відкрита цистостомія та ще більша інвалідизація пацієнтів (рис. 16, 17) [38-40]. Відкриття у 1939-1941 рр. британським мікробіологом А. Флемінгом антибіотикотерапії частково знизило ризик ускладнень.



Рис. 16. Срібний катетер, який використовували хірурги у французькій армії для катетеризації СМ у чоловіків під час Першої світової війни [39]

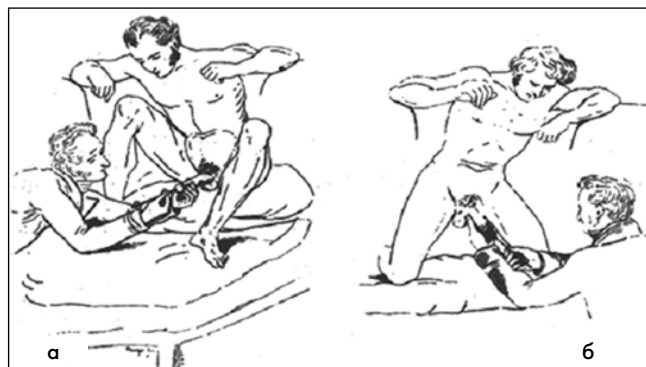


Рис. 17. Катетеризація СМ у чоловіків (а, б) при затримці сечі під час Першої світової війни (Франція, 1915) [39]

Друга світова війна та збільшення кількості хворих із спинномозковою травмою змусили урологів шукати альтернативні методи лікування таких пацієнтів. У 1954 р. англо-німецький нейрохірург та невропатолог Ludwig Guttman запровадив техніку стерильної періодичної катетеризації СМ у хворих із спинномозковою травмою та параплегією для уникнення інфекційних ускладнень і ниркової недостатності через нейрогенний СМ (рис. 18). Таким хворим виконували періодичну (3-4 рази на день) катетеризацію у стерильних умовах (стерильна білизна, рукавички, катетери, операційна). Кількість ускладнень, за даними L. Guttman, зменшилась до 9% при лікуванні понад 2 тис. хворих зі спінальною травмою та нейрогенним СМ у період із 1944 по 1960 р. У 1944 р. L. Guttman став директором Національного центру спінальної травми в м. Сток-Мандевіль (Англія), де впровадив стерильну періодичну катетеризацію СМ (а згодом – стерильну самокатетеризацію) у хворих із параплегією внаслідок спінальної травми, а також реабілітаційні заходи при лікуванні цього контингенту хворих. Одним із таких заходів стала спортивна реабілітація, що дало поштовх до створення параолімпійського руху спочатку в Англії (1953), а потім у всьому світі [40]. У 1961 р. L. Guttman організував Міжнародне товариство з параплегії, з 1963 р. почав видавати журнал «Параплегія», а у 1973 р. випустив підручник зі спінальної травми.



Рис. 18. Стерильна періодична катетеризація СМ за L. Guttman у Національному центрі спінальної травми, м. Сток-Мандевіль, Англія [40]

Американський нейрохірург Donald Munro у 1936 р. організував Центр спинномозкової травми у м. Бостоні (США) на 10 ліжок, де особливу увагу приділяв нейрогенному СМ, затримці сечі та урологічним ускладненням (рис. 19) [16].

Jack Lapides із Мічиганського університету у 1972 р. запропонував чисту періодичну катетеризацію у хворих

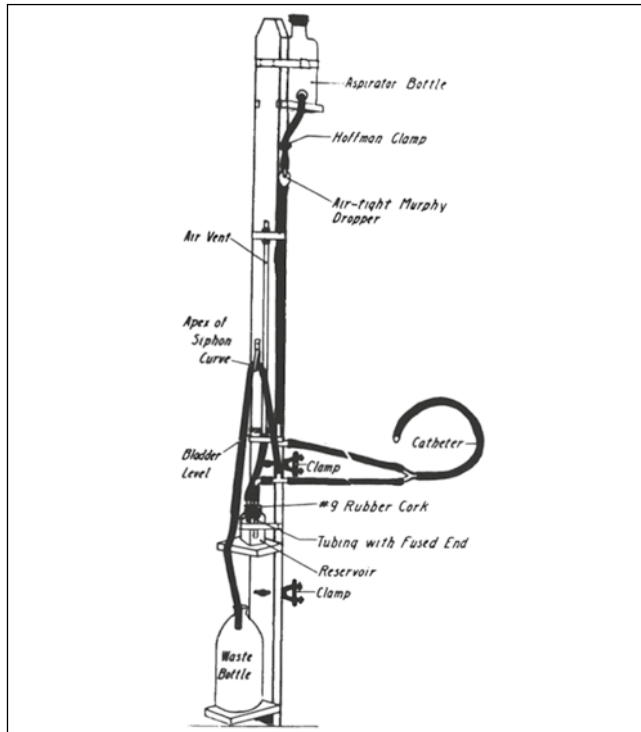


Рис. 19. Система D. Munro (1952) для зрошення СМ антисептичним розчином у хворих зі спінальною травмою та нейрогенним СМ [16]

із нейрогенним СМ та затримкою сечі. Його дослідження показали, що причиною урологічних інфекційних ускладнень у хворих із нейрогенним СМ є не лише наявність мікроорганізмів, а й перерозтягнення міхура, порушення його кровопостачання та ішемія [12]. Через технічні й матеріальні складнощі проведення стерильної періодичної катетеризації СМ він рекомендував проводити неврологічним хворим із затримкою сечі самостійну чисту періодичну катетеризацію. Для цього пацієнтів навчали здійснювати миття рук та обробку зовнішнього отвору уретри, а також самостійно проводити катетеризацію СМ стерильними уретральними катетерами кожні 4-6 годин. У 1983 р. був впроваджений катетер із гідрофільним покриттям для полегшення проведення самостійної чистої періодичної катетеризації.

Американські нейрохірурги Е.Н.В. Vors та А.Е. Comarr, які активно займалися урологічними ускладненнями спинномозкової травми (детрузорно-сфінктерною диссинергією та нирковою недостатністю), у 1971 р. видали підручник із неврологічної урології з метою полегшення надання допомоги цій категорії хворих [21].

Розвитку нейроурології сприяло впровадження урологічних досліджень для визначення функціонального стану детрузора та сфінктерного апарату уретри при нейрогенному СМ. У 1927 р. D.K. Rose впровадив цистометрію, а D.M. Davis у 1954 р. – першу уродинамічну систему [2, 9, 10, 13, 24, 42, 43]. E.R. Miller із Каліфорнійського університету (США) був піонером відеоуродинаміки: у 1967 р. він поєднав уродинамічні дослідження з наповненням СМ рентгеноконтрастним препаратом та флюороскопією. У 1969 р. було створено Товариство з уродинаміки, а у 1982 р. вийшов перший номер журналу «Neurourology and Urodynamics».

Американський уролог Е.Д. McGuire став відомий своїми роботами не лише з уродинаміки, а й із урогінекології та нейроурології. У 1978 р. він популяризував пубоагінальний слінг для лікування стресового нетримання сечі у жінок, у 1980 р. – уродинамічну класифікацію цього захворювання, у 1981 р. – ввів термін «детрузорний тиск підтікання сечі» при нейрогенних захворюваннях СМ [6]. Е.Д. McGuire показав, що підвищення саме детрузорного тиску у хворих із нейрогенним СМ негативно впливає на виникнення міхурово-сечовідних рефлюксів сечі, призводячи до двобічного уретерогідронефрозу та ниркової недостатності.

Значний внесок у розвиток нейроурології зробив британський хірург-фізіолог Frederick James Fitzmaurice Barrington, який у 1925 р. описав центр сечовипускання у кішок у ділянці варолевого моста [12] (рис. 20). Ядро Баррінгтона, або понтинний центр сечовипускання, координує діяльність СМ та сфінктерного апарату уретри для забезпечення нормального акту сечовипускання й наповнення міхура. Вивченням соматичної іннервації СМ займався американський (російського походження) невропатолог Bronislaw Onuf-Onufrowicz, який у 1899 р. описав ядро Онуфа у передніх рогах сакрального відділу спинного мозку [31]. Ядро Онуфа регулює соматичну іннервацію та функцію зовнішнього сфінктера уретри і м'язів промежини (рис. 21).

Основу нейроурології заклали анатомічні дослідження НСШ. Анатомія СМ, уретри, а також нейроанатомія людини описані в роботах Леонардо да Вінчі (1452-1519), Andreas Vesalius (1514-1564), William Harvey (1578-1657). Fabricius Ab Aquapenolete (1533-1619) рекомендував ламінектомію у хворих із переломом хребта та затримкою сечі. Thomas Willis (1621-1675) видав книгу «Cerebri anatome» у 1664 р. латиною та ввів термін «неврологія». Англієць Charles Bell (1774-1842), будучи відомим анатомом, фізіологом, науковцем, філософом, артистом, написав книгу зі спінальної травми у 1824 р. [21]. Він стверджував, що смерть хворих після спінальної травми

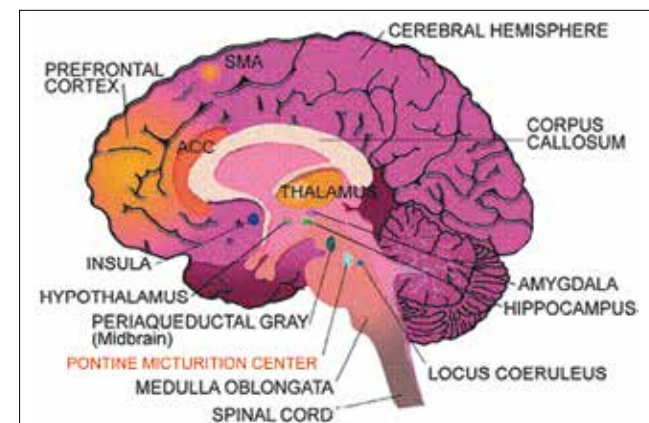


Рис. 20. Понтинний центр сечовипускання Баррінгтона

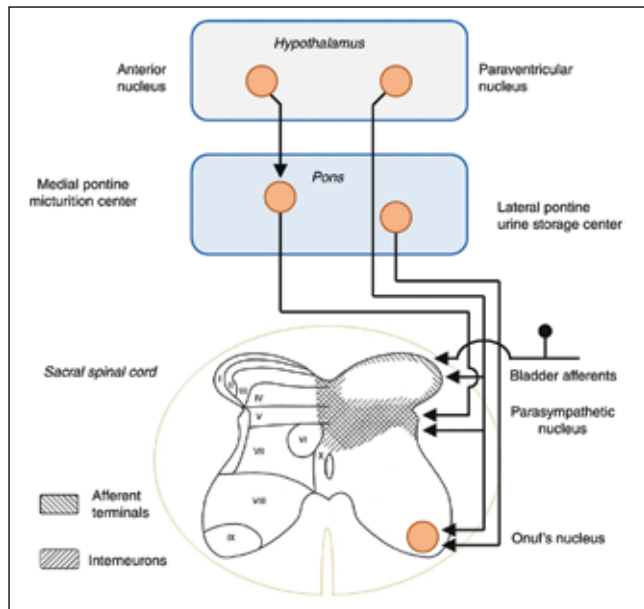


Рис. 21. Ядро Онуфа у спинному мозку

зумовлена інфекційними ускладненнями з боку нирок та нирковою недостатністю.

Макро- та мікроанатомія СМ, уретри, іннервація та невральний контроль, функція їх у нормі та при нейрогенних ураженнях представлена у роботах американських професорів Ahmad Elbadavi (Нью-Йорк) та Emil A. Tanagho (Сан-Франциско). Е. А. Tanagho став відомий своїми роботами з урогінекології (модифікація операції за Bunch), інфекції сечових шляхів, хвороби Пейроні, тканинної інженерії СМ [28]. Значний внесок у розвиток нейроурології зробив професор W.C. de Groat (Пітсбург, США) своїми роботами із нейрофармакології, нервової регуляції функції СМ, ролі нейротрансмітерів автономної нервової системи та СМ, дії препаратів при лікуванні дисфункції СМ. Нейрофізіологи також розвивали нейроурологію. Сер Чарльз Скотт Шеррінгтон у 1897 р. ввів термін «синапс», а у 1932 р. вони разом із E.D. Andriano отримали Нобелівську премію за роботи з вивчення функції нейронів. У 1906 р. італієць С. Goldi та іспанець S.R. Cajal здобули Нобелівську премію за вивчення нервової системи, а у 1915 р. Н. Hallett ідентифікував нейротрансмітер ацетилхолін. У 1970 р. J.A. Axelrod et al. отримали Нобелівську премію за вивчення нейротрансмітерів нервової системи, у 1991 р. E. Neher та V. Sakmann – за дослідження функції іонних каналів, у 1994 р. A.G. Gilman та M. Rodbell – за відкриття G-протеїнових зчеплених каналів та їхньої ролі у трансдукції сигналів. Прогрес технологій призвів до впровадження в медичну практику комп'ютерної (1971), магнітно-резонансної (1974) та протонно-емісійної (1975) томографії.

Хімічна денервація з використанням ботулотоксину як метод лікування ідіопатичної та нейрогенної гіперактивності детрузора, детрузорно-сфінктерної диссинергії, інтерстиціального циститу, спазму м'язів тазового дна завдячує роботі німецького військового лікаря Justinus Kerper, який написав у 1820-1822 рр. дві монографії з дослідження ботулізму. У 1895 р. van Ermengen вперше виділив анаеробний збудник ботулізму – *Clostridium botulinum* [1, 2, 14, 22, 25, 35]. У 1946 р. Edward Schantz отримав кристалічну форму очищеного ботулінічного токсину типу А, стійкого до навколишнього середовища, а у 1989 р. Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів (FDA, США) дозволило використання ботулотоксину для лікування блефароспазму та дистонії. Уперше в урології ботулотоксин застосували D. Dukstra et al. у 1988 р. для лікування детрузорно-сфінктерної диссинергії у хворих із ушкодженням спинного мозку. Із 2004 р. ботулотоксин почали використовувати для лікування ідіопатичної й нейрогенної гіперактивності детрузора та імперативного нетримання сечі (рис. 22).

Гостра та хронічна затримка сечі при нейрогенній дисфункції НСШ вимагає застосування періодичної катетеризації СМ. Спроба покращити у таких хворих скоротливу здатність детрузора (для уникнення катетеризації) при затримці сечі після тазової хірургії належить датському хірургу M.H. Saxtorph, який у 1878 р. застосував внутрішньоміхурову електростимуляцію за допомогою уретрального катетера з електродом, а інший електрод розташовував у надлобковій ділянці [19, 29, 33]. Цю методику застосував у 1959 р. F. Katona (Угорщина) для лікування паралітичного стану кишечника. У 1955 р. E.J. McGuire використав електричну стимуляцію детрузора на собаках, а згодом (через 10 років) W. Bradley імплантував два електроди по боках СМ. Виконувались спроби встановлення декількох електродів навколо міхура для покращення

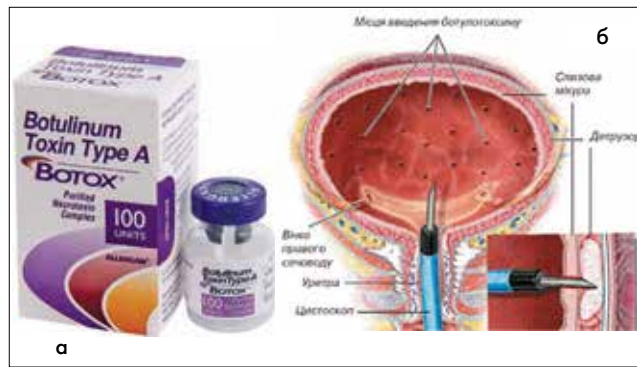


Рис. 22. Ботулінічний токсин (а) та введення його у стінку СМ (б) при лікуванні нейрогенної та ідіопатичної гіперактивності детрузора [22]

його скоротливої здатності. Схематичне зображення проведення внутрішньоміхурової електростимуляції за допомогою уретрального катетера з електродом представлено на рис. 23. За даними літератури, внутрішньоміхурова електростимуляція детрузора дозволяє зменшити кількість залишкової сечі та покращити якість життя у 50-80% нейроурологічних хворих. У 1963 р. K.P.S. Caldwell уперше застосував проміжну електростимуляцію сфінктерного апарату уретри у жінок зі стресовим нетриманням сечі [2, 6]. У 1976 р. H. Madersbacher використав інтравезикальну електростимуляцію детрузора у хворого із мієломенінгоцеле [33]. Електростимуляцію сакральних центрів сечовипускання у хворих із нейрогенними дисфункціями НСШ вперше застосував на тваринах у 1971 р. британець G.S. Brindley (1926-2011), а згодом (1976) – на людях [1, 26, 41]. Сумісно з компанією Finetech Medical Limited (Велика Британія) він розробив спеціальний пристрій для стимуляції передніх (рухливих) крижових корінців (SARS) у хворих після спинномозкової травми (рис. 24, 25). SARS поєднують із ризотомією (пересіченням) задніх крижових корінців (SDAF) для усунення нейрогенної гіперактивності детрузора. SDAF виконують при нейрогенних дисфункціях НСШ (нейрогенній гіперактивності детрузора, детрузорно-сфінктерній диссинергії, автономній дисрефлексії) у хворих після спинномозкової травми. SDAF дозволяє знизити внутрішньоміхуровий тиск, збільшити ємність СМ, усунути автономну дисрефлексію, досягти більшої комплаєнтності (розтяжності) стінки міхура та покращити утримання сечі. Поєднання SDAF і SARS дозволяє забезпечити тривале скорочення детрузора; усунути детрузорно-сфінктерну диссинергію, автономну дисрефлексію та нетримання сечі; збільшити ємність СМ; знизити детрузорний та внутрішньоміхуровий тиск; зменшити ризик інфекційних процесів у сечових шляхах; досягти самостійного сечовипускання без катетеризації СМ; покращити вагінальну лубрикацію у жінок та ерекцію у чоловіків, а також покращити якість життя хворих (рис. 26). Поєднання SDAF та SARS дозволено FDA для практичного застосування у хворих із нейрогенними дисфункціями НСШ.

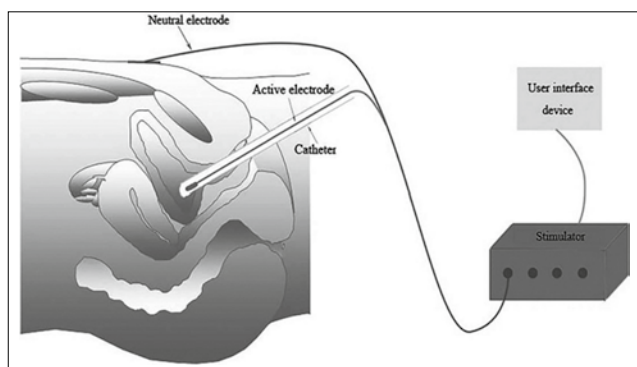


Рис. 23. Схематичне зображення проведення внутрішньоміхурової електростимуляції за допомогою уретрального катетера з електродом у жінки при гіпоконтрактильності СМ [30]

Сакральна нейромодуляція (модуляція рефлексу сечовипускання та утримання сечі) була проваджена R.A. Shimdt та E.A. Tanagho (Сан-Франциско) у 1981 р. У 1997 р. FDA дозволило використання пристрою компанії Medtronic Intrel II для лікування гіперактивного СМ (ідіопатичного, нейрогенного) та нетримання сечі у хворих, у яких медикаментозна терапія не дала ефекту. Постійний електрод вводять у ділянку третього крижового нерва та з'єднують із батареєю генератора, яку розміщують під шкірою сідничної ділянки (рис. 27). FDA дозволило використання нового приладу InterStim system у хворих із гіперактивним СМ (1998), для лікування затримки сечі (1999) та нетримання калу (2011). До 2004 р. було імплантовано 15 тис. приладів InterStim system, в основному у США [19].



Рис. 24. Пристрій Finetech-Brindley компанії Finetech Medical Limited для проведення стимуляції передніх крижових корінців (SARS): а – інтрадуральні електроди та провід; б – екстрадуральні електроди та провід; в – дво- та триканальні імплантуєчі (під шкіру) радіочастотні приймачі; г – зовнішній пристрій із радіопередавачем [26, 27]

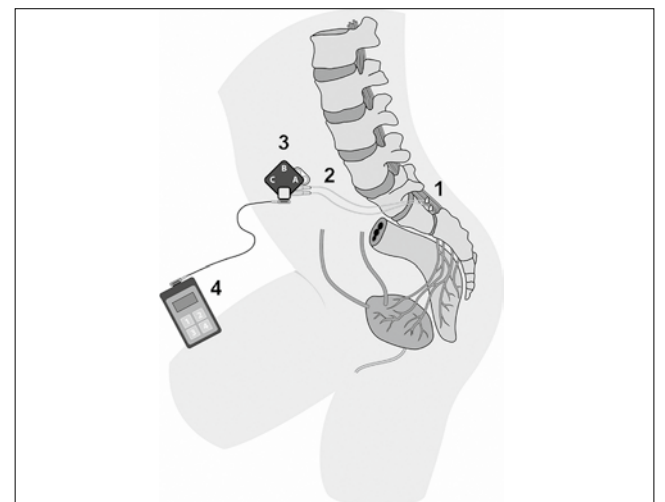


Рис. 25. Будова пристрою Finetech-Brindley для проведення SARS: 1 – електроди до передніх крижових нервів; 2 – імплантований під шкіру радіочастотний приймач; 3 – зовнішній радіопередавач; 4 – зовнішній контролюючий пристрій [26, 27]

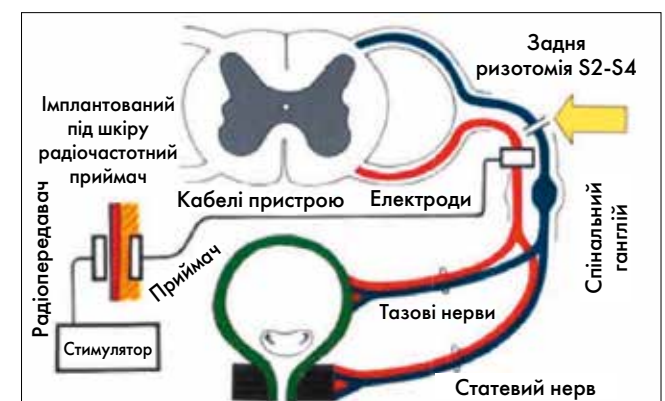


Рис. 26. Схематичне зображення роботи стимулятора SARS Finetech-Brindley та сакральної ризотомії (SDAF) [27]

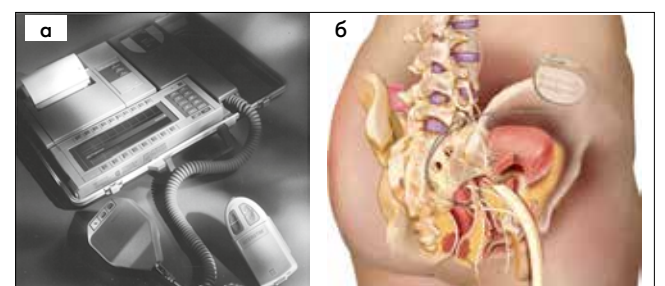


Рис. 27. Перший апарат InterStim компанії Medtronic (а) та місце імплантації пристрою (б) для виконання сакральної нейромодуляції [15, 19]

Продовження на стор. 24.

В.І. Горовий, к. мед. н., доцент, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

Історія становлення нейроурології

Продовження. Початок на стор. 20.

Черезшкірну тибіальну нейромодуляцію вперше запропонували E.J. McGuire et al. у 1983 р. при лікуванні 22 хворих із різними діагнозами: ідіопатичний гіперактивний СМ, інтерстиціальний цистит, післяпроменевиї цистит, нейрогенна гіперактивність детрузора (рис. 28) [15, 30, 42, 44].

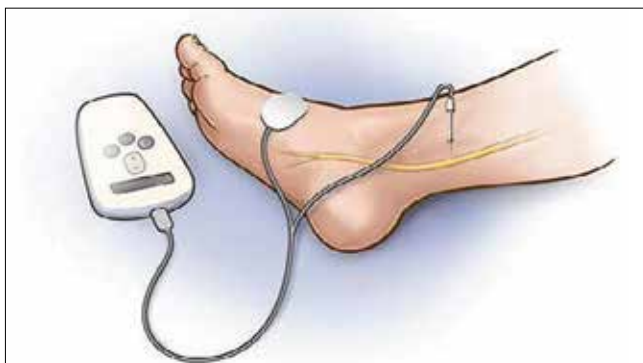


Рис. 28. Черезшкірна тибіальна нейромодуляція за допомогою портативного електростимулятора [2, 22]

Аугментацію (заміщення) стінки СМ сегментом кишечника вперше запропонували Von Mikulich та M. Rutkowski (1889) [18, 34, 45]. Аугментаційну цистопластику із приводу склерозу СМ туберкульозної етіології використав R. Souvelaire (1958), із приводу нейрогенної гіперактивності детрузора та детрузорно-сфінктерної диссинергії – F. J. Vramble (1982). Використовували для заміщення частини СМ сегмент шлунка, клубової, сліпої та сигмоподібної кишок, клапоть сечоводу (рис. 29, 30). Показаннями до аугментаційної цистопластики є нейрогенна й ненейрогенна гіперактивність детрузора за безуспішності консервативної (у тому числі медикаментозної) та малоінвазивної (введення ботулінічного токсину у стінку СМ, тибіальної й/або сакральної нейромодуляції) терапії туберкульозного, інтерстиціального або променевого циститу зі зморщуванням СМ. У 1995 р. уперше виконано лапароскопічну аугментаційну цистопластику (рис. 31). Аугментаційна цистопластика зі створенням катетеризаційного контингентного кондукту (резервуару) належить французу P. Mitrofanoff (1980) (каналом між СМ та шкірою слугував апендикс) та бразильцю P. R. Monti (1993) (каналом слугував сегмент кишки) (рис. 32, 33). Детрузорну міомектомію (аутоаугментаційна цистопластика) із видаленням частини (1/3) детрузора та збереженням слизової СМ вперше виконали американці P.C. Cartwright та B.W. Snow (1989) [45, 46]. Автори виконали 25 аутоаугментацій СМ у дітей із добрим результатом у 52% пацієнтів, задовільним – у 28%, поганим – у 20% (рис. 34). Видалену частину детрузора почали замінювати детубуляризованим сегментом кишечника з видаленням його слизової (рис. 35).

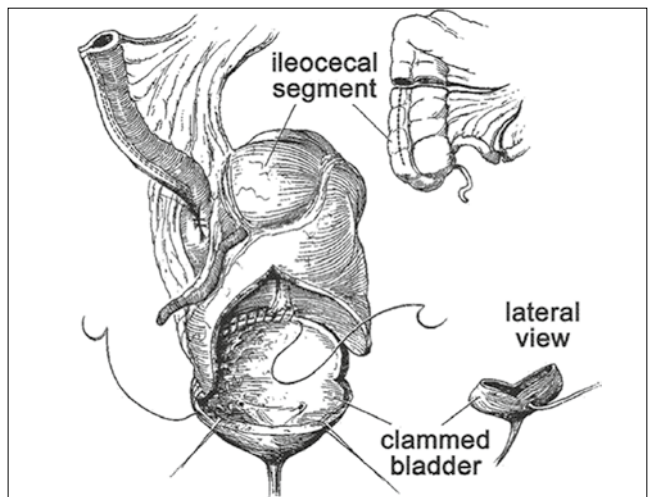


Рис. 29. Аугментаційна цистопластика із використанням сегмента сліпої кишки [17]

Ідея штучного сфінктера уретри належить американському урологу F.E.V. Foley, як і створення балонного катетера (рис. 36). У червні 1972 р. F. Brantley Scott разом із William E. Bradley та Gerald W. Tim (США) провели імплантацію штучного сфінктера уретри 45-річній жінці [2,

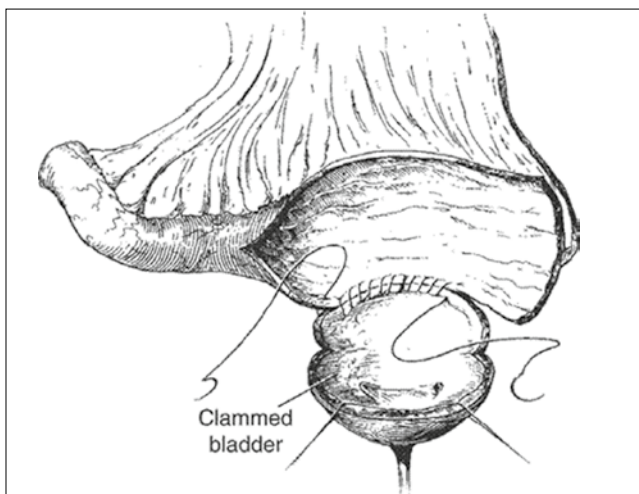


Рис. 30. Аугментаційна цистопластика із використанням сегмента клубової кишки для виконання катетеризації СМ через отвір кишки на передній стінці живота [34]

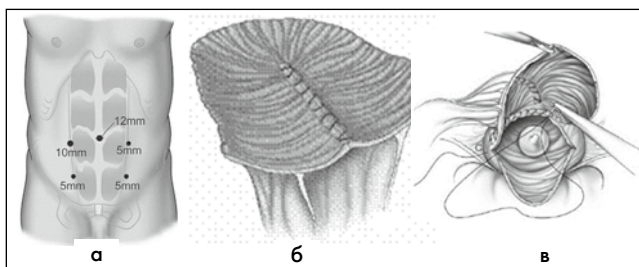


Рис. 31. Лапароскопічна аугментаційна цистопластика із використанням сегмента клубової кишки [34]

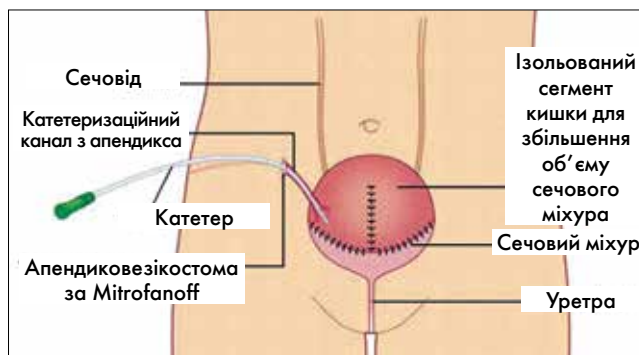


Рис. 32. Аугментаційна цистопластика з використанням сегмента клубової кишки та апендикса за P. Mitrofanoff (1980) для виконання періодичної катетеризації СМ через отвір апендикса на передній стінці живота

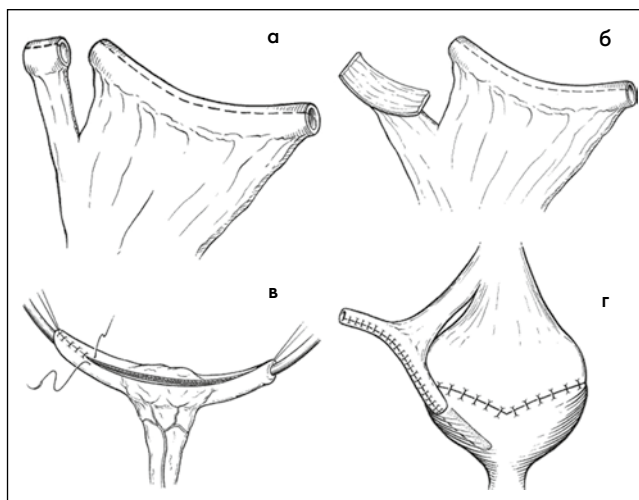


Рис. 33. Етапи аугментаційної цистопластики з використанням сегмента клубової кишки за P.R. Monti (1993) для створення контингентного кондукту та виконання катетеризації СМ через отвір кишки на передній стінці живота [46]

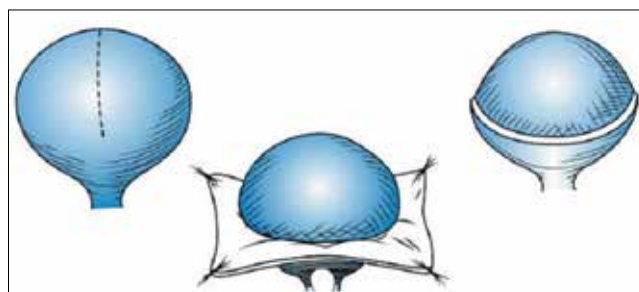


Рис. 34. Етапи аутоаугментаційної цистопластики [24]

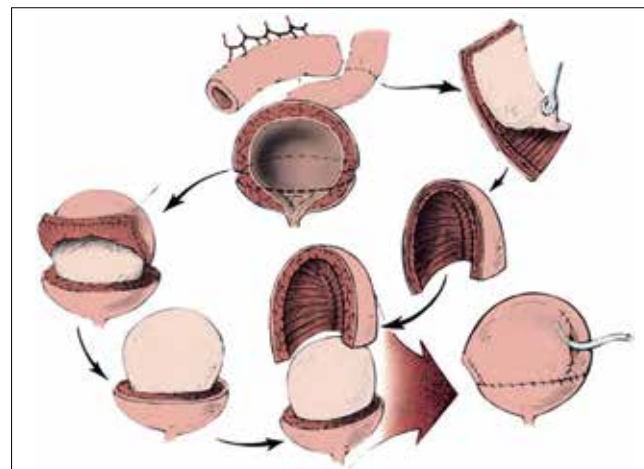


Рис. 35. Аутоаугментаційна цистопластика: видалення частини детрузора (без слизової) та заміщення його детубуляризованим сегментом сигмоподібної кишки [24]

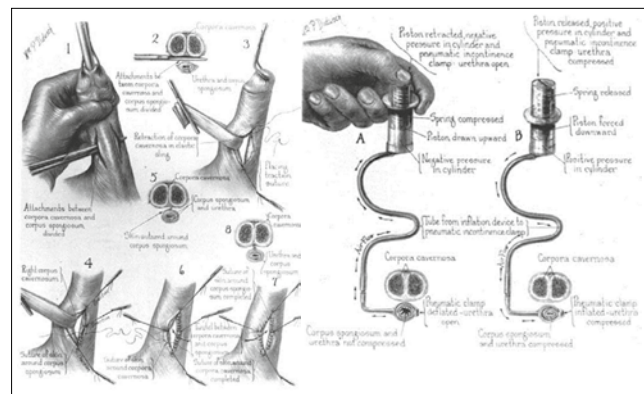


Рис. 36. Встановлення пневматичного пристрою (штучний сфінктер) для утримання сечі у чоловіків за Foley (1947) [36]

22, 27, 41]. American Medical System (AMS) у 1980 р. випустила модель AMS 792, а у 1982 р. – AMS 800 (рис. 37). У 1983 р. штучний сфінктер уретри використали при нейрогенній сфінктерній недостатності уретри (рис. 38).

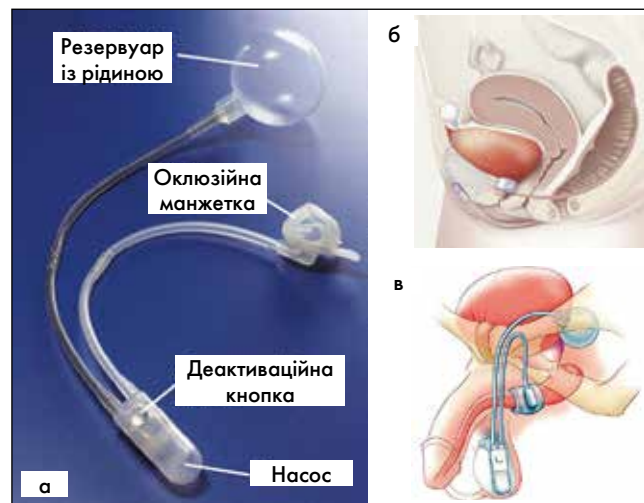


Рис. 37. Загальний вигляд штучного сфінктера уретри AMS 800 (а) та місце його встановлення у жінок (б) і чоловіків (в) [2, 6, 22]

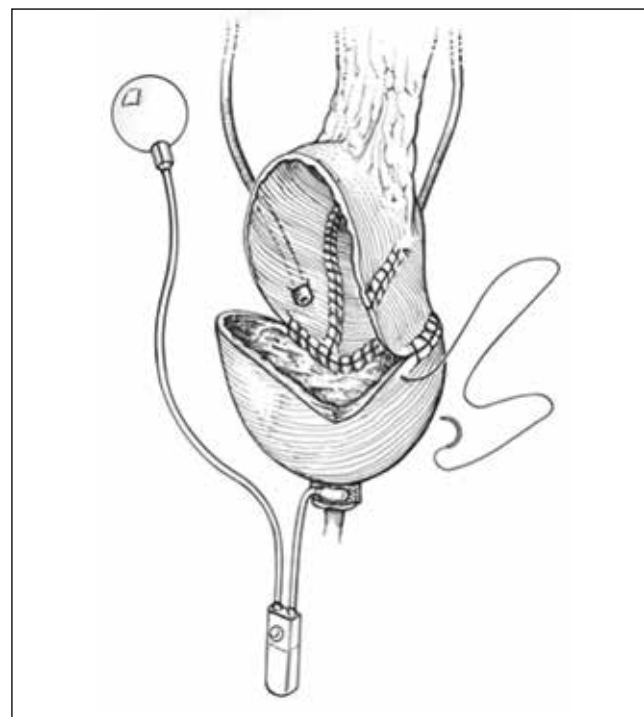


Рис. 38. Аугментаційна цистопластика та встановлення штучного сфінктера уретри AMS 800 при нейрогенній гіперактивності детрузора та сфінктерній недостатності уретри [34]

Пубовагінальний слінг із апоневрозу прямого м'яза живота при лікуванні сфінктерної недостатності уретри у жінок нейрогенної та ненейрогенної етіології запропонував E.J. McGuire у 1972 р. (рис. 39, 40) [2, 6, 8, 24, 42, 44].

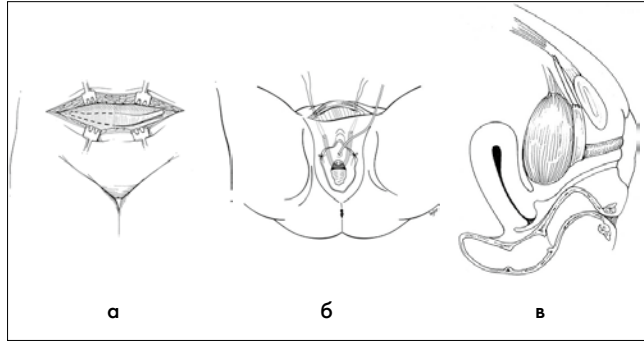


Рис. 39. Пубовагінальний слінг коротким клаптом із апоневрозу прямих м'язів живота при лікуванні сфінктерної недостатності уретри нейрогенної та ненейрогенної етіології у жінок: а — висічення клаптя з апоневрозу прямих м'язів живота; б — вигляд операції спереду; в — вигляд операції збоку [2, 22]

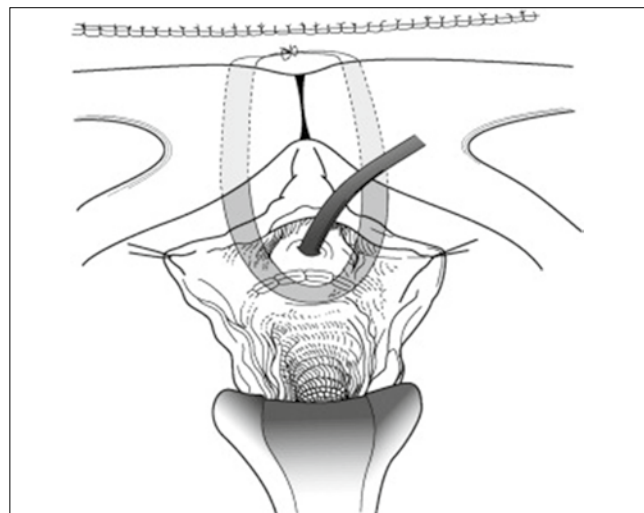


Рис. 40. Пубовагінальний слінг із апоневрозу прямих м'язів живота при лікуванні сфінктерної недостатності уретри нейрогенної та ненейрогенної етіології у жінок [6]

Таким чином, розвиток нейроурології був зумовлений насамперед технічним прогресом, а також розвитком урології, неврології, нейрохірургії, хірургії, нейрофізіології, фармакології, медичної реабілітації та інших дисциплін.

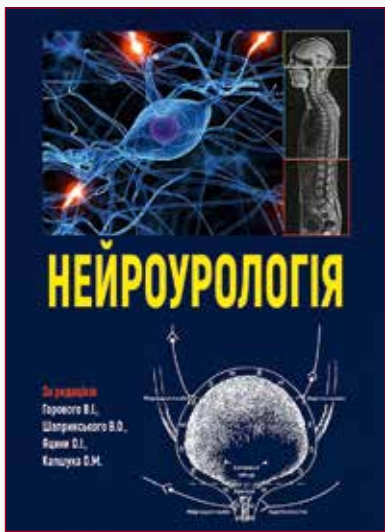
Література

1. Гіперактивний сечовий міхур у жінок / За ред. В.І. Горового та співавт. — Вінниця: ТОВ «ТВОРИ», 2022. — 368 с.
2. Горовий В.І. Історичні аспекти вивчення проблеми нетримання сечі у жінок // Медичні аспекти здоров'я жінки. — 2019. — № 1-2 (122-123). — С. 64-70.
3. Джавад-Задє М.Д., Державин А.М. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. — М.: Медицина, 1989. — 384 с.
4. Дубенко Е.Г. Нарушения мочеиспускания при заболеваниях нервной системы и методы их патогенетического лечения // Журнал неврології ім. Б.М. Маньковського. — 2015. — Т. 3, № 1. — С. 86-89.
5. Невідкладна урологія в практиці лікарів хірургічного профілю / Горовий В.І. та ін. — Вінниця: «Твори», 2018. — 824 с.
6. Нетримання сечі у жінок: Навч. посібник / За ред. В.І. Горового, О.І. Яцини. — Вінниця: ТОВ «ТВОРИ», 2020. — 472 с.
7. Переверзев А.С., Козлюк В. А. Симптомы нижних мочевых путей. — Харьков: Факт, 2009-431 с.
8. Практична урогінекологія: курс лекцій / За ред. В.І. Горового. — Вінниця: Вінницька обласна друкарня, 2015. — 728 с.
9. Пушкар Д.Ю., Гумин Л.М. Уродинамические исследования у женщин. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 136 с.
10. Пушкар Д.Ю., Касян Г.Р. Функциональная урология и уродинамика. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 376 с.
11. Стресове нетримання сечі у жінок / Горовий В.І., Головенко В.П., Процепко О.О. та ін. — Вінниця: РВВ ВАТ «Вінобудрукарня», 2003. — 304 с.
12. Шварц П.Г., Попов С.В. Нейрогенная задержка мочи. — М.: Издательство «Пресс-Бюро», 2011. — 224 с.
13. Abrams P. Urodynamics. — 3rd ed. — Springer-Verlag London Limited, 2006. — 340 p.
14. Bayrak O., Seckiner I., Onur R., Dmochowski R. R. Use of botulinum toxin in urology: a literature review // European Journal of Therapeutics. — 2017. — Vol. 23. — P. 131-137.
15. Braun P.M., Seif C., van der Horst C., Junemann K.-P. Neuromodulation — sacral, peripheral and central: current status, indications, results and new developments // EAU Update series. — 2004. — Vol. 2. — P. 187-194.
16. Bodnar D.R. A pioneer in optimism: the legacy of Donald Munro // J.S.C.M. — 2009. — Vol. 32. — P. 355-356.
17. Campbell-Walsh Urology / Wein A. J. et al. — 11th ed. — Philadelphia: Elsevier, 2016. — 4904 p.
18. Cetinel B., Kocjancic E., Demirdag C. Augmentation cystoplasty in neurogenic bladder // Investig. Clin. Urol. — 2016. — Vol. 57. — P. 316-323.
19. Cooleen R.L., Groen J., Blok B.F.M. Electrical stimulation in the treatment of bladder dysfunction technology up date // Medical devices: evidence and research. — 2019. — Vol. 12. — P. 337-345.
20. Cundiff G.W. The pathophysiology of stress urinary incontinence: a historical perspective // Rev. Urol. — 2004. — Vol. 6 (suppl. 3). — P. 10-18.
21. Donovan W.H. Donald Munro lecture. Spinal cord injury — past, present, and future // J. Spinal Cord Med. — 2017. — Vol. 30. — P. 85-100.
22. Female urology, urogynecology, and voiding dysfunction / Vasavada S.P. et al. — New York: Marcel, 2005. — 950 p.

23. Feneley R.C.L., Hopley I.B., Wells N.T. Urinary catheters: history, current status, adverse, events and research agenda // J. Meg. Eng. Technol. — 2015. — Vol. 39. — P. 459-470.
24. Female urology / Raz S., Rodriguez L. V. — 3rd ed. — Elsevier Saunders, 2008. — 1038 p.
25. Hanchanale V., Rao A.R., Martin F.L., Matanhelia S.S. The unusual history and urological applications of botulinum neurotoxin // Urol. Intern. — 2010. — Vol. 85. — P. 125-130.
26. Kan J., Aziz T.Z., Green A.L., Pereira E.C. Biographical sketch: Giles Brindley, FRS // British Journal of Neurosurgery. — 2014. — Vol. 28. — P. 70.
27. Incontinence / Abrams P. et al. — 6th ed. — ICS — ICUD, 2017. — 2336 p.
28. Legends in Urology. Emil A. Tanagho // The Canadian Journal of Urology. — 2010. — Vol. 17. — P. 5058-5062.
29. Jousain C., Denys Electrical management of neurogenic lower urinary tract disorders // Annals of Physical and Rehabilitation Medicine — 2015. — Vol. 58. — P. 245-250.
30. Liao L., Madersbacher H. Neurourology. Theory and practice. — Springer, 2019. — 548 p.
31. Marcinowski F. Bronislaw Onuf-Onufrowicz // Journal of Neurology. — 2019. — Vol. 266. — P. 281-282.
32. Mattelaer J.J., Billiet I. Catheters and sounds: The history of bladder catheterization // Paraplegia. — 1995. — Vol. 33. — P. 429-433.
33. Madersbacher H. Intravesical electrical stimulation for the rehabilitation of the neuropathic bladder // Paraplegia. — 1990. — Vol. 28. — P. 349-352.
34. Motague D., Gill I., Andermeier K., Ross J.N. Textbook of reconstructive urological surgery. — Informa UK Ltd., 2008. — 816 p.
35. Mulligan D., Bologna R. Botulinum toxin: historical perspective and treatment of neurogenic and idiopathic overactive bladder // Therapy. — 2009. — Vol. 6. — P. 165-175.
36. Schultheiss D. A brief history of urinary incontinence and its treatment / Incontinence // Abrams P., Cardozo L., Khoury S., Wein A. — 4th ed. — Health Publication Ltd., 2009. — P. 21-34.
37. Serlin D.C., Heidebaugh J. J., Stoffet J. T. Urinary retention in adults: evaluation and initial management // Am. Fam. Physician. 2018. — Vol. 98. — P. 494-503.
38. Silver J. R. The development of the modern ideas of treatment of spinal injuries. — London, 2001. — 324 p.
39. Silver J. R. Management of the bladder traumatic injuries of the spinal cord during The First World War and its implications for the current practice of urology // BJU International. — 2011. — Vol. 108. — P. 493-500.
40. Silver J. R. Ludwig Guttmann (1899-1980), Stoke Mandeville Hospital and the Paralympic Games // J. Med. Biogr. — 2012.
41. Smith's textbook of endourology / Smith A. D. et al. — 3rd ed. — Black Well Publishing Ltd, 2012. — 1722 p.
42. Textbook of female urology and urogynaecology / Cardozo L., Staskin D. — 2nd ed. — Informa Healthcare, 2006. — 1384 p.
43. Textbook of male genitourethral reconstruction / Martins F.E. et al. — Springer, 2020. — 962 p.
44. Urogynecology and reconstructive pelvic surgery / Walters M.D., Kararam M.M. — 3rd ed. — Philadelphia: Mosby Elsevier, 2015. — 600 p.
45. Veeratterapillay R., Thorpe A.C., Harding C. Augmentation cystoplasty: contemporary indications, techniques and complications // Indian J. Urol., 2013. — Vol. 29. — P. 322-327.
46. Hinman's atlas of urological surgery / Smith J.A. et al. — 4th ed. — Elsevier Saunders, 2018. — 948 p.



КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Нейроурологія / За ред. В.І. Горового, В.О. Шапринського, О.І. Яцини, О.М. Капшук. — Вінниця: ТОВ «Твори», 2023. — 520 с., іл.

Навчальний посібник висвітлює питання діагностики та лікування дисфункцій нижніх сечових шляхів при захворюваннях та травмах центральної і периферичної нервових систем. Описана історія становлення нейроурології; анатомія, нейрофізіологія та

патофізіологія нижніх сечових шляхів; термінологія та класифікація дисфункцій нижніх сечових шляхів; основні урологічні синдроми в нейроурології; початкове та спеціалізоване обстеження і лікування хворих із нейрогенними дисфункціями нижніх сечових шляхів. Наведені ускладнення нейрогенних дисфункцій нижніх сечових шляхів та методи їх лікування. Висвітлена еректильна дисфункція при захворюваннях та травмах нервової системи. Пропонується для практичного використання урологам, неврологам, нейрохірургам, хірургам, акушер-гінекологам, лікарям відділень реабілітації та фізіотерапії, лікарям-слухачам факультетів післядипломної освіти, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III — IV рівня акредитації.

Навчальний посібник рекомендований до друку Вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 4 від 24.11.2022 р.)

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: (097) 751 81 53 з 21.00 до 22.00 щоденно.



Залобкова простатектомія в хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії простати / За ред. В.І. Горового, В.О. Шапринського, І.В. Барало, О.М. Капшук. — Вінниця: «Твори», 2021. — 336 с.

Навчальний посібник висвітлює хірургічне лікування доброякісної гіперплазії простати відкритим залобковим (транскапсулярним) та малоінвазивними (лапа-

роскопічна й роботизована залобкові простатектомії) доступами. Описані історичні аспекти становлення залобкової простатектомії, хірургічна анатомія простати, діагностика доброякісної гіперплазії простати та відбір хворих для залобкової простатектомії. Наведені методики гемостазу ложа простати при відкритій залобковій простатектомії та власні оригінальні способи. Висвітлена методика симультанної герніопластики та залобкової простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію простати та пахвинну грижу. Представлено ведення хворих на стаціонарному та амбулаторному етапах, можливі ускладнення та способи їх усунення. Висвітлені етапи підготовки хворих та методики лапароскопічної і роботизованої залобкової простатектомії. Пропонується для практичного використання урологам, хірургам, лікарям-слухачам факультетів післядипломної освіти, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівнів акредитації.

Навчальний посібник рекомендований до друку Вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 7 від 26.11.2020 р.)

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: (097) 751 81 53 з 21.00 до 22.00 щоденно.

Сечова кислота: фізіологічні функції та патогенетичний потенціал



М.В. Федін

9-10 березня за сприяння Української асоціації нефрологів і фахівців із трансплантації нирки, ДУ «Інститут нефрології НАМН України», БО «Національний нирковий фонд України» в онлайн-форматі відбулася науково-практична конференція «Готуємося до несподіванок. Підтримуємо найбільш вразливих». Захід, який було присвячено Всесвітньому дню нирки, мав на меті привернути увагу світової спільноти до найактуальніших проблем в урології та нефрології, висвітлити нові можливості лікування і профілактики в онконейрології, трансплантології, провести обговорення за участю експертів та слухачів сучасних аспектів вакцинації у великій когорти урологічних хворих. Досить цікавою виявилася доповідь доцента кафедри педіатрії Одеського національного медичного університету, кандидата медичних наук Максима Володимировича Федіна щодо основних функцій та патогенетичної ролі сечової кислоти.

до інсуліну, перенаправляючи глюкозу з інсулінозалежних м'язів до мозку, де первинно інсулін не потрібен для засвоєння глюкози. Пригнічення урикази зумовлює метаболічний синдром (МС) і подвоює накопичення жирів за рахунок тієї самої кількості фруктози. Крім того, сама СК стимулює активність фруктокінази та прискорює метаболізм фруктози, подвоюючи накопичення жирів і СК. Такі механізми дозволяли організму предків синтезувати максимально можливу кількість жиру з доступних фруктів, підтримувати роботу головного мозку та забезпечували перевагу у виживанні. Однак, незважаючи на оновлення метаболізму, цього було недостатньо для існування в кліматі, що погіршувався. Етанол, який накопичувався в опалих і гниючих фруктах, в організмі людини зменшував активність накопичуваних жирів, ферментів і спричиняв інтоксикацію організму. Тоді ж відбувалася друга мутація в алкогольдегідрогеназі класу IV (ADH4), яка зумовила 40-кратне збільшення здатності окислювати етанол і ферментувати продукти споживання. Гіперурикемія виникала внаслідок того, що етанол стимулював перетворення глюкози на фруктозу, забезпечуючи додатковою енергією та СК, посилював деградацію аденінових нуклеотидів, підвищував рівень молочної кислоти у крові. Обидві мутації дозволили організму виробляти більше жиру із фруктози, щоб вижити під час зміни довкілля.

Еволюційна роль сечової кислоти у виживанні

На початку своєї доповіді спікер зазначив, що зміни метаболізму сечової кислоти (СК) мали важливе значення для еволюційного розвитку людини та її адаптації до глобальних кліматичних умов. Вони сягають далекої доісторичної епохи міоцену (11-28 млн років тому), коли Африку населяли так звані проконсули – пращури людини та вищих приматів. Клімат тоді був вологим і теплим, нагадував кліматичні умови сучасної Амазонії. У зв'язку з поступовою зміною клімату до глобального похолодання еволюційно закріпилися важливі мутації у генах, що відповідають за синтез урикази у ссавців (An31) та деградацію СК до більш розчинної форми

алантоїну. Ці зміни спричинили повне виключення урикази з ланки ферментної системи та суттєве зростання рівня СК у сироватці крові.

Загалом, аналіз An19/22 нащадків виявляв прогресивне ступінчасте зниження активності урикази від останнього загального предка ссавців (близько 90 млн років тому) до останнього загального предка мавп (близько 20 млн років тому). Незважаючи на те що низька розчинність СК підвищує смертність у результаті виникнення подагри, уrolітичної нефропатії, така мутація була важливою і зумовила низку еволюційних переваг. Відповідь приховано у складних біохімічних процесах. При вживанні значної кількості фруктози, що метаболізується до СК, виснажуються запаси АТФ і виникає мітохондріальний окислювальний стрес. Цей патогенетичний механізм стимулює ліпогенез, сприяє розвитку резистентності

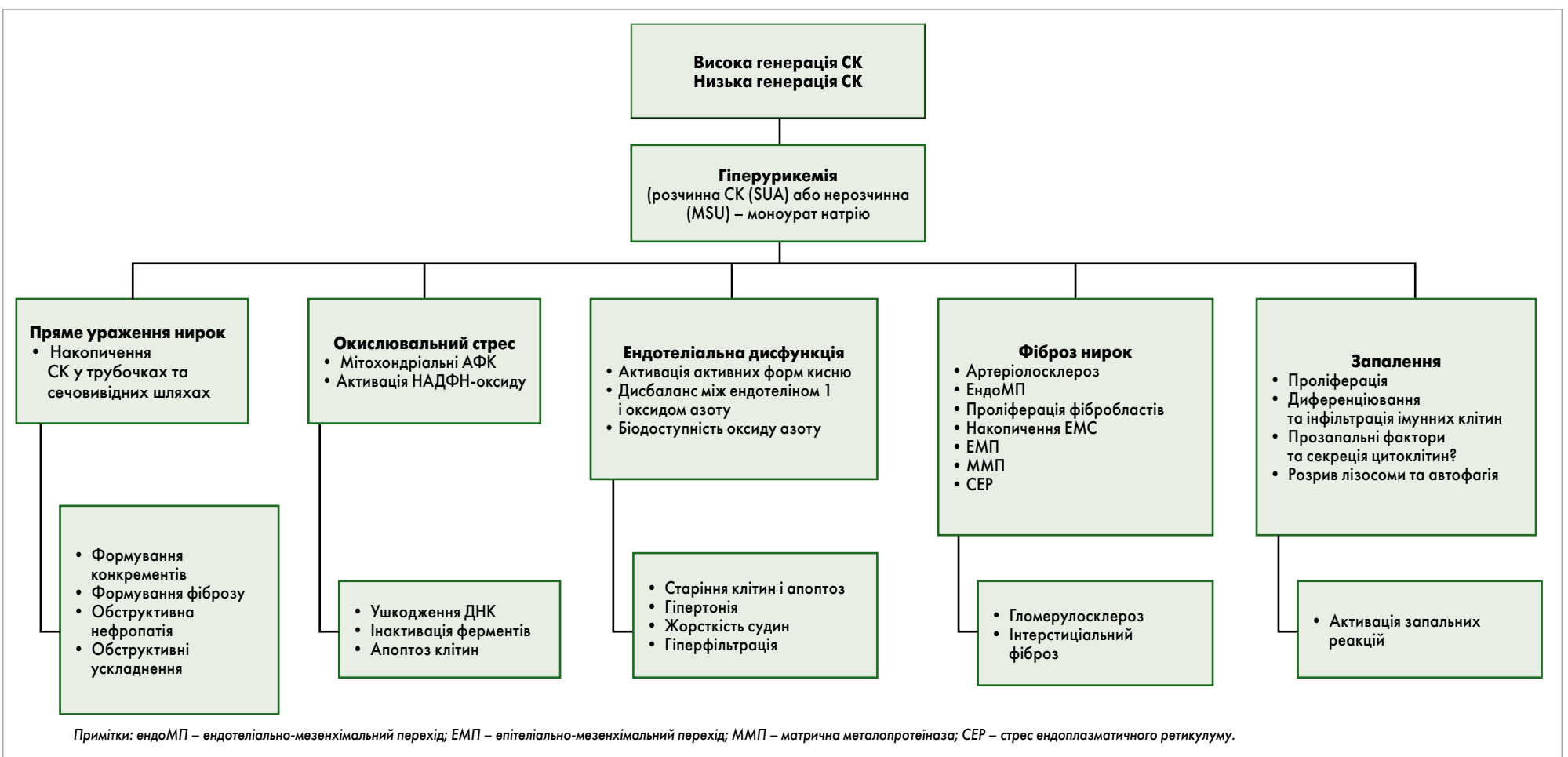


Рис. Механізми ураження нирок, спричиненого гіперурикемією

На палеодієті за достатньої фізичної активності користь від мутації у багато разів перевищувала шкоду, а хвороби сучасності, як-от ожиріння, МС тощо, якщо і спостерігалися, то лише в старечому віці, коли продовження роду не мало еволюційного значення. Яскравим прикладом цього є корінний народ Нової Зеландії – маорі, що мали найвищу в світі захворюваність на подагру (1 з 8 чоловіків). Їхня епідеміологія ілюструє важливість взаємодії генів із навколишнім середовищем і способом життя щодо розвитку гіперурикемії.

Патогенетична роль сечової кислоти у розвитку подагри

Гіперурикемія є найбільшим чинником ризику розвитку подагри, що експотенційно зростає у разі підвищення рівня СК у сироватці крові. Гіперурикемія може спричинити осадження кристалів моноурату натрію (MSU), які розпізнаються як сигнали небезпеки компонентами системи вродженого імунітету – Toll-подібним рецептором (TLR)2/TLR4, тригерним рецептором, що експресується на мієлоїдних клітинах (TREM), тощо. Відбуваються поглинання MSU фагоцитувальними клітинами, активація інфламасоми NALP3 за допомогою вивільнення IL-1 β із клітин, активація ендотеліального рецептора IL-1 β типу 1 (IL-1R). Прозапальні медіатори, у тому числі IL-8, вивільняють потужний хемокін для рекрутування нейтрофілів до вогнища запалення. Це запускає імунну відповідь і спричиняє загибель клітин. Однак подагра розвивається не в усіх людей із високим рівнем СК, що пов'язано з мутаціями ниркових переносників ураців та способом життя пацієнтів, адже, за історичною довідкою, до XVIII ст. серед маорі немає згадок про подагру. Після запровадження дієти з високим вмістом жирного м'яса, значної кількості вуглеводів, алкоголю серед них розвинулася справжня епідемія ожиріння та подагри.

Сечова кислота – фактор ризику метаболічного синдрому

МС – комплекс клінічних, метаболічних та гормональних порушень, що зумовлює зміни обміну речовин, серцево-судинні захворювання (ССЗ), інфаркт, інсульт, цукровий діабет (ЦД) 2 типу і є одним із головних факторів ризику порушення обміну СК. Інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, дисліпідемія, абдомінальне ожиріння, симптоми артеріальної гіпертензії прямо чи опосередковано залежать від рівня СК у крові. Біохімічні процеси, які допомагали вижити 10 млн років тому, на сьогодні в комбінації із сучасним способом життя та харчуванням спричиняють серйозні проблеми й смерть пацієнтів. У клінічному дослідженні, опублікованому в Американському медичному журналі, спостерігали за поширеністю МС при різних рівнях СК у сироватці. Виявлено, що поширеність суттєво збільшується з підвищенням рівня СК і є вищою за наявності супутніх факторів гіперурикемії (збільшення індексу маси тіла, вживання алкоголю, гіпертонії, діабету).

Сечова кислота і гіпертонія

Артеріальна гіпертензія із давніх-давен була однією із ранніх асоціацій гіперурикемії, а з 1874 року увійшла в історію як хвороба Брайта. Підвищений рівень СК у крові індукує фактори росту, гормони, цитокіни, медіатори запалення, що зумовлює гіпертрофію гладком'язових клітин судин і гіпертонію. Розчинна СК

спричиняє дисфункцію ендотеліальних клітин судин, мікросудинні та запальні зміни в нирках (солечутлива гіпертензія), чим змінює клітинну проліферацію й індуцію клітинного старіння, апоптозу шляхом активації ренін-ангіотензинової системи. Зниження рівня СК може позитивно вплинути на високі показники артеріального тиску.

Потужний антиоксидант

СК в організмі діє як антиоксидант. На її частку припадає 50% загальної антиоксидантної здатності організму людини. Натомість у цитоплазмі або в кислому/гідрофобному середовищі атеросклеротичної бляшки СК перетворюється на прооксидантний агент і сприяє окислювальному стресу.

Під час проведення більшості експериментів виявлено зв'язки між підвищеним рівнем СК у сироватці крові та ССЗ, включаючи ішемічну хворобу серця (ІХС), інсульт, застійну серцеву недостатність, артеріальну гіпертензію, миготливу аритмію, а також підвищений ризик смерті внаслідок ССЗ в осіб із підтвердженим діагнозом ІХС.

Високий рівень СК може мати захисну антиоксидантну дію в разі неврологічних розладів. Метааналіз показав, що в пацієнтів із розсіяним склерозом рівень СК у сироватці крові є нижчим, ніж у здорових людей; його можна розцінювати як потенційний біомаркер. У цих хворих спостерігали зниження молекул антиоксидантів, котрих виявилось недостатньо для блокування пероксинітриду й активних форм кисню, відповідальних за деградацію мієліну, одним із яких є СК. Отже, можна дійти висновку, що в пацієнтів із подагрю ніколи не буває розсіяного склерозу.

За даними популяційного аналізу бази даних NHANES (2022) було виявлено, що СК профілактує хвороби Альцгеймера та Паркінсона. Для оцінки зв'язку між рівнем СК і когнітивною функцією проведено багатовимірний лінійний регресійний аналіз. Зазначено, що вік суттєво корелював зі зв'язком між рівнем СК і когнітивною функцією. Дослідники стверджують, що незначне підвищення рівня СК у межах норми є сприятливим для поліпшення когнітивних функцій, натомість як низькі концентрації (<292 мкмоль/л, або 4,91 мг/дл) – потенційний фактор ризику хвороб Альцгеймера та Паркінсона.

Гіперурикемія як предиктор ЦД, ниркового фіброзу та гострого ушкодження нирок

Численні проспективні когортні дослідження показали зв'язок СК із ЦД 2 типу. Доведено, що підвищений рівень СК у сироватці крові є одним із найкращих незалежних предикторів діабету в людей середнього та похилого віку; це зазвичай передує як розвитку інсулінорезистентності, так і ЦД 2 типу. Підвищений рівень СК достовірно корелює з тяжкістю альбумінурії та діабетичної ретинопатії у пацієнтів із ЦД 2 типу.

СК виявляє внутрішньоклітинні прооксидантні властивості, індукує ендотеліальну дисфункцію, що

спричиняє розвиток ниркового фіброзу та гломерулосклерозу, а також порушує діяльність внутрішньоклубочкових мезангіальних клітин, зумовлює ушкодження епітеліальних клітин проксимальних каналців і збільшує ризик гострого ушкодження нирок (рисунок).

Результати когортного дослідження ВМС (2017) довели, що у групі з гіперурикемією ризик гострого ушкодження нирок був значно вищим порівняно з контрольною групою (відношення шансів 2,24; 95% довірчий інтервал 1,76-2,86; p<0,01). Інше дослідження, яке тривало 25 років, показало незалежний зв'язок між високим рівнем СК і термінальною стадією ниркової недостатності.

Нейропротекторна роль

Вважається, що СК відіграє важливу нейропротекторну роль; існують докази на користь того, що в пацієнтів із великим депресивним розладом (ВДР) і суїцидальними настроями рівні маркерів окисного ушкодження є підвищеними, тоді як маркерів загальної антиоксидантної здатності – зниженими. Також є дані, що у хворих із суїцидами в анамнезі спостерігається низька концентрація вітамінів-антиоксидантів і каротиноїдів. У пацієнтів із ВДР без спроби самогубства в анамнезі рівні СК у сироватці були значно нижчими, ніж в осіб із ВДР зі спробою самогубства (p<0,001). Жінки (але не чоловіки) із ВДР зі спробою суїциду демонстрували нижчі рівні СК, ніж ті, хто не вчиняв спроби самогубства (p<0,01).

Противухлинний імунітет і вазопротекція

СК бере участь в імунній відповіді проти багатьох паразитів, гельмінтів і сприяє їх елімінації, посилює противухлинний імунітет. На сьогодні СК визнано аларміном (як АТФ, IL-33), а також важливим і потужним медіатором імунних відповідей 2 типу за участю епітеліальних клітин, еозинофілів, мастоцитів. Втрата урикінази внаслідок її мутації підвищує ризик росту пухлин і метастазів. Натомість накопичення СК у пухлинних клітинах з ушкодженою ДНК індукує експресію ліганду NKG2D і виявляє противухлинний імунітет за рахунок активації TGF- β -кінази 1. Екзогенна СК у формі MSU підвищує чутливість пухлинних клітин до знищення NK-клітинами.

Виявлення численних позитивних ефектів СК надихнуло дослідників спробувати застосувати їх у клінічній практиці. У 2015 році проведено рандомізоване подвійне сліпе контрольоване дослідження з терапії гострого ішемічного інсульту за допомогою СК як вазопротектора. Було доведено, що лікування СК удвічі перевищувало ефект плацебо та зменшувало показники зростання інфаркту в жінок, але не в чоловіків. Підвищений рівень СК у сироватці збільшує ризик рецидиву ішемічного інсульту в людей похилого віку (навіть до 433%) порівняно з контрольною групою.

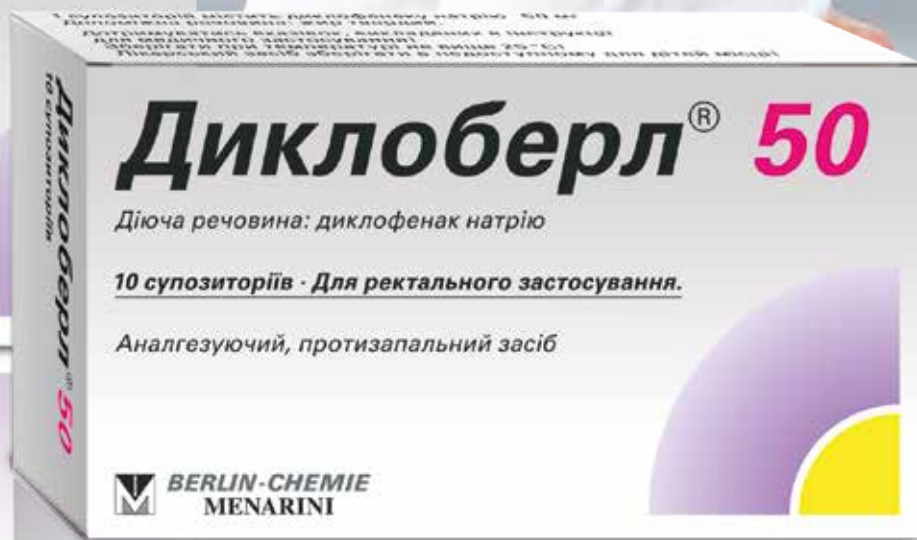
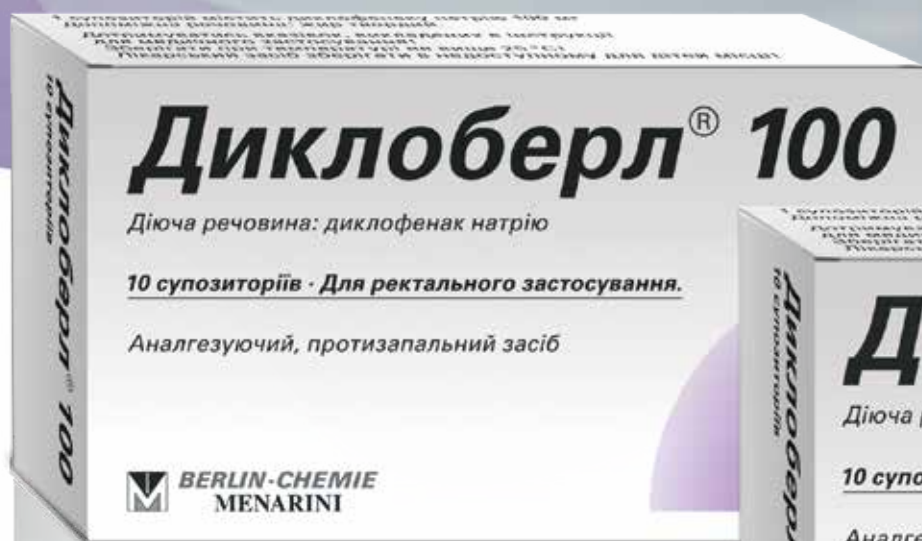
Висновки

СК є життєво важливою молекулою для підтримання антиоксидантної, регенеративної активності організму, когнітивної функції мозку та роботи імунної системи за умови збереження концентрації на рівні 300 мкмоль/л. Протягом 90 млн років еволюції поступово підвищувався її рівень у крові, адаптуючи людський організм до актуальних умов життя. Водночас відхилення концентрації СК у крові від норми є предиктором або індикатором багатьох захворювань, знаючи про які, можна вчасно запобігти серйозним наслідкам для здоров'я.

Підготувала Христина Воськало

Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№1 В УКРАЇНІ
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЯМИ ЛІКАРІВ¹**



✓ **МАКСИМАЛЬНА КОНЦЕНТРАЦІЯ
У ПЛАЗМІ КРОВІ ДОСЯГАЄТЬСЯ
ПРИБЛИЗНО ЧЕРЕЗ 1 ГОДИНУ²**

✓ **ТОРПЕДОПОДІБНІ
СУПОЗИТОРІЇ²**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100.

Склад: Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг.

Фармакотерапевтична група. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А В05.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит. Напади мігрені. Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингиті, отиті.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, що перелічені у розділі «Склад». Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що пов'язані з попереднім лікуванням НПЗП. Гостра виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація. Тяжкі порушення функції печінки або нирок, печінкова недостатність, ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV); ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда; захворювання пери-

феричних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Проктит.Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до застосування препарату вдень призначати Диклоберл® 100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). При первинній дисменорей добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, диспепсія, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник. Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, №UA/9701/02/01

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

1. За результатами призначень лікарів лікарських засобів в АТС-групі М01А В05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research».

2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023).

UA-DIC-03-2023-V1-Print. Затверджено 09/05/2023



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**