



Урологія

Нефрологія

Андрологія



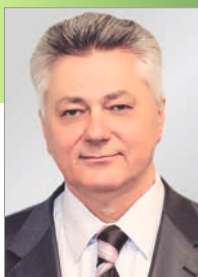
№ 2 (19) 2020 р.
12 000 примірників*
Передплатний індекс 86683



Доктор медичних наук,
професор
Віктор Стусь

**Клінічний досвід лікування
дивертикулів
сечового міхура**

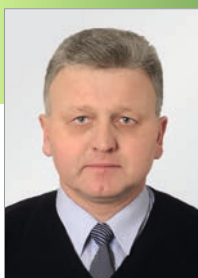
Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Пасечніков

**Особливості інфікованості
генітальних екскретів
та інтраопераційно видаленої
тканини простати
збудниками ЗПСШ
у пацієнтів із ДГПЗ**

Читайте на сторінці **9**



Кандидат медичних наук,
доцент
Віктор Горовий

**Історія впровадження
простатектомії
залобковим доступом
при хірургічному
лікуванні доброякісної
гіперплазії простати**

Читайте на сторінці **11**



Европейская ассоциация
урологи

European
Association
of Urology

**Рекомендації
по веденню пацієнтів
урологического профіля
в період пандемії COVID-19**

Читайте на сторінці **22**



Cochrane
Library

Кокрановская
библиотека

**Новости
по теме
«Нефрология»**

Читайте на сторінці **30**

Здоров'я нації — добробут держави

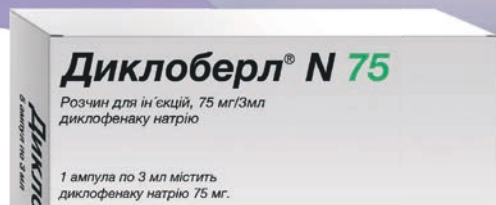


Диклоберл[®]

diclofenac sodium



ДИКЛОФЕНАК №1 В УКРАЇНІ¹



Диклоберл[®] N 75
Розчин для ін'єкцій, 75 мг/3мл
диклофенаку натрію

1 ампула по 3 мл містить
диклофенаку натрію 75 мг.

Додатковий речовини
ацетилцистеїн, ма
Дотримуватись вк
для медичного за
Зберігати при тем
Для захисту від ді
в оригінальній уп
Лікарський засіб с
я недоступним д

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Диклоберл[®] ретард
Діюча речовина: диклофенак натрію

20 капсул твердих пролонгованої дії
Для перорального застосування

Анальгетичний засіб
Протизапальний засіб

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Диклоберл[®] ретард
Діюча речовина: диклофенак натрію

20 капсул твердих пролонгованої дії
Для перорального застосування

Анальгетичний засіб
Протизапальний засіб

BERLIN-CHEMIE
MENARINI



- ✓ «ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ²
- ✓ СЕРЕДНЯ МАКСИМАЛЬНА
КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ
ДОСЯГАЄТЬСЯ ЧЕРЕЗ
20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ^{3*}

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

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05. **Склад:** Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 75 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію); Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання, Диклоберл[®] N75

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спонділоартриту, вертебрального болювого синдрому, неспекулового ревматизму, гострих нападів подагри, ниркової та білірної коли; болю та набряку після травм і операцій; тяжких нападів мігрені.

Диклоберл Ретард

Поліпшення болю та зменшення запалення різного ступеня при різних станах, включаючи: патологію суглобів: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, гострі напади подагри; гострі м'язово-скелетні захворювання, такі як періартрит (наприклад, плечополіатковий періартрит), теніт, тендовагіт, бурсит; інші патологічні стани, спричинені травмами, у тому числі переломи, біль у попереку, розтягнення, вивихи, ортопедичні та інші незвані оперативні втручання.

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗС). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізодів діагностованої виразки або кровотечі). Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку гіперчутливості до кровотеч, незгорання крові, порушення гемостазу, гемолітичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV). Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інші.

Спосіб застосування та дози.

Диклоберл[®] N 75. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найкоротшого терміну. Рекомендована початкова доза диклофенаку для дорослих становить 75–150 мг на добу (1 капсула Диклоберл[®] ретард 100 мг) залежно від вираженості симптомів захворювання. При тривалій терапії, як правило, достатньо застосування 1 капсули Диклоберл[®] ретард 100 мг на добу. Якщо симптоми захворювання найбільш виражені впродовж ночі або вранці, Диклоберл[®] ретард необхідно застосовувати ввечері. Добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг. Капсули слід ковтати цілими, не розжовуючи, запивати рідиною, бажано під час їжі. Діти: Диклоберл[®] ретард 100 мг не рекомендований для застосування дітям.

Диклоберл[®] ретард. Дозу слід підбирати індивідуально, починаючи з мінімальної ефективної дози, та слід застосовувати впродовж найкоротшого терміну. Рекомендована початкова доза диклофенаку для дорослих становить 75–150 мг на добу (1 капсула Диклоберл[®] ретард 100 мг) залежно від вираженості симптомів захворювання. При тривалій терапії, як правило, достатньо застосування 1 капсули Диклоберл[®] ретард 100 мг на добу. Якщо симптоми захворювання найбільш виражені впродовж ночі або вранці, Диклоберл[®] ретард необхідно застосовувати ввечері. Добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг. Капсули слід ковтати цілими, не розжовуючи, запивати рідиною, бажано під час їжі. Діти: Диклоберл[®] ретард 100 мг не рекомендований для застосування дітям.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряли, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровообігу (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад шлунку та діарея, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, також незвані шлунково-кишкові кровотечі, диспепсія, метеоризм, виразки шлунка або кишечника з кровотечею або без неї, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, ексіма, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, трихонопія, нічні кошмари, безсоння та інші.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої наказом МОЗ (Диклоберл[®] N75 №1562 від 08/07/2020, Диклоберл[®] ретард 100 мг від 06.03.2020 №630). Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препарату.

Виробник. Диклоберл[®] ретард 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина, № UA/9701/04/01. Диклоберл[®] N75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Біа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія. РП №UA/9701/01/01.

1. За результатами роздрібного продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за січень 2019 – січень 2020 р., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012 Jan;28(1):163–78 Jan 28(1):163–78. 3. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл[®] N75 №1562 від 08/07/2020).

4. Фармакологічні властивості. UA-DIC-07-2020-VI-Vsual. Затверджено 24.07.2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Частота виникнення катетер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів при дотриманні протоколу профілактики

Короткий огляд оригінального дослідження

Термін «never event» — медична помилка або несприятливе явище, яких не має бути, оскільки їм можна запобігти, — було введено Кеном Кізером і прийнято Центром послуг Medicare та Medicaid (CMS, США) для опису небажаних станів, пов'язаних із перебуванням у лікарні. До останніх також відносяться і катетер-асоційовані інфекції сечовивідних шляхів (КАІСШ) [1].

У 60-75% випадків КАІСШ можна уникнути за умови застосування відповідних профілактичних заходів [2, 3].

Протокол профілактики КАІСШ було представлено 2005 р. у Проєкті покращення хірургічної допомоги (Surgical Care Improvement Project, SCIP) Центрами з контролю та профілактики захворювань США.

У 2008 р. CMS перестали відшкодовувати кошти медичним установам за лікування КАІСШ у рамках Програми зменшення частоти небажаних станів, пов'язаних із перебуванням у лікарні, з метою запобігання виникненню КАІСШ [1].

Однак, незважаючи на протокол профілактики та штрафні санкції, КАІСШ продовжують виникати й значно погіршують стан пацієнтів.

Мета даного огляду — визначити частоту виникнення КАІСШ у великому академічному медичному центрі й довести, що навіть при ретельному дотриманні рекомендацій протоколу профілактики вони ніколи не зможуть стати never event.

Методи

У цьому ретроспективному дослідженні брали участь пацієнти хірургічних відділень Медичного центру ветеранів війни Майкла Е. Дебейкі, що є академічним медичним центром надання третинної допомоги, із 1 жовтня 2015 по 30 липня 2019 р. Проведення дослідження було схвалено комісією з біомедичної етики; завдяки деідентифікації даних згоди його учасників не потребувалося. Частоту виникнення захворювання визначали як кількість випадків КАІСШ на число днів, протягом яких було встановлено катетер, та в кожному випадку фіксували, чи було видалено катетер через 48 год відповідно до протоколу SCIP.

Усі госпітальні інфекції, у т.ч. КАІСШ, у лікарні відстежуються за допомогою програми ThetaDoc на основі результатів культурального дослідження.

Крім того, ми перевірили, чи були відповідні показання, визначені Центрами з контролю та профілактики захворювань США, у випадках, коли катетер використовувався понад 48 год (затримка сечі або обструкція вихідного отвору сечового міхура, необхідність точного вимірювання об'єму сечовипускання; операція на сечостатеових шляхах, внутрішньовенні інфузії у великих об'ємах або застосування діуретиків у високих дозах, наявність ран крижової або промежнинної ділянки у пацієнтів із нетриманням сечі, тривала іммобілізація, необхідність полегшення стану хворих у термінальній стадії хвороби тощо) [4]. В усіх випадках розвитку КАІСШ проводилося мікробіологічне дослідження. Також оцінювалася частота виникнення КАІСШ за рік.

Результати

Загалом було проаналізовано дані 20 467 хірургічних пацієнтів. У межах цієї вибірки КАІСШ виникли у 16 випадках. Найчастіше збудником ІСШ була *Escherichia coli*, на другому місці — *Pseudomonas aeruginosa*. У всіх осіб із КАІСШ катетер було видалено протягом 48 год або ж були відповідні показання для більш тривалого використання: у 6 випадках із 16 (37,5%) сечовий катетер було видалено протягом 48 год, у 10 (62,5%) — були відповідні показання для продовження використання катетера, у т.ч. нейрогенний сечовий міхур, необхідність точних вимірювань об'єму сечовиділення, гематурія, затримка сечі, тривалий ефект від епідуральної анестезії. Протягом 2015-2019 рр. спостерігалася зниження річної частоти виникнення КАІСШ — від 0,7 до 0 (рисунком).

Висновки

Є чіткі докази того, що використання сечового катетера протягом більш ніж 48 год пов'язане з підвищеним ризиком розвитку ІСШ [3, 5, 6]. Для зниження частоти виникнення КАІСШ критично важливим є зменшення використання катетера без потреби.

Крім того, наше дослідження демонструє, що КАІСШ ніколи не зможе стати never event. Проте

його недоліком є те, що ретроспективні дані вивчалися в межах одного медичного закладу.

Отже, незважаючи на суворе дотримання протоколу профілактики, КАІСШ трапляються у клінічній практиці. Це свідчить про існування певних факторів ризику, через які деякі пацієнти є більш схильними до КАІСШ за інших. Для визначення цих факторів ризику необхідні подальші дослідження у тих групах хворих, у яких виникають КАІСШ, незважаючи на чітке дотримання рекомендацій. Визначення груп ризику також дасть можливість належним чином оцінити частоту виникнення КАІСШ у вразливих субпопуляціях пацієнтів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Література

1. Austin J.M., Pronovost P.J. Never events and the quest to reduce preventable harm. *Jt CommJQual PatientSaf.* 2015; 41 (6): 279-288; doi: 10.1016/S15537250(15)41038-4.
2. Umscheid C.A., Mitchell M.D., Doshi J.A., Agarwal R., Williams K., Brennan P.J. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011; 32 (2): 101-114; doi:10.1086/657912.
3. Wald H.L., Ma A., Bratzler D.W., Kramer A.M. Indwelling urinary catheter use in the postoperative period: analysis of the national surgical infection prevention project data. *ArchSurg.* 2008;143 (6): 551-557; doi: 10.1001/archsurg.143.6.551.
4. Gould C., Umscheid C., Agarwal R., Kuntz G., Pegues D. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for prevention of catheter associated urinary tract infections 2009 (updated June 6, 2019). Accessed December 23, 2019; <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/cauti-guidelines-H.pdf>.
5. Catheter Associated Urinary Tract Infections. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. Published 2018. Accessed December 23, 2019; <https://arpsp.cdc.gov/profile/infections/CAUTI>.
6. Elvy J., Colville A. Catheter associated urinary tract infection: what is it, what causes it, and how can we prevent it? *J Infect Prev.* 2009;10 (2): 36-41;doi:10.1177/1757177408094852.

Огляд підготувала Катерина Чернишова

За матеріалами JAMA Surgery.
Published online April 22, 2020.

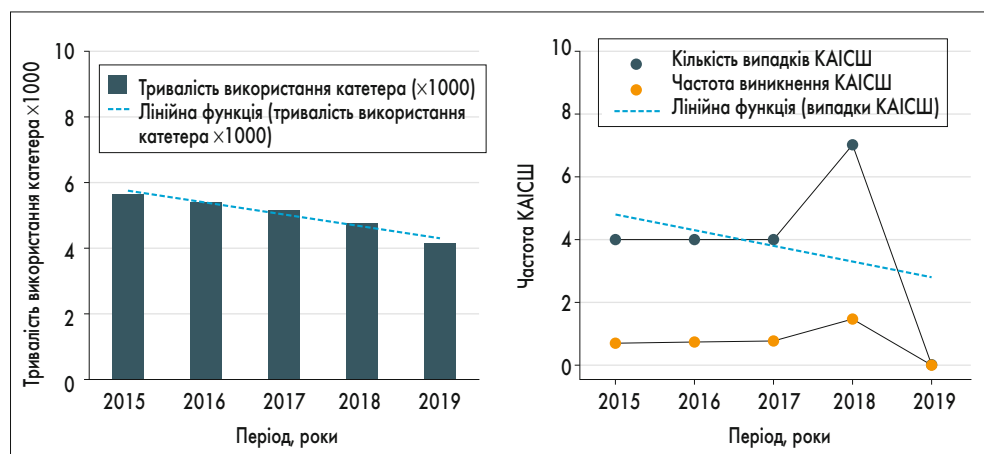


Рис. Частота виникнення катетер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів протягом 2015-2019 рр.

Наш сайт

Наша сторінка Facebook

health-ua.com

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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

Клінічний досвід лікування дивертикулів сечового міхура

У клінічній практиці лікаря-уролога дивертикули сечового міхура не є великою рідкістю. Здебільшого ця патологія не потребує оперативного лікування. Необхідність у ньому виникає за наявності в пацієнта дивертикула великих розмірів, так званого гігантського дивертикула, який більш часто може супроводжуватись утворенням каменів, пухлини в його порожнині, а також спричиняти появу залишкової сечі, стиснення сусідніх із ним органів і тканин із розвитком всіх можливих несприятливих наслідків. Темі лікування дивертикулів сечового міхура була присвячена розмова із завідувачем кафедри урології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктором медичних наук, професором Віктором Петровичем Стусем.

? Дивертикулом сечового міхура вважається випинання його стінки з утворенням додаткової патологічної мішкоподібної порожнини, яка сполучається із сечовим міхуром за допомогою шийки. Розкажіть, будь ласка, більш детально про причини та механізми розвитку дивертикулів сечового міхура...

— Дивертикули сечового міхура розподіляються на вроджені та набуті. Причинами вроджених дивертикулів вважають слабкість детрузора та гіпертрофію сфінктера сечового міхура, а причинами набутих — аденому передміхурової залози, склероз шийки сечового міхура та стриктуру уретри. У чоловіків ця патологія зустрічається в 15 разів частіше, ніж у жінок.

Щодо патогенезу: всі перераховані причини призводять до порушення відтоку сечі й підвищення внутрішньоміхурового тиску. Як наслідок, стінка сечового міхура поступово розтягується та стає трабекулярною, а між трабекулами пролабує слизова оболонка сечового міхура. Таким чином утворюються набуті дивертикули.

? Наскільки нам відомо, здебільшого перебіг цього захворювання є асимптоматичним, лише дивертикули великих розмірів або ускладнені мають певні клінічні прояви й, відповідно, потребують хірургічного лікування. Яка ж етіологія так званих гігантських дивертикулів?

— На сьогодні причини розвитку гігантських дивертикулів достеменно не відомі. У ході проведеного нами дослідження у пацієнтів із дивертикулами великого розміру не було виявлено анатомічних ознак їхньої інфравезикальної обструкції, і це наводить на думку, що найімовірніше дивертикули формувалися з народження.

Як ми знаємо, сечовий міхур формується з алантоїса, зародкової оболонки, яка потім частково редукується, а частково перетворюється на сечовий міхур. Можливо, нередукована частина алантоїса перетворюється на дивертикул сечового міхура, який утворився з дитинства, але клінічно проявляє себе у 50-60 років, можливо коли виникають додаткові причини інфравезикальної обструкції. Проте цій гіпотезі заперечує факт, що гігантські дивертикули зустрічаються лише у чоловіків (за нашими даними).

До виникнення дивертикулу може також призвести неoblітерована «міхурова» частина урахуса. Проте ці дивертикули будуть розташовані у верхівці сечового міхура. У проведеному нами дослідженні таких хворих не було.

Отже, причини виникнення гігантських дивертикулів потребують подальшого вивчення.

? Розкажіть, будь ласка, більш детально про проведене вами дослідження: якими були його мета, методи та результати?

— Дослідження було проведене за участю пацієнтів із гігантськими дивертикулами сечового міхура, які лікувалися у клініці урології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» на базі КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова Дніпропетровської обласної ради». Мета дослідження полягала в оцінці віддалених результатів лікування гігантських дивертикулів сечового міхура.

Нами були вивчені історії хвороби та операційні журнали відділення урології Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова за 10 років (2009-2019 рр.). Під час проведення дослідження ми поставили собі за мету: визначити віковий пік захворюваності дивертикулами сечового міхура, локалізацію, розміри дивертикулів, види лікування, які були проведені пацієнтам, а також віддалені результати лікування хворих із гігантськими дивертикулами сечового міхура.

Згідно з медичною документацією, було виявлено 26 пацієнтів із дивертикулами сечового міхура — 25 чоловіків та одну жінку.

За нашими даними, дивертикули зустрічались у вікових групах із такою частотою: 50-59 років — у 8 (31%) пацієнтів, 60-69 — у 14 (54%), 70-79 років — у 4 (15%) осіб, тобто віковий пік захворюваності дивертикулами сечового міхура припадає на 60-69 років.

Щодо локалізації дивертикулів, то в наших хворих частіше за все вони виявлялися на задньобочкових стінках сечового міхура — вісім великих і сім множинних дрібних дивертикулів, у ділянці дна сечового міхура — три, у ділянках верхівки та вічок сечоводів — по чотири дивертикули. Дуже рідко дивертикули локалізуються на міжсечовідній складці. У нас був лише один такий пацієнт 47 років, із діагнозом до операції «калькульозний простатит, гідронефроз зліва». Під час проведення ендоскопічної операції в міжсечовідній складці було виявлено випинання слизової оболонки сечового міхура, яка була зрізана електроножем. Під нею знаходилась порожнина з бульбашкоподібними утвореннями діаметром 4-5 мм із чорною цяткою на периферії (схожими на ікру лосося). При вилученні утворень із сечового міхура вони лопнули, залишивши цятки, які виявилися мікролітами.

? Які методи лікування були проведені досліджуваним пацієнтам?

— Оперативне лікування щодо дивертикулів було проведено 13 хворим: восьми особам — дивертикулектомією, п'яти — інші хірургічні маніпуляції. У решти 13 пацієнтів проводили оперативне втручання з інших причин, дивертикули в них не видаляли.

Серед інших хірургічних маніпуляцій, які були проведені пацієнтам щодо дивертикулів, були такі:

- дренування дивертикула при гнійному дивертикуліті (1 випадок);
- видалення пухлини дивертикула, що була причиною вираженої гематурії (1 випадок);
- ушивання перфоративного отвору, епіцистотомія, дренування черевної порожнини при перфорації дивертикула в черевну порожнину з розвитком сечового перитоніту внаслідок гнійно-некротичного циститу та доброякісна гіперплазія передміхурової залози (1 випадок);
- видалення каменів із дивертикулів дна сечового міхура (2 випадки).

Отже, з 26 пацієнтів із дивертикулами 8 (31%) особам було виконано дивертикулектомію.

? Яку техніку проведення операції дивертикулектомії ви використовували, і чи відрізняється вона при лікуванні гігантських дивертикулів?

— Дивертикули ми видаляли таким чином. Вводячи вказівний палець лівої руки в порожнину дивертикула, підтягували дивертикул догори та видаляли його тупим і гострим шляхами в напрямку до шийки. Після видалення дивертикула відсікали від сечового міхура. Отвір у сечовому міхурі зашивали вікриловими швами в один ряд. При поганій візуалізації сечоводу його попередньо катетеризували. Ушкоджень сечоводу, прямої кишки не було відмічено. Операцію завершували дренуванням сечового міхура й навколоміхурового простору — у ділянці знаходження дивертикула.

Стосовно лікування гігантських дивертикулів певні труднощі виникають у тому, що операція є більш травматичною й можливі непередбачені віддалені післяопераційні результати тощо.

? Вивчення віддалених результатів лікування гігантських дивертикулів сечового міхура і було основною метою вашого дослідження. Яких висновків ви дійшли?

— Для вивчення віддалених результатів лікування гігантських дивертикулів ми запросили прооперованих нами пацієнтів до клініки для обстеження. Із восьми хворих



В.П. Стусь

з'явилися четверо, усі чоловічої статі. Розміри дивертикулів були від 15 до 20 см. У всіх хворих об'єм простати не перевищував 25-30 см³, і вона не була причиною інфравезикальної обструкції та формування дивертикула на момент оперативного лікування.

Зупинюся більш детально на клінічній картині кожного пацієнта.

Клінічний випадок № 1. Пацієнт Ч., 59 років.

Оперований із приводу гігантського дивертикула сечового міхура, двобічного уретерогідронефрозу, хронічної ниркової недостатності (креатинін — 589 мкмоль/л). Після видалення дивертикула минуло 8 років. За цей період до уролога не звертався. Протягом останнього року посилювалися скарги на сечовипускання в'ялим струменем, сухість у роті, слабкість. При обстеженні виявлено: двобічний уретерогідронефроз, залишкова сеча в об'ємі 300 мл, креатинін — 596 мкмоль/л. Передміхурова залоза не збільшена, стінка сечового міхура в ділянці шийки потовщена до 1 см. В аналізах сечі виявлено лейкоцити, білок, у посіві сечі висіяна синьогнійна паличка. Хворому проведено антибактеріальну, дезінтоксикаційну, симптоматичну терапію. Його стан поліпшився — покращилося сечовипускання, кількість залишкової сечі зменшилась до 80 мл, рівень креатиніну знизився до 258 мкмоль/л.

Клінічний випадок № 2. Пацієнт Т., 58 років.

Після видалення дивертикула минув 1 рік. Діагноз до операції: дивертикул сечового міхура, уретерогідронефроз зліва. Натепер хворий скаржиться на ноктурію 2-3 рази, сечовипускання в'ялим струменем. При обстеженні виявлено: об'єм простати — 28 см³, залишкова сеча — 120 мл, в аналізах сечі — лейкоцитурія. Діагноз: хронічний цистопієлонефрит, уретерогідронефроз зліва, хронічна затримка сечі. Проведено консервативну терапію, стан хворого поліпшився.

Клінічний випадок № 3. Пацієнт К., 59 років.

Після видалення дивертикула минуло 2 роки. Хворий скарж не пред'являв. При обстеженні виявлено уретерогідронефроз справа (що спостерігався й до видалення дивертикула), 80 мл залишкової сечі, помірне збільшення об'єму передміхурової залози (52 см³). Змін в аналізах крові та сечі не виявлено. Від запропонованого лікування — трансуретральної резекції передміхурової залози — хворий поки відмовився.

Клінічний випадок № 4. Пацієнт Ф., 63 років.

Після видалення дивертикула минуло 5 років. Скарг не пред'являє. При обстеженні патологічних змін із боку сечостатевих органів не виявлено.

Отже, підсумовуючи вищесказане, можна дійти наступних висновків. По-перше, серед прооперованих 75% хворих потребували повторної консультації уролога. Інакше кажучи, після оперативного лікування гігантських дивертикулів сечового міхура пацієнти потребують активного спостереження, оскільки дивертикулектомія не усуває причин їх утворення, і за появи навіть незначних скарг — на порушення сечовипускання, прояви рецидиву інфекції або ознаки ниркової недостатності — потрібне лікування в урологічному стаціонарі. По-друге, утворення гігантських дивертикулів сечового міхура не пов'язане з доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Ймовірно, вони формуються з народження, і їх утворення пов'язане зі слабкістю детрузора, гіпертрофією сфінктера сечового міхура, стриктурою уретри. Можливо, це є частиною нередукованого алантоїса, який протягом життя перетворився на дивертикул сечового міхура.

Підготувала **Марія Грицуля**

Вибір ефективного і безпечного знеболювального препарату у хворих із порушеннями функції нирок

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – група лікарських засобів, які найбільш широко застосовуються у клінічній практиці лікарів багатьох спеціальностей. НПЗП в основному призначають для лікування больового синдрому, запалення та лихоманки. Зазвичай вони добре переносяться відносно здоровими людьми, але в осіб із певними факторами ризику ця група препаратів може викликати НПЗП-індуковані ураження нирок [4].



Останніми роками питанню нефротоксичності НПЗП приділяється дедалі більше уваги, адже НПЗП-індуковані ураження нирок характеризуються неспецифічністю клінічної картини з різноманітністю проявів, частіше – тривалим латентним перебігом, що ускладнює своєчасну їх діагностику, внаслідок чого вони нерідко виявляються вже на стадії незворотних змін.

НПЗП-індуковані ураження нирок включають водно-електролітні порушення (затримку натрію і води, гіперкаліємію), гемодинамічно індуковане гостре ураження нирок (ГУН), інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз та хронічну хворобу нирок (ХХН). Гострі форми ураження нирок часто є зворотними, їх симптоми минають після припинення прийому лікарського засобу. Утім тривале та/або безконтрольне використання НПЗП без урахування можливих факторів ризику у деяких пацієнтів може призвести до розвитку ХХН [4].

Якими механізмами реалізується нефротоксичний ефект НПЗП?

Для відповіді на це запитання необхідно згадати основний механізм дії цієї групи препаратів.

Фармакодинаміка НПЗП пов'язана із пригніченням ними активності циклооксигенази (ЦОГ) – основного ферменту метаболізму арахідонової кислоти і, як наслідок, зниженням синтезу простагландинів. В організмі людини існують дві ізоформи цього ферменту – ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Вони мають різні функції: ЦОГ-1 відповідає за синтез простагландинів, що беруть участь у захисті слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, регуляції функції тромбоцитів і ниркового кровотоку; ЦОГ-2 більшою мірою задіяна у синтезі простагландинів при запаленні [1]. У нирках ЦОГ-1 насамперед контролює фільтраційну функцію, натомість як ЦОГ-2 – виділення натрію та води [5].

Виходячи з цього, виокремлюють декілька основних механізмів негативного впливу НПЗП на нирки. По-перше, шляхом блокади синтезу простагландинів НПЗП викликають звуження судин і погіршення ниркового кровотоку, що призводить до ішемії, зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і зменшення об'єму діурезу. Це може спричинити порушення водно-електролітного обміну: затримку води, набряки, гіпернатріємію, гіперкаліємію, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, підвищення артеріального тиску [5].

Другий механізм полягає в тому, що НПЗП можуть проявляти прямий вплив на паренхіму нирок, викликаючи інтерстиціальний нефрит. Точні механізми його патогенезу досі не відомі, проте вважається, що в його основі лежить реакція гіперчутливості. Інтерстиціальний нефрит клінічно проявляється порушенням реабсорбції білка і натрію, розвитком набряків і протеїнурії [5].

До факторів ризику реалізації нефротоксичної дії НПЗП відносяться [4]:

- вік пацієнтів >65 років;
- цироз печінки;
- наявна ниркова патологія – ХХН 2-ї стадії та вище (при ШКФ 59-30 мл/хв/1,73 м² не слід призначати НПЗП дозами, вищими за рекомендовані; при ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² слід уникати прийому будь-яких НПЗП);
- зменшення об'єму циркулюючої крові;
- попередній тривалий прийом НПЗП;
- супутнє застосування діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА).



Рис. 1. Рівень ТБК-активних продуктів (вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів, які утворюються в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою) у гомогенаті нирок щурів під впливом різних НПЗП (Щокіна К.Г. та співавт., 2020)

Які НПЗП справляють найбільш нефротоксичний ефект, а які можна вважати відносно безпечними для нирок?

Науковці досі не отримали однозначної відповіді на це запитання. Усі без винятку НПЗП, незалежно від їх селективності, можуть тією чи іншою мірою негативно впливати на функцію нирок, що підтверджують численні дослідження (Schwartz J.I., 2002; Hairiforoosh S., 2005; Schwartz J.I. et al., 2007). Проте результати деяких з них свідчать, що ризик ураження підвищується у пацієнтів, які приймають НПЗП із тривалим періодом напіввиведення. Так, автори одного дослідження, в якому порівнювали вплив селективних (мелоксикам, німесулід, целекоксиб) і неселективних (диклофенак, ацеклофенак, ібупрофен, кетопрофен, піроксикам, метамізол натрію) інгібіторів ЦОГ-2, дійшли висновку, що всі НПЗП мають певний нефротоксичний ефект, тобто розробка селективних інгібіторів ЦОГ-2 не вирішила проблеми нефротоксичності. НПЗП із тривалим періодом напіввиведення (мелоксикам, піроксикам, целекоксиб) мають натомість більшу нефротоксичність порівняно із препаратами з коротшим періодом напіввиведення (диклофенак, індометацин, метамізол натрію, кетопрофен, німесулід, ібупрофен, ацеклофенак) [2].

Подібних висновків дійшли й автори інших досліджень за участю пацієнтів літнього віку. Результати останніх показують, що прийом НПЗП, незалежно від їхньої хімічної структури та селективності, а залежно від тривалішого періоду напіввиведення і вищої дози, значно підвищує ризик розвитку ХХН (Musu M. et al., 2011; Chiu H.Y. et al., 2015).

Існує не так багато досліджень, які демонструють вплив довготривалого прийому НПЗП на розвиток ХХН. Однак було доведено, що їх щоденний прийом протягом більш ніж 1 року підвищує ризик розвитку ХХН (Melgaco S.S.C. et al., 2010), а в пацієнтів, які не припиняють застосування НПЗП після появи симптомів гострого ураження нирок, можливе їх прогресування.

На початку 2020 р. українські науковці опублікували нове порівняльне дослідження нефротропних властивостей сучасних НПЗП (рис. 1). Для вивчення було обрано диклофенак натрію, піроксикам, індометацин, мелоксикам та целекоксиб. Згідно з отриманими результатами, введення інтактним щурам індометацину спричинило достовірне погіршення функціонального стану нирок. Піроксикам також виявив виражену, хоч і меншу порівняно з індометацином, нефротоксичну дію. Мелоксикам та диклофенак натрію мали помірно нефротоксичну дію. При використанні целекоксибу спостерігалось погіршення функціонального стану нирок, проте зміни показників були недостовірними. Отже, автори у такий спосіб розподілили НПЗП за рівнем нефротоксичності: індометацин > піроксикам > мелоксикам > диклофенак > целекоксиб [3].

Набагато раніше науковці Великої Британії провели порівняльний аналіз нефротоксичності поширених НПЗП методом «випадок-контроль» за участю 386 916 осіб віком від 50 до 84 років (Huerta C. et al., 2005). За результатами проведеного дослідження найбільш високий ризик реалізації нефротоксичного ефекту спостерігали у мелоксикаму (рис. 2).

Які НПЗП мають найбільш виражені протизапальний та знеболювальний ефекти?

Для обмеження негативного впливу НПЗП на нирки важливо призначати препарати, за допомогою яких можна якнайшвидше й найефективніше, застосовуючи найнижчі дози, досягти необхідної протизапальної та знеболювальної дії. За ступенем протизапальної активності НПЗП можна розподілити наступним чином (у порядку спадання): індометацин > диклофенак натрію > піроксикам > напроксен > ібупрофен > ацетилсаліцилова кислота; за ступенем знеболювальної дії: диклофенак натрію > індометацин > піроксикам > напроксен > ібупрофен > ацетилсаліцилова кислота (Дрогозов С.М., 2010).

Диклофенак натрію має найбільш виражені протизапальні та знеболювальні властивості, що дозволяє при застосуванні навіть низьких доз найбільш швидко досягти необхідного терапевтичного ефекту. У дослідженні Barden et al. (2004) було продемонстровано, що пероральний прийом диклофенаку навіть у невисокій (25 мг) дозі є ефективним щодо купірування гострого післяопераційного болю.

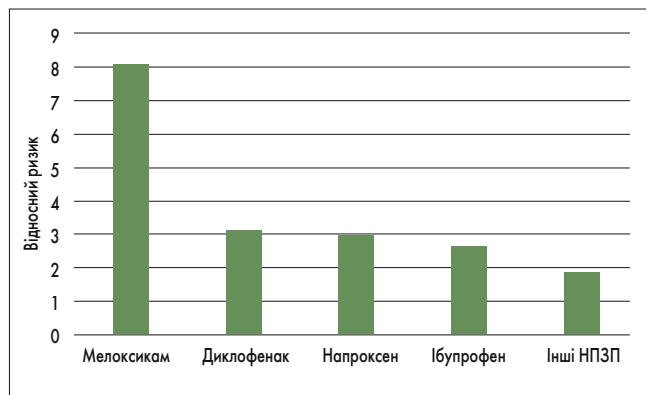


Рис. 2. Відносний ризик розвитку ниркової недостатності на фоні застосування різних НПЗП (Huerta C. et al., 2005)

За даними P.L. McCormack, L.J. Scott (2008), зниження дози диклофенаку при внутрішньовенному введенні із 75 до 37,5 мг не призвело до посилення болю в пацієнта. Подібні результати було отримано в іншому дослідженні, у якому при підшкірному введенні диклофенаку в дозах 25, 50 і 75 мг спостерігалася збірна ефективність терапії больового синдрому (Dietrich T. et al., 2014).

Вибір НПЗП у пацієнтів із поліморбідністю

Зазвичай НПЗП добре переносяться відносно здоровими пацієнтами. Проте в осіб із низкою супутніх захворювань (здебільшого це хворі старшої вікової групи) НПЗП можуть викликати ускладнення з боку не лише нирок, а й серцево-судинної системи. Ця група препаратів має здатність підвищувати кардіоваскулярний ризик через підвищення ризику тромбозу. Чим вищий рівень інгібування ЦОГ-2 і нижчий – ЦОГ-1, тим вищою є ймовірність розвитку тромбозу. За ступенем селективності відносно ЦОГ-2 НПЗП можна розподілити таким чином (у порядку спадання): целекоксиб > німесулід > диклофенак > ацетилсаліцилова кислота. Метааналіз 31 великомасштабного рандомізованого контрольованого дослідження, в яких вивчали сім різних НПЗП, показав, що для диклофенаку відносний ризик інфаркту міокарда не перевищує такого порівняно із плацебо (1,3). Для інших НПЗП цей показник був вищим за плацебо: ібупрофен – 1,61; целекоксиб – 1,35; рофекоксиб – 2,12; луміракоксиб – 2,0 (Trelle et al., 2012).

При призначенні НПЗП слід ретельно збирати анамнез пацієнта із приводу супутніх захворювань і препаратів, які він приймає. Лікарські засоби цієї групи можуть послаблювати дію діуретиків та антигіпертензивних засобів. В осіб із порушенням функції нирок (зневоднені хворі або особи похилого віку, у яких функція нирок знижена) одночасне застосування іАПФ або БРА із НПЗП може призвести до подальшого погіршення функції нирок і ризику розвитку ГУН [6]. Необхідно розглянути можливість тимчасової відміни вже призначених хворому лікарських засобів цих груп та заміну їх блокаторами кальцієвих каналів. У пацієнтів із артеріальною гіпертензією необхідний ретельний контроль артеріального тиску й, за потреби, корекція дози антигіпертензивних препаратів [4].

Диференційований підхід до безпечного для нирок призначення НПЗП

Розгляньмо алгоритм дій лікаря перед призначенням НПЗП із приводу будь-якої патології, що супроводжується больовим синдромом, на прикладі клінічного випадку.

На прийом до лікаря звернувся працездатний пацієнт 50 років зі скаргами на біль та об'єктивними симптомами гострого запалення, тобто з наявними показаннями до призначення НПЗП.

Алгоритм лікування:

1. Оцінити наявність факторів ризику нефротоксичного впливу НПЗП: збираючи анамнез і переглядаючи медичну документацію, з'ясуємо, що пацієнт має гіпертонічну хворобу, із приводу якої приймає периндоприл 4 мг та індапамід 1,25 мг, і ХХН II стадії.
2. Визначити рівень креатиніну у крові й розрахувати ШКФ: 2 тиж тому пацієнт проходив планове обстеження, за результатами якого рівень креатиніну у крові становив 106 мкмоль/л, рШКФ за формулою CKD-EPI – 70,15 мл/хв/1,73 м².
3. Розглянути можливість тимчасової відміни іАПФ і діуретика та призначення антагоніста кальцію, наприклад амлодіпіну 10 мг або лерканідіпіну 10 мг двічі (враховуючи знижену рШКФ), під ретельним контролем артеріального тиску.
4. Обрати препарат, який має забезпечувати задовільний і швидкий знеболювальний та протизапальний ефекти за найнижчих ефективних доз, мати короткий період напіввиведення та для більшої безпечності щодо серцево-судинної системи бути неселективним стосовно ЦОГ-2, наприклад диклофенак натрію (Диклоберл) коротким курсом.
5. Наголосити пацієнтові на важливості достатнього вживання рідини, прийому препарату після їди й на необхідності помірного обмеження кількості солі в раціоні.
6. Після закінчення курсу прийому НПЗП повторно визначити рівень креатиніну у крові й розрахувати ШКФ, щоб переконатись у відсутності ураження нирок у пацієнта.

Підсумовуючи наведені у статті дані, можна дійти висновку, що призначення диклофенаку натрію (Диклоберл) для знеболення й усунення запалення у пацієнтів із компрометованими нирками та супутніми захворюваннями є найбільш оптимальним вибором.

Література

1. Клиническая фармакология: В 2 т. / Под ред. И.А. Зупанец, С.В. Налетова, А.П. Викторова. – Харьков, 2005.
2. Жигалов С.А., Марасаев В.В. Влияние селективности и периода полувыведения нестероидных противовоспалительных препаратов на развитие субклинического поражения почек. Современная ревматология. 2016; 10 (4): 28–34.
3. Щокіна К.Г., Семенів Д.В., Дрогозов С.М., Белік Г.В., Куценко Т.О. Порівняльне дослідження нефротропних властивостей сучасних нестероїдних протизапальних препаратів. Ukrainian Biopharmaceutical Journal. 2020. № 1 (62).
4. Kovic S.V., Vujovic K.S. et al. Prevention of Renal Complications Induced by Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. Current medicinal chemistry. 2016; 23 (19): 1953–64.
5. Guilherme Nobre Cavalcanti Lucas et al. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. Brazilian Journal of Nephrology. 2019 Jan-Mar; 41 (1): 124–130.
6. Иванов Д.Д. Информативность исследования липокалина (NGAL) у пациентов с острым повреждением почек // Почка. Нирки. Kidneys. – 2012, Т. 2, № 2. – С. 34–36.

Особливості профілактики абсорбуючого солеутворення внутрішніх і зовнішніх дренажів за умови тривалого дренування верхніх сечових шляхів*

У статті представлено результати дослідження ефективності препарату Канефрон® Н у профілактиці абсорбуючого солеутворення внутрішніх і зовнішніх дренажів за умови тривалого дренування верхніх сечових шляхів. Ключові слова: фітотерапія, Канефрон® Н, дренування нирки, ускладнення, гіперкристалурія.

Дренування верхніх сечових шляхів широко використовується у сучасній урологічній практиці при лікуванні сечокам'яної хвороби [1]. Одним із основних ускладнень при тривалому дренуванні нирок є інкрустація солями, обтурація дренажів і формування вторинних конкрементів, що може призвести до активізації інфекційно-запального процесу [2], аж до уросепсису [3] і прогресуючої ниркової недостатності [4].

Лікування сечокам'яної хвороби зазвичай пов'язане з наявністю інфекційного агента, серед яких особлива роль належить *Proteus spp.*, *Providencia*, *Morganella spp.*, *Corynebacterium urealiticum*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia spp.* і стафілококам [5]. Уропатогенні штами, виділені з ниркових каменів, здатні до уреазопродукції й біоплівкоутворення, що може виступати центром кристалізації каменю і резервуаром хронічної інфекції в організмі [6]. При сечовидних стентах бактеріальна колонізація відіграє істотну роль у патогенезі стент-асоційованої інфекції й в абсорбуючому солеутворенні [7].

Перспективним напрямком є профілактика абсорбуючого солеутворення і продовження строків функціонування дренажів. З урахуванням цієї проблематики корисним вважається використання стандартизованих рослинних препаратів протягом усього терміну перебування стентів у сечовивідних шляхах.

Одним із найбільш відомих фітотерапевтичних препаратів для комплексного лікування та профілактики інфекцій сечових шляхів і сечокам'яної хвороби є Канефрон® Н. Він містить стандартизований екстракт із трави золототисячника, кореня любистку, листя розмарину, поєднання яких чинить комплексний багаточисловий вплив на нирки й сечовивідні шляхи. Крім того, при тривалому застосуванні препарату Канефрон® Н нормалізується рН сечі, що запобігає утворенню й росту сечових каменів. Важливою є здатність препарату перешкоджати адгезії умовно-патогенних мікроорганізмів до уротелію та абіогенних поверхонь стентів і дренажів.

Мета дослідження — оцінити ефективність препарату Канефрон® Н у профілактиці абсорбуючого солеутворення внутрішніх і зовнішніх дренажів за умови тривалого дренування верхніх сечових шляхів.

Матеріал та методи

Для оцінювання ефективності супроводжувачої терапії з використанням досліджуваного лікарського засобу було проведено моноцентрове проспективне рандомізоване прагматичне порівняльне клінічне дослідження.

Протягом 2018-2019 рр. під спостереженням перебували 76 хворих віком від 18 до 65 років

із зовнішнім і внутрішнім дренуванням нирок із приводу обструктивної уропатії.

Усі пацієнти із дренажами верхніх сечових шляхів були розподілені на дві клінічні підгрупи:

- I підгрупа — 35 пацієнтів з наявністю зовнішнього дренування (нефростомічний дренаж 6Ch-8Ch);
- II підгрупа — 41 пацієнт із наявністю внутрішнього дренування (стент верхніх сечових шляхів, розмір 6Ch).

Тривалість дренування становила від 3 до 28 тиж. Методом випадкового розподілу усі хворі були розподілені на дві групи:

- основна група (n=49; 23 особи підгрупи I; 26 осіб підгрупи II) — хворі, які крім стандартного ведення приймали у післяопераційному періоді в комплексній терапії Канефрон® Н по 2 таблетки тричі на добу протягом усього часу перебування стента в сечових шляхах;
- контрольна група (n=27; 12 осіб підгрупи I; 15 осіб підгрупи II) — хворі, які отримували тільки стандартну терапію, що включала санацію дренажів шляхом промивання їх антисептичними або фізіологічними розчинами, курсове використання антибіотиків/уроантисептиків за наявності бактеріурії або при позитивному уреазному тесті.

Критерії ефективності лікування:

- відсутність бактеріурії або позитивного нітритного тесту протягом періоду знаходження стента;
- відсутність порушення відтоку сечі (розмір порожнин нирок у тесті з фуросемідом за даними УЗД);
- відсутність сольової інкрустації стентів.

Перед видаленням дренажів проводили динамічне ехографічне дослідження нирок і чашково-мискової системи (ЧМС) в умовах медикаментозної стимуляції діурезу (фуро-семід 20 мг внутрішньовенно). Вважали, що при непорушеному пасажі сечі верхніми сечовими шляхами після введення діуретика дилатація ЧМС за умов порожнього сечового міхура відбувається не більш ніж на 50% від вихідного розміру ЧМС.

Як маркер бактеріурії використовували нітритний тест.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження представлено у таблиці.

Таблиця. Показники УЗД нирок із фармакологічним навантаженням у пацієнтів із внутрішнім і зовнішнім методами дренування						
Показник	Дренування					
	зовнішніми дренажами (група I, n=35)			внутрішніми дренажами (група II, n=41)		
			V, хв	M _м , мм	M _{макс} , мм	V, хв
Симптоматична терапія	23,2±3,1	36,2±4,3	7,5±1,9	26,5±2,2	36,5±2,2	8,2±1,3
Симптоматична терапія + Канефрон® Н	20,7±1,4	27,4±3,8	4,3±1,2	21,2±1,4	30,4±1,7	4,9±2,1

Примітки: $p_1 < 0,05$ — вірогідність відмінностей M_m (мм) між групами дослідження; $p_2 < 0,05$ — вірогідність відмінностей між M_{max} (мм) і M_m ; $p_3 < 0,05$ — вірогідність відмінностей V (хв) між групами дослідження.

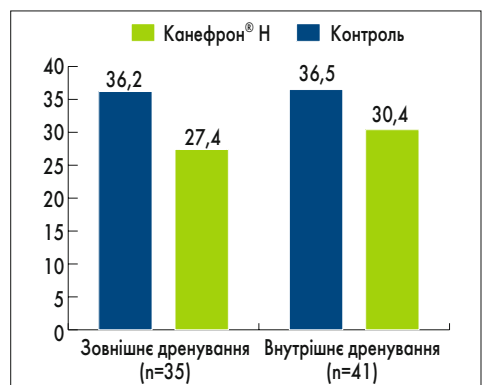


Рис. 1. Діаметр ниркових чашечок після застосування діуретика, мм

• Застосування фітопрепарату Канефрон® Н у комплексній терапії у стандартній дозі 2 таблетки (50 крапель) тричі на день протягом усього періоду дренування верхніх сечових шляхів поліпшувало якість цієї процедури в пацієнтів. Це обґрунтовано результатами фармакопроби із фуросемідом, згідно з якими показники пієлоекстазії становили <50% від вихідних даних у пацієнтів із внутрішнім і зовнішнім дренуванням.

• Час відновлення початкових розмірів ЧМС також був активнішим відповідно на 74,4 і 67,3% у групах зовнішнього та внутрішнього дренування порівняно із групою контролю (рис. 1).

• При видаленні дренажів та візуальному огляді стентів і нефростомічних дренажів за класифікацією FECal у групі контролю відзначалася інкрустація у 85% випадків. Натомість в основній групі ознаки інкрустації стентів і дренажів виявилися лише у 16% осіб: I стадія була визначена у п'яти хворих, II стадія — у трьох.

• Фармакологічні властивості фітопрепарату Канефрон® Н (спазмолітична й діуретична дія) продемонстрували стабільний ефект у профілактиці функціональної недостатності верхніх сечових шляхів.

• Позитивні показники нітритного тесту в основній групі пацієнтів були нижчими на 28,2 і 26,1% відповідно у групах зовнішнього та внутрішнього дренування порівняно із групою контролю (рис. 2).

• Наявність прогресуючого солеутворення на дренажах внутрішнього та зовнішнього дренування й пов'язані з ними ускладнення можуть потребувати хірургічних втручань. Застосування комплексної фітотерапії з використанням препарату Канефрон® Н значно знижує ризик солеутворення, демонструючи безпечний профіль застосування. Отже, препарат може бути рекомендований у повсякденній практиці ведення пацієнтів із наявністю нефростомічних дренажів і сечовивідних стентів.

Висновки

Стандартизований рослинний препарат Канефрон® Н є ефективним засобом забезпечення нормального функціонування стентів і дренажів при довготривалому дренуванні сечових шляхів. Його використання сприяє підвищенню якості дренування й запобігає сольовій інкрустації стентів та розвитку мікробно-запальних процесів у сечовивідних шляхах.

Список літератури знаходиться в редакції.

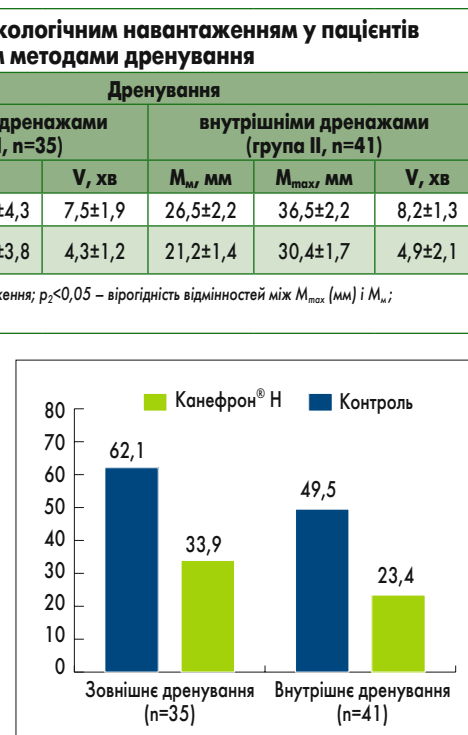


Рис. 2. Позитивний нітритний тест у групах внутрішнього і зовнішнього дренування

Канефрон® Н

Інвестиція в ефективність лікування

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

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

Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пелтична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Уважати відпуску. Без рецепту.

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

Дозагова фітотерапія. Зроблено в Німеччині

ЗМІСТ

УРОЛОГІЯ

Применение метиленового синего в терапии инфекций мочевыводящих путей: современный взгляд

В.В. Спиридоненко

В статье представлен обзор современных научных источников, описывающих фармакологические эффекты метиленового синего при лечении инфекций мочевыводящих путей. В частности, применение метиленового синего открывает большие возможности его влияния на патогенную микрофлору без использования традиционных антибактериальных препаратов. 20-21

Рекомендации Европейской ассоциации урологии по ведению пациентов урологического профиля в период пандемии COVID-19

Группа быстрого реагирования Европейской ассоциации урологии представила клинические рекомендации по ведению пациентов урологического профиля, адаптированные к условиям пандемии COVID-19. 22-28

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Вибір ефективного і безпечного знеболювального препарату у хворих із порушеннями функції нирок

Д.Д. Іванов

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – група лікарських засобів, які найбільш широко застосовуються у клінічній практиці лікарів багатьох спеціальностей. НПЗП в основному призначають для лікування больового синдрому, запалення та лихоманки. Зазвичай вони добре переносяться відносно здоровими людьми, але в осіб із певними факторами ризику ця група препаратів може викликати НПЗП-індуковані ураження нирок. 4

Застосування пропофолу при малих оперативних втручаннях в урології

О.Б. Прийма

У статті представлено результати дослідження, присвяченого застосуванню пропофолу для загальної анестезії при виконанні малих урологічних операцій і маніпуляцій. Встановлено, що пропофол – ефективний і безпечний препарат седативної дії для загального знеболення, який можна успішно застосовувати в урологічних хворих. 32

АНДРОЛОГІЯ

Скрининг низкого уровня тестостерона необходим для раннего выявления и лечения мужчин с высоким риском смертности от COVID-19

Определение уровня тестостерона у мужчин с COVID-19 позволяет спрогнозировать риски тяжелого течения заболевания. Низкий уровень тестостерона сигнализирует о необходимости госпитализации и тщательного наблюдения за состоянием пациента. 29

НЕФРОЛОГІЯ

Новости Кокрановской базы по теме «Нефрология» 30-31

ДАЙДЖЕСТ

COVID-19

Почему при коронавирусе пропадает обоняние? Ученые нашли новый ответ

Исследователи Лондонского университета и Университета Рединга (Великобритания) опровергли гипотезу о том, что коронавирус уничтожает обонятельные нейроны мозга. Своими выводами ученые поделились на ресурсе The Conversation – площадке для публикаций мнений академического научного сообщества.

Авторы отметили, что потеря обоняния является симптомом не только коронавируса, но и других инфекций верхних дыхательных путей, например синусита. Однако при COVID-19 потеря обоняния сопровождается отсутствием насморка – люди нормально дышат, но не могут различать запахи. С помощью компьютерной томографии пазух носа ученые увидели, что обонятельная расщелина блокируется мягкими тканями и слизью. При этом пазухи выглядят нормально, поэтому пациент не испытывает проблем с дыханием. Это происходит из-за того, что мембранные белки вируса ACE2 «прицепляются» к рецепторам на поверхности клеток верхних дыхательных путей и проникают внутрь, вызывая воспалительный ответ иммунной системы.

«Сначала мы думали, что вирус может заражать и разрушать обонятельные нейроны – клетки, передающие сигнал молекулы запахов в носу в область мозга, которая их распознает. Однако в результате международных исследований выяснилось, что белки ACE2, необходимые вирусу для проникновения в клетки, не обнаружены на обонятельных нейронах. В то же время они обнаружены в sustentacularных клетках, которые поддерживают эти нейроны», – пишут авторы статьи.

Ученые считают, что обоняние нормализуется после того, как иммунная система справится с вирусом. Но если вирус вызвал серьезные воспалительные процессы, могут быть повреждены не только поддерживающие клетки, но и обонятельные нейроны. В этом случае восстановление может проходить очень медленно, поскольку требуется продолжительное время для регенерации нейронов из запаса стволовых клеток в слизистой носа.

Исследователи отметили, что в ходе выздоровления потеря обоняния может временно смениться паросмией – состоянием, при котором возникают обонятельные иллюзии. Например, аромат кофе ощущается как запах гари или загрязненных сточных вод.

В заключение авторы статьи порекомендовали пациентам с COVID-19, столкнувшимся с этим неприятным симптомом, проводить сеансы физиотерапии с помощью различных отдушек и таким образом «тренировать» свое обоняние снова различать запахи.

ВОЗ вновь остановила исследования гидроксихлорохина при COVID-19

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) во второй раз в течение месяца решила остановить клинические исследования гидроксихлорохина при COVID-19. Это решение было основано на анализе последних доказательств и собственных предварительных данных. В организации считают, что накопившиеся данные свидетельствуют о неэффективности гидроксихлорохина при этой инфекции.

ВОЗ объявляла о начале крупного исследования (SOLIDARITY) ряда препаратов для борьбы с COVID-19, включая гидроксихлорохин, в марте. В конце мая крупное исследование, опубликованное в The Lancet, показало, что гидроксихлорохин не эффективен при COVID-19. В дальнейшем результаты этого исследования были отозваны, но ВОЗ успела приостановить испытание хлорохина и гидроксихлорохина.

О новом прекращении исследования гидроксихлорохина сообщила эксперт ВОЗ Ана Мария Хенао-Рестрепо на регулярном брифинге 17 июня. Она заявила, что важнейшими причинами этого были исследования RECOVERY, SOLIDARITY, а также данные Кокрановского содружества. Исследование SOLIDARITY в отношении других препаратов продолжается.

Аллопуринол не эффективен в замедлении скорости снижения функции почек

В течение двух лет австралийские ученые проводили испытания аллопуринола с целью оценки его эффективности в замедлении снижения скорости клубочковой фильтрации почек. Вывод – аллопуринол действует так же, как плацебо.

В рандомизированном исследовании, результаты которого опубликованы в New England Journal of Medicine, участвовали более 30 медицинских центров Австралии и Новой Зеландии с привлечением 369 добровольцев, страдающих хронической болезнью почек III или IV стадии. У всех пациентов отмечался риск прогрессирования болезни, но не было подагры – заболевания, возникающего в результате слишком большого содержания мочевой кислоты. Половина участников получали в качестве терапии 100-300 мг аллопуринола в день, другая половина – плацебо.

Полученные результаты оказались неутешительными: функции почек снижались с одинаковой скоростью в обеих группах. Не было различий и в количестве белка в моче и уровне артериального давления. При этом побочные эффекты в виде тяжелых аллергических реакций и кожных высыпаний были зарегистрированы у 46% пациентов в группе аллопуринола по сравнению с 44% в группе плацебо.

«Наши выводы имеют важное значение: каждый пятый человек с хроническим заболеванием почек принимает аллопуринол для снижения повышенного уровня уратов в крови. Теперь мы знаем, что этот препарат не приносит никакой пользы, если только у них нет других осложнений, например подагры», – сообщил Сунил Бадве, старший научный сотрудник Института глобального здравоохранения Джорджа и соавтор исследования.

По словам профессора Университета Квинсленда Дэвида Джонсона, до настоящего момента было очень мало доказательств эффективности аллопуринола в замедлении скорости снижения функции почек.

«Полученные результаты показывают, что не существует убедительных причин для назначения этого лекарства пациентам с хроническим заболеванием почек, если только нет других медицинских показаний, таких как подагра», – заявил ученый. Он подчеркнул, что это исследование должно дать основания для изменения клинических руководств при лечении заболеваний почек.

Несмотря на полученные данные, авторы исследования не рекомендуют людям с заболеваниями почек прекращать прием препарата и советуют обсудить этот вопрос с лечащим врачом.

<https://medportal.ru/>

Хирурги выявили высокий риск смерти после операций на фоне COVID-19

В новом исследовании, опубликованном The Lancet, подчеркивается, как важно сопоставлять риск операционного вмешательства при коронавирусе с риском отсрочки операции.

Новое исследование, опубликованное в The Lancet, показало, что при COVID-19 после хирургических вмешательств риск смерти возрастает до уровня, который фиксировался у самых тяжелых пациентов в палатах интенсивной терапии до пандемии.

Ученые проанализировали данные более чем 1100 пациентов из 235 больниц 24 стран (преимущественно в Европе). Оказалось, что прогноз для лиц, которые инфицированы SARS-CoV-2, существенно хуже, чем у неинфицированных.

При плановых операциях в этом исследовании смертность на фоне COVID-19 составила 18,9%, при неотложных – 25,6%, при небольших вмешательствах (по поводу аппендицита, грыжи) – 16,3%, при крупных операциях (по поводу рака) – 26,9%. Смертность была выше среди мужчин (28,4%), чем среди женщин (18,2%), а также у людей старше 70 лет и при наличии сопутствующих болезней. Чаще всего осложнения возникали со стороны легких

«В обычных условиях мы бы ожидали летальность среди пациентов, перенесших плановые операции, на уровне ниже 1%. Но наше исследование указывает, что летальность среди больных SARS-CoV-2 намного выше как при плановых, так и при небольших экстренных операциях. Фактически эти показатели выше летальности среди пациентов группы самого высокого риска», – рассказал Анил Бангу, старший лектор Бирмингемского университета, соавтор исследования.

А. Бангу указал, что обзор за 2019 г., который включал данные 59 стран, свидетельствует, что летальность среди пациентов группы самого высокого риска (самых тяжелых) при полостных операциях в среднем составляет 16,9%.

Ученые указывают, что столь высокие показатели смерти после операций на фоне COVID-19 требуют от врачей тщательно взвешенного прогноза касательно рисков проведения операций инфицированным и сравнения их с опасностью отсрочки хирургических вмешательств.

<https://medportal.ru/>

В Финляндии испытают дыхательный тест для определения COVID-19

В одной из поликлиник г. Хельсинки готовятся испытания теста, который способен выявить коронавирус в воздухе, выдыхаемом зараженным человеком. Об этом сообщила инновационная компания ForuM Virium, занимающаяся внедрением новых технологий.

«Дыхательный тест, вероятно, может оказаться самым быстрым в мире и наиболее выгодным финансово. Он выдает результат всего через 2 мин и стоит 2 евро», – отметили в компании. Технология, на которой основан тест, разрабатывалась ForuM Virium и финской компанией Deep Sensing Algorithms Oy с весны этого года.

Тест длится 30 с, в течение которых участник эксперимента 2-4 раза выдыхает в анализатор, оснащенный сенсорами. Датчики обнаруживают в выдыхаемом воздухе биомаркеры. Специальный алгоритм, основанный на искусственном интеллекте, через облачный сервис анализирует полученные данные, и затем выдается результат.

Участие в эксперименте будет добровольным. Кроме Финляндии испытывать новую технологию будут в Казахстане, а немного позже этим летом – в Нидерландах и США.

Первая партия приборов-анализаторов должна поступить на рынок уже в августе. Компания-разработчик сообщила, что в дальнейшем они могут использоваться для выявления и других заболеваний, в частности рака легких. Глава компании Пекка Риссанен полагает, что с помощью теста за 10 дней можно было бы проверить на коронавирус все население Финляндии, и затраты на это оказались бы меньшими, чем на введение ограничительных мер.

Коллективный иммунитет при коронавирусной инфекции

Коллективный иммунитет, препятствующий распространению коронавируса, может вырабатываться при 43-процентном охвате переболевшего COVID-19 или вакцинированного населения. К такому выводу пришли ученые-математики из Ноттингемского университета (Великобритания) и Стокгольмского университета (Швеция), разработавшие математическую модель, включающую разделение населения на возрастные группы и отражающую особенности их социального поведения. Результаты этого исследования опубликованы в журнале Science.

Уровень коллективного иммунитета определяется как доля населения, которое становится невосприимчивым к вирусу и таким образом прерывает процесс передачи возбудителя.

«Мы использовали новый математический метод при оценке развития коллективного иммунитета популяции и обнаружили, что он может быть достигнут на уровне 43%, – отмечает профессор Фрэнк Болл из Ноттингемского университета. – Это связано с повышенной социальной активностью и никак не коррелирует с возрастными группами. Чем активнее общество, тем быстрее оно справляется с инфекцией и вырабатывает коллективный иммунитет. И, следовательно, быстрее наступит выздоровление».

Коллективный, иными словами, естественный иммунитет, возникает в том случае, когда большинство населения переболело данной инфекцией, а также было охвачено искусственной иммунизацией, подчеркивают исследователи.

«Выводы наших ученых имеют существенное значение для наблюдения за нынешней пандемией и могут учитываться как для регулирования ограничительных мер, так и для учета при составлении моделей поведения медиков и санитарных служб», – заключает профессор Болл.

www.rmj.ru/

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, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, президент-засновник Асоціації акушерів-гінекологів України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця

С.О. Возіанов, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри урології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач відділу рентген-ендоурології та літотрипсії, директор ДУ «Інститут урології НАМН України»

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, керівник відділу захворювань суглобів у дорослих, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Ф.С. Глумчер, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, головний сексопатолог МОЗ України, президент Асоціації сексологів і андрологів України, директор Українського інституту сексології та андрології

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

М.О. Колесник, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор ДУ «Інститут нефрології НАМН України», головний нефролог МОЗ України

В.Г. Майданник, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений лікар України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, голова Правління Української діабетологічної асоціації, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика

І.С. МIRONЮК, 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.О. Пасечніков, д. мед. н., професор, завідувач кафедри урології НМУ ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України»

Е.О. Стаховський, д. мед. н., професор, 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»

П.Д. Фомін, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України по відділенню біохімії, фізіології та молекулярної біології, президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, завідувач кафедри нейрохірургії НМУ ім. О.О. Богомольця, науковий керівник відділу відновлювальної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д. ф. н., д. х. н., професор, академік НАН України, почесний ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

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

ЗАСНОВНИК – ІВАНЧЕНКО ІГОР ДМИТРОВИЧ

ВИДАВЕЦЬ ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**

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

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

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

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

Контактні телефони:
Редакція **(044) 364-40-22**
Відділ маркетингу **(044) 364-40-27**
Відділ передплати та розповсюдження **(044) 364-40-29**

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

Газету віддруковано у ТОВ «СТУДІЯ 69»
04070, м. Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11
Підписано до друку червень 2020 р.
Замовлення № 240072020. Наклад **12 000** прим.

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

Особливості інфікованості генітальних екскретів та інтраопераційно видаленої тканини простати збудниками ЗПСШ у пацієнтів із ДГПЗ

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є надзвичайно поширеним захворюванням у чоловіків похилого віку. Даний термін описує проліферативні процеси клітинних елементів передміхурової залози. Гістологічно цей процес характеризується проліферацією стромальних і епітеліальних елементів простати та її збільшенням у періуретральній і перехідній зонах. Охарактеризувати спектр уропатогенів – збудників захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), які викликають хронічне запалення передміхурової залози і запускають розвиток ДГПЗ, ми попросили керівника відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України», завідувача кафедри урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктора медичних наук, професора Сергія Петровича Пасечнікова.

Сергію Петровичу, якою на сьогодні є концепція етіології ДГПЗ?

— Добре відомо, що етіологія пухлин передміхурової залози (ППЗ) ще й дотепер залишається остаточно не з'ясованою. А втім уже встановлено деякі фактори ризику їх розвитку, що включають вік, расову приналежність, гормональний статус організму, особливості харчового раціону, статевої поведінки, вплив зовнішнього середовища, генетичні чинники, а також наявність хронічного запалення простати.

Пошуки причин стійко зростаючої частоти ППЗ, зокрема ДГПЗ, останнім часом змістили фокус уваги урологів на очевидний взаємозв'язок цієї патології з попередньо існуючим запальним процесом у простаті.

Інтерес до зв'язку хронічного простатиту та ППЗ є логічним, оскільки поширеність цих захворювань серед чоловіків досить велика. Хронічний простатит можна вважати найбільш поширеним серед чоловіків урологічним захворюванням, яке до того ж погано піддається лікуванню. Показники високої частоти ППЗ і хронічного простатиту мимоволі наводять на думку про причинну асоціацію між цими недугами.

Етіопатогенетичний зв'язок запалення простати з інфікованістю уропатогенами, з одного боку, та розвитком ДГПЗ — з іншого, вже вивчався багатьма дослідниками. Супутні вогнища запалення досить часто виявляють у видаленій із приводу ДГПЗ тканині простати. З цієї причини існує декілька гіпотез щодо можливої ролі хронічного запалення в етіології ППЗ, оскільки вчені вважають, що приблизно 20% усіх випадків пухлин є результатом хронічного запалення, що викликає тим чи іншими мікроорганізмами. Хронічне запалення має здатність впливати ледь чи не на всі етапи канцерогенезу: експресію генів, поділ клітин, перетворення міжклітинної речовини, порушення диференціювання стовбурових клітин.

Останнім часом опубліковано праці, присвячені впливу хронічного запального процесу на прогресію, клінічні прояви та наслідки хірургічного лікування ДГПЗ. У деяких нещодавніх дослідженнях простежується зв'язок між хронічним запаленням та ДГПЗ. На підтримку цієї гіпотези наводяться дані про підвищення відносного ризику ДГПЗ у чоловіків, які перенесли або хворіють на ЗПСШ чи простатит. Ще одним досить вагомим аргументом на користь причинного зв'язку хронічного простатиту і ДГПЗ є морфологічне виявлення вогнищ проліферації у видалених під час оперативних втручань препаратах передміхурової залози.

Високий рівень асоціації хронічного запалення та ДГПЗ продемонстровано у праці R. Gregoire et al. (2009), в якій хронічне запалення (гістологічно підтверджене та оцінене у видаленій тканині простати) було виявлено у 61% хворих із розмірами передміхурової залози 80–89 мл. Автори також зазначають, що запалення потенційно може індукувати погіршення клінічних проявів ДГПЗ.

Які уропатогени відіграють ключову роль у виникненні запального процесу в передміхуровій залозі?

— Сучасні досягнення бактеріології, зокрема застосування спеціальних культуральних середовищ і реагентів, електронної мікроскопії, ампліфікації мікробних нуклеотидних послідовностей, які присутні у тканинах і біологічних рідин (метод полімеразної ланцюгової реакції [ПЛР]), дозволили визначати численні мікроорганізми, які не ідентифікувалися раніше, проте беруть безпосередню участь у розвитку хронічного простатиту. Останніми десятиліттями інфекційний агент, що викликає запалення, помітно змінився з бактеріальної флори на внутрішньоклітинні мікроорганізми (уреаплазми, хламідії, мікоплазми). Як можливі етіологічні фактори хронічного простатиту можуть виступати *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, генітальні мікоплазми та віруси.

Етіологічна роль вірусу гепатиту, цитомегаловірусу, вірусу простого герпесу ще не знайшла належного підтвердження. Проведені епідеміологічні дослідження лише показали, що пацієнти із ППЗ частіше хворіють на венеричні захворювання.

Чи проводилися дослідження з визначення ролі збудників ЗПСШ у розвитку хронічного простатиту і, як наслідок, ДГПЗ серед чоловічої популяції нашої країни?

— Безперечно. Зокрема, нещодавно нами було проведено дослідження на базі урологічних відділень КНП «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва», мета якого полягала у виявленні особливостей інфікованості збудниками ЗПСШ генітальних екскретів та інтраопераційно видаленої тканини простати у хворих на ДГПЗ.

Нами проаналізовано дані обстеження 195 осіб із ДГПЗ віком від 45 до 87 років (середній вік — 61 рік), яким було проведено планову черезміхурову простатектомію.

При надходженні до стаціонару хворі проходили стандартне для цієї патології передопераційне обстеження. Воно включало, окрім збору анамнезу і загальноклінічних досліджень крові та сечі, біохімічний аналіз крові (загальний білок, глюкоза, креатинін, сечовина, загальний білірубін), визначення рівня сироваткового простатспецифічного антигена, пальцеве ректальне обстеження передміхурової залози та її ультразвукове дослідження з розрахунком кількості залишкової сечі.

Інфікованість ЗПСШ досліджували методом ПЛР із визначенням ДНК збудників урогенітальних мікоплазмозу, уреоплазмозу, трихомоніазу, хламідіозу в генітальних екскретах та інтраопераційно видаленій гіперплазованій тканині передміхурової залози.

Результати фізикального, ультразвукового та лабораторних досліджень були типовими для досліджуваної патології. За анамнестичними даними, усі пацієнти заперечували наявність ЗПСШ. Проте у 80 (41,0%) осіб були виявлені ДНК збудників ЗПСШ у генітальних екскретах, а саме: *Mycoplasma hominis* — у 33 (16,9%) хворих, *Ureaplasma urealyticum* — у 25 (12,8%), *T. vaginalis* — у 24 (12,3%), *Ch. trachomatis* — у 21 (10,8%) пацієнта. При цьому мікст-інфекцію діагностовано у кожного четвертого з інфікованих — у 23 хворих (поєднання двох збудників — у 21 обстеженого, а трьох — у 2 осіб).

У результаті досліджень зіскрібку із сечівника було ідентифіковано ДНК 103 збудників ЗПСШ, серед яких понад половину (56,3%) становили молекути, представлені *M. hominis* (32,0%) та *U. urealyticum* (24,3%). На частку *T. vaginalis* серед збудників ЗПСШ припадало 23,3%, дещо рідше виявлялась *Ch. trachomatis* (20,4%).

Мікст-інфекція була представлена здебільшого асоціацією мікоплазми з іншими мікробними агентами: уреоплазмою (n=9), трихомонадою (n=4), хламідією (n=2). У 5 хворих діагностовано уреоплазменно-хламідійну, в одного — уреоплазменно-трихомонадну, в одного — мікоплазменно-трихомонадно-хламідійну та ще в одного — мікоплазменно-уреоплазменно-трихомонадну асоціацію.

Отже, у більшості (73,9%) асоціацій виявляли *M. hominis*. При цьому практично в половині випадків вони перебували в асоціації з *U. urealyticum* (39,1%). *U. urealyticum* була асоціантом у 15 (65,2%) хворих, а *Ch. trachomatis* — у 8 (34,8%). Також досить часто в асоціаціях виявляли *T. vaginalis* — у 6 (26,1%) пацієнтів.

В інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози той чи інший збудник ідентифікували дещо рідше, ніж у генітальних екскретах — у 59 (30,1%) хворих на ДГПЗ. Найчастіше було діагностовано *T. vaginalis* — у 27 (13,8%) пацієнтів; рідше *Ch. trachomatis* — у 19 (9,7%) хворих, *M. hominis* — у 14 (7,2%), *U. urealyticum* — у 10 (5,1%). Лише у 10 (5,1%) хворих на ДГПЗ у тканині



С.П. Пасечніков

передміхурової залози містилися мікробні асоціації. Поєднання двох збудників зустрічалось у 9 (4,6%) пацієнтів, в 1 (0,5%) хворого на ДГПЗ виявили три збудники ЗПСШ.

Загалом у результаті досліджень інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози було ідентифіковано ДНК 70 збудників ЗПСШ у 59 хворих на ДГПЗ. Домінуючим уропатогеном була *T. vaginalis*, ідентифікована у понад третині випадків (38,6%). На частку *Ch. trachomatis* у структурі збудників ЗПСШ припадало 27,1%. З більш низькою частотою виявлялися молекути, представлені *M. hominis* (20,0%) та *U. urealyticum* (14,3%).

Мікст-інфекція у тканині передміхурової залози, як і в генітальних екскретах, часто була представлена асоціацією мікоплазми з іншими мікробними збудниками: уреоплазмою — у 2 (20,0%) випадках, трихомонадою — у 3 (30,0%), з уреоплазмою та хламідією — в 1 (10,0%) хворого. У одного (10,0%) пацієнта ідентифікували уреоплазменно-трихомонадну, в 1 (10,0%) — хламідійно-трихомонадну та у 2 (20,0%) — хламідійно-уреоплазменно асоціацію.

Таким чином, у більшості асоціацій виявляли *M. hominis* та *U. urealyticum*, по 6 із 10 випадків (60%). При цьому з однаковою частотою *M. hominis* перебувала у поєднанні з *U. urealyticum* (30,0%) та *T. vaginalis* (30,0%). *U. urealyticum* була асоціантом із *Ch. trachomatis* у 3 (30,0%) випадках та з *T. vaginalis* — в 1 (10,0%). Також часто в асоціаціях виявляли *T. vaginalis* — у 5 (50,0%) пацієнтів, натомість як *Ch. trachomatis* була асоціантом рідше — у 4 (40,0%) хворих.

Чи відрізнялися показники інфікованості генітальних екскретів та інтраопераційно видаленої тканини простати збудниками ЗПСШ в обстежених пацієнтів?

— Показники інфікованості інтраопераційно видаленої тканини простати та генітальних екскретів істотно відрізнялись як якісно, так і кількісно. Це видно з таблиці, де представлено порівняльний аналіз інфікованості збудниками ЗПСШ, ідентифікованими в генітальних екскретах та інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих із приводу ДГПЗ.

В інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на ДГПЗ домінуючим збудником ЗПСШ була *T. vaginalis*, ідентифікована у 13,8% пацієнтів. Друге місце належить молекутам, представленим *Ch. trachomatis* (9,7%) і *M. hominis* (7,2%). Разом із тим у генітальних екскретах превалювали молекути (29,7%), а ДНК *T. vaginalis* була виявлена у 12,3% хворих.

Порівняльний аналіз спектра збудників ЗПСШ у хворих на ДГПЗ залежно від досліджуваних матеріалів показав достовірну різницю декількох проб клінічного матеріалу в їхній структурі. Наведені дані свідчать, що молекути виявлялись у генітальних екскретах імовірно частіше, ніж у тканині передміхурової залози. *U. urealyticum* діагностовано у 2,5 раза (12,8±2,4% проти 5,1±1,6%; p<0,05), *M. hominis* — у 2,3 раза (16,9±2,7% проти 7,2±1,9%; p<0,05) вірогідно частіше в генітальних екскретах, ніж у тканині передміхурової залози. Асоціації мікроорганізмів також вірогідно відрізнялися між пробами клінічного матеріалу й у 2,3 раза частіше зустрічалися в генітальних екскретах (11,8±2,3% проти 5,1±1,6%

Продовження на стор. 10.

В.І. Горовий^{1,2}, к. мед. н., доцент, **В.О. Шапринський**², д. мед. н., професор, **І.В. Барало**², к. мед. н., доцент, **О.М. Капшук**^{1,2}, завідувач відділення, **Л.И. Лонський**², к. мед. н., доцент, ¹ Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, ² Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Історія впровадження простатектомії залобковим доступом при хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії простати

У статті представлено етапи впровадження простатектомії залобковим доступом при хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії простати як зарубіжними, так і вітчизняними спеціалістами, починаючи від виконання відкритого втручання до малоінвазивної лапароскопічної та роботизованої техніки. Залобкова простатектомія залишається операцією вибору в арсеналі оперуючого уролога.

Ключові слова: залобкова простатектомія, залобковий доступ, доброякісна гіперплазія простати.

Французький анатом Andre du Laurens (1558-1609) вперше 1600 р. ввів анатомічний термін «простата» [143]. У 1827 р. француз Jean Amussat (1796-1856) вперше виконав часткове видалення (висічення) надлобковим черезміхуровим доступом середньої частки простати, яка виступала у порожнину сечового міхура разом із каменем [176]. Операція не набула популярності, оскільки анестезія в хірургічну практику була впроваджена лише через 29 років. У 1880 р. австрійський хірург Leopold von Dittel (1815-1890) також виконав видалення середньої частки простати та дренажу сечовий міхур надлобковим дренажем [176]. Через п'ять років він оперував лікаря із обструкцією шийки сечового міхура, який не переносив уретральних катетеризацій та надлобкового дренажу. L. von Dittel вимушений був виконати видалення всієї обструктивної тканини простати, але хворий помер через 6 днів від сечових затоків та сепсису [176]. У 1986 р. William T. Belfield (1856-1929) із Чикаго виконав видалення гіперплазованої обструктивної частини простати, не знаючи про досвід L. von Dittel [176]. Через рік він опублікував свою працю в Journal of the American Medical Association. Того ж року Arthur Fergusson McGill (1850-1890) із Університету Лідса надрукував у British Medical Journal опис трьох випадків виконання черезміхурової простатектомії, не будучи ознайомленим із працею W.T. Belfield. У 1890 р. Belfield у The American Journal of the Medical Sciences представив серію з 80 випадків прооперованих ним хворих із високою смертністю та поганими результатами лікування. Можливо такі результати були зумовлені видаленням не всіх часток простати [176]. На необхідності видалення всієї гіперплазованої тканини простати у 1895 р. наголосив американський хірург Eugene Fuller (1858-1930),

який описує The Journal of Cutaneous and Genito-Urinary Diseases шість успішних випадків видалення гіперплазованих вузлів простати (рис. 1) [176]. E. Fuller видаляв черезміхурово гіперплазовані вузли простати з підняттям залози за допомогою компресії промежини кулаком (рис. 2). Його колега Ramon Guiteras (1858-1917) запропонував виконувати черезміхурову простатектомію за допомогою пальців, які він вводив у пряму кишку [132]. R. Guiteras пізніше (1902) був обраний першим президентом Американської урологічної асоціації (AUA). У серпні 1900 р. R. Guiteras на шляху до Парижа на Всесвітню виставку та Міжнародний конгрес зупинився в Лондоні, де продемонстрував ірландському хірургу Peter Freyer (який працював у лікарні Св. Петра) техніку черезміхурової простатектомії за E. Fuller, але із власним способом підняття простати. У листі до E. Fuller його колега R. Guiteras написав, що P. Freyer був вражений операцією і пообіцяв спробувати впровадити її [132, 137]. Того ж 1900 р. P. Freyer у журналі Lancet надрукував статтю «A new method of performing prostatectomy» (рис. 3) [176]. Через рік він опублікував статтю у British Medical Journal про чотири випадки успішного виконання ним черезміхурової простатектомії та заявив про присвоєння йому першості у виконанні цієї операції [132]. Різниця в техніках операцій полягала у тому, що E. Fuller дренажував ложе простати через промежину, а P. Freyer використовував уретральний та надлобковий дренажі [176]. Заслуга P. Freyer полягала також у популяризації черезміхурової простатектомії у Європі. У 1920 р. він опублікував результати виконаних ним 1674 операцій із низькою (на той час) летальністю – 5% [130, 200].

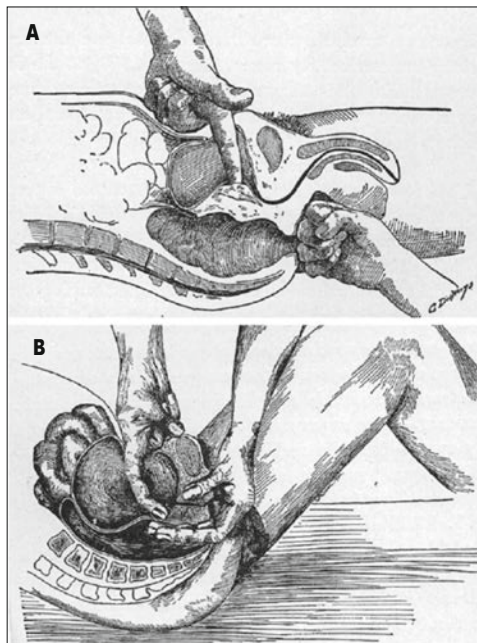


Рис. 2. Методика черезміхурової простатектомії за E. Fuller (A) та R. Guiteras (B) [132]

Американський хірург J. Bentley Squier у 1911 р. запропонував виконувати видалення гіперплазованих вузлів простати не від шийки сечового міхура за допомогою ножиць, а інтрауретрально шляхом введення пальця у простатичний відділ уретри та відділення вузлів від капсули з боку передньої комісури без використання ножиць [149]. Цей спосіб простатектомії застосовують урологи і сьогодні.

За даними М.Ф. Сергієнка (2010) [71], у Російській імперії першу черезміхурову простатектомію виконав харківський професор А.Г. Подрез 1887 р., а С.П. Федоров – 1899 р. І.І. Сабельников (1963) [67] у своїй монографії також зазначає А.Г. Подреза як автора першої черезміхурової простатектомії в Росії. А.Т. Мустафаєв і соавт. (2019) [36], навпаки, автором першої черезміхурової простатектомії в Росії називають С.П. Федорова (1899). А.Г. Подрез у 1987 р. видав перший в Україні підручник з урології «Хирургические болезни мочевых и половых органов» [43]. За даними Л.С. Єрухімова (1960) [19], перша в Російській імперії простатектомія з приводу доброякісної гіперплазії простати була виконана А.Г. Подрезом (1852-1900) на початку 1887 р. промежинним доступом, а черезміхуровим доступом він провів лише часткову резекцію простати того ж року. Подібні дані наводяться і в монографії А.С. Портного (1965) [56]. На думку В.Н. Лесового і соавт. (2017) [29], А.Г. Подрез вперше в Росії виконав промежинну простатектомію.

Піонером використання залобкового доступу в хірургії доброякісної гіперплазії простати є голландський хірург W.J. van Stockum (1860-1913), який 1908 р. виконав, а через рік опублікував статтю [198] про два випадки видалення гіперплазованих вузлів простати шляхом поздовжнього розсічення капсули простати, тампонування порожнини видалених вузлів



Рис. 3. Peter Freyer (1851-1921)



В.І. Горовий

простати марлевым тампоном через надлобкову рану та дренажування сечового міхура надлобковим дренажем. Саме W.J. van Stockum належить ідея виконання залобкової простатектомії. Не будучи знайомим із працею W.J. van Stockum, радянський анатом (пізніше хірург, д. мед. н., професор, член-кореспондент АМН СРСР) А.Т. Лідський 1919 р. почав розробляти на трупах залобковий доступ та методику залобкової простатектомії (рис. 4). Результати своєї праці на трупах він опублікував у журналі «Медицинская мысль» (1922) та в монографії «Хирургические доступы к предстательной железе при гипертрофии ее» (1923) із використанням операції у клініці (рис. 5) [30].

Основні положення праці А.Т. Лідського (1923) [30]:

- доступ до сечового міхура та простати виконують через невеликий (4-6 см) розріз шкіри в надлобковій ділянці;
- розріз капсули поздовжній зі збереженням цілісності простатичної уретри;
- дренажування ложа простати за допомогою тампона через додатковий промежинний розріз;
- дренажування сечового міхура уретральним катетером.

Проте праці W.J. van Stockum та А.Т. Лідського не знайшли практичного застосування. Разом із тим у класичному п'ятитомному керівництві з урології Ліхтенберга та в німецькому керівництві з хірургії Гарре (Harre), Кютнера (Kuttner) та Лексера (Lexer) згадується праця А.Т. Лідського [31]. У 1924 р. О. Maier представив публікацію про чотири випадки залобкового доступу до простати через пахвинний канал, в якій він відмітив значні вени дорзального венозного комплексу [169]. J. Ostenfeld (1951) [178] у своїй статті вказує ім'я шведа Henriksson, який також (1927) виконав залобкову міхурово-капсулярну простатектомію. У 1933 р. американці L.C. Jacobs та E.J. Casper у статті Prevesical prostatectomy (Urol. and Cutan. Rev.) доповіли про два випадки залобкової простатектомії із видаленням бічних часток гіперплазованих



Рис. 4. Аркадій Тимофійович Лідський (1890-1973)

Продовження на стор. 12.

В.І. Горовий^{1,2}, к. мед. н., доцент, В.О. Шапринський², д. мед. н., професор, І.В. Барало², к. мед. н., доцент, О.М. Капшук^{1,2}, завідувач відділення, Л.І. Лонський², к. мед. н., доцент, ¹Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, ²Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Історія впровадження простатектомії залобковим доступом при хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії простати

Продовження. Початок на стор. 11.

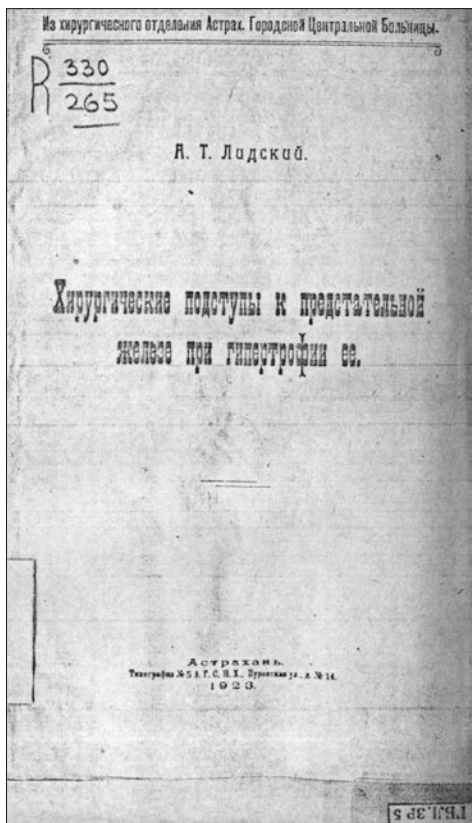


Рис. 5. Монографія А.Т. Лідського (1923) [30]

вузлів простати з поздовжнього розрізу капсули та збереженням простатичного відділу уретри [169, 176, 199]. Вони навіть назвали операцію «техніка Casper». Найбільшу серію залобкових простатектомій представив (1935) S. Hybbinette із Стокгольма [178]. Він опублікував дані про 15 випадків успішно прооперованих ним хворих. Однак пріоритет у виконанні та популяризації залобкової простатектомії належить ірландському урологу Terence Millin, який у журналі Lancet (1945) описав 20 випадків виконаних ним залобкових простатектомій [169] (рис. 6).

Особливості операції Т. Millin (1945) полягали у попередньому перев'язуванні вен на передній поверхні капсули простати, розріз капсули поперечний, гемостаз виконують під контролем зору із прошиванням та коагуляцією простатичних артерій та вен; кропітливе зашивання капсули простати та дренивання сечового міхура уретральним катетером, раннє видалення (на 3-6-й день після операції) уретрального катетера.

У жовтні 1946 р. він публічно представив залобкову простатектомію Французькому урологічному товариству в Парижі, ще до публікації статті в журналі Lancet. У наступних працях [171, 172] Т. Millin із метою профілактики виникнення стриктури шийки сечового міхура рекомендував висікати у вигляді клина задню «губу» (півколо) шийки, а також упровадив спеціальні інструменти: голку-бумеранг для зашивання капсули простати, затискач для утримання голки, затискач для захоплення капсули простати, ретрактор та розширювач шийки сечового міхура (рис. 7, 8). У 1947 р. учений публікує монографію (рис. 9), у якій описує 345 випадків залобкових простатектомій, а також особливості ведення хворих, яким він виконав залобкову радикальну простатектомію (із приводу раку простати),



Рис. 6. Terence Millin (1903-1980)

та жінок із нетриманням сечі, яким встановив пубовагінальний слінг.

У червні 1947 р. Т. Millin демонструє залобкову простатектомію американським урологам у Нью-Йорку [113]. Через рік в американському Journal of Urology виходить його стаття «Retropubic prostatectomy», в якій автор описує досвід лікування 402 хворих на доброякісну гіперплазію простати залобковою простатектомією, із них у 24 пацієнтів другий етап операції також виконує залобковим доступом [171]. На думку Т. Millin, залобковим доступом можливо виконати видалення простати при раку, склерозі простати, а також видалити камені із сечового міхура через шийку або шляхом розсічення передньої стінки міхура. Автор наводить збірну статистику залобкових простатектомій, які були виконані у британських та європейських клініках: з-поміж 1503 випадків залобкових простатектомій летальними виявилися лише 80 (5,3%). Цей показник був найнижчим у ті часи порівняно із черезміхуровими, промежними простатектоміями та трансуретральною резекцією простати (ТУРП). Через 3 роки після впровадження залобкової простатектомії Т. Millin почав застосовувати її у 88% випадків втручань із приводу обструкції простати, у 12% — ТУРП. Він чудово володів технікою ТУРП і був експертом BAUS з її виконання. У 1949 р. Т. Millin описує результати проведених ним 757 залобкових простатектомій з летальністю 4,6% (померли 33 хворих) [172]. Учений запропонував виконувати другий етап простатектомії залобковим доступом із зашиванням надлобкового свища сечового міхура наглухо. Із часом залобкова простатектомія за Т. Millin набуває популярності у США й отримує схвальні відгуки [110, 111, 113, 115, 121, 124-126, 131, 138, 144, 145, 148, 151-153, 155, 157, 162-165, 174, 175, 181-183, 185, 187, 192-196].

На думку оперуючих урологів, перевагами залобкової простатектомії були:

- можливість візуального контролю кровотечі під час операції та забезпечення надійного гемостазу;
- відсутність розтину передньої стінки сечового міхура та його дренивання надлобковим дренажем, що сприяє кращому загоєнню післяопераційної рани з відсутністю сечових норниць та болю в ділянці міхура;

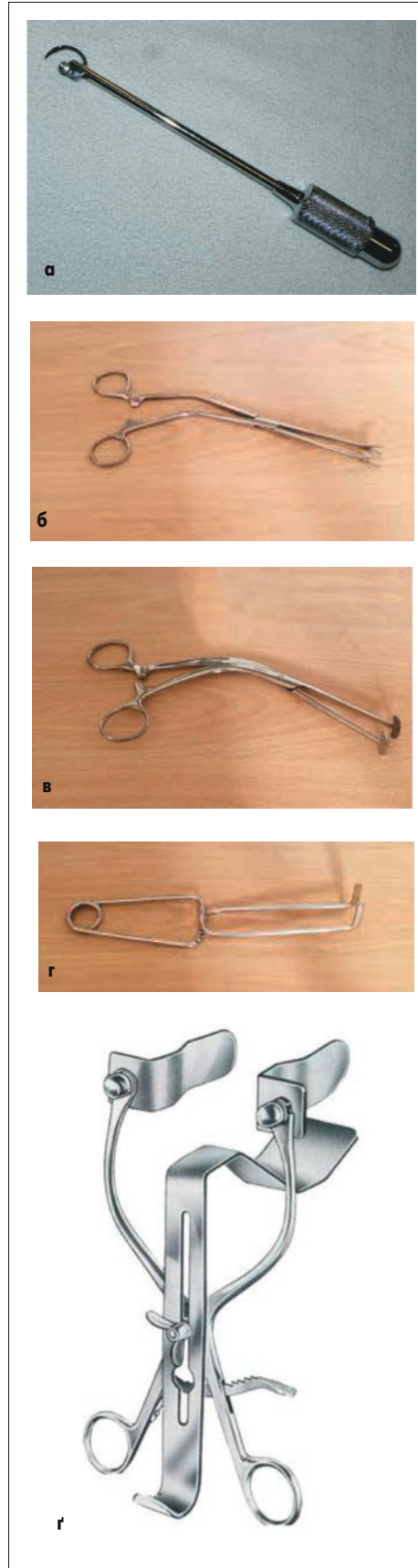


Рис. 7. Оригінальні інструменти Т. Millin для виконання залобкової простатектомії: голка-бумеранг для зашивання капсули простати (а), затискач для утримання голки (б), затискач для захоплення капсули простати (в), розширювач шийки сечового міхура (г), ретрактор Millin (е)

- пересічення ножицями перетинчастого відділу уретри сприяє профілактиці стриктур простатичного відділу уретри, а клиноподібна резекція нижнього півкола шийки сечового міхура профілактує утворення стриктур шийки сечового міхура;
 - скорочення післяопераційних ліжок днів;
 - післяопераційний період характеризується перебігом без дизуричних та болевих симптомів;
 - в окремих випадках — можливість зберегти простатичний відділ уретри.
- За даними більшості авторів, залобкова простатектомія є технічно складним



Рис. 8. Оригінальні інструменти Т. Millin для залобкової простатектомії, його монографія та портрет у музеї Британської асоціації урологічних хірургів (British Association of Urological Surgeons, BAUS)

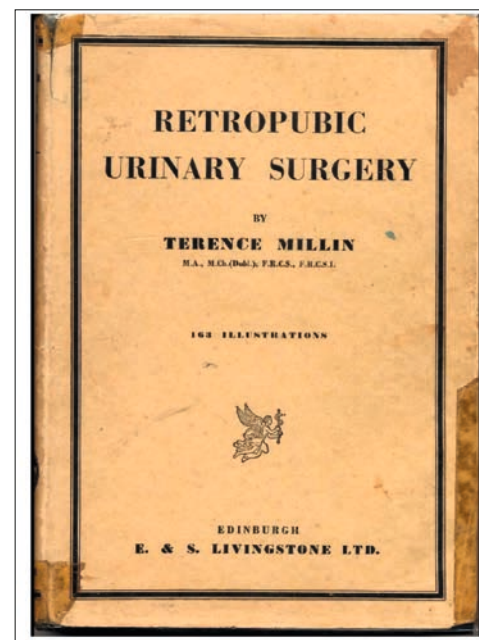


Рис. 9. Монографія Т. Millin (1947), видана в Единбурзі (Велика Британія) та Балтиморі (США)

оперативним втручанням у хворих з ожирінням, що вимагає від хірурга знання анатомії залобкового простору, артеріального та венозного кровопостачання простати. В американських журналах у другій половині минулого століття з'являються статті, присвячені дослідженню артеріального та венозного кровопостачання простати, а також анатомії залобкового простору [112, 113, 144, 163, 184, 193]. Пізніше почали проводити дослідження із застосуванням залобкової простатектомії без дренивання сечового міхура уретральним катетером [134, 166, 168].

Метод залобкової простатектомії набуває популярності не лише у США, а й в інших країнах світу (Велика Британія, Німеччина, Данія, Норвегія, Італія, Франція, Бельгія, Австралія, Японія, Польща, Куба, Румунія тощо). У табл. 1 представлено результати залобкової простатектомії у серії з понад 100 операцій, які нам вдалось отримати з оригінальних праць зарубіжних авторів до початку 90-х років минулого століття. Основними показниками ефективності будь-якої простатектомії є частота інтра- та післяопераційних кровотеч (а також вимушених через це гемотрансфузій), від яких залежить число випадків післяопераційних запальних ускладнень та нетримання сечі (свідчить про травматичне ушкодження зовнішнього сфінктера сечівника), остейту лобкових кісток та летальних наслідків. Порожні клітинки в таблиці означають, що автори статті не зазначили частоту (відсоток) цих ускладнень.

У 1954 р. виходить у світ перше видання американської урологічної книги Campbell Urology, у якій Т. Millin було доручено написати розділ «Retropubic prostatectomy». Останній був на той момент президентом BAUS (1953-1955), а у 1963-1966 рр. — президентом Королівської колегії хірургів Ірландії. Його праці стосовно залобкового доступу та залонної простатектомії були

високо оцінені престижною премією Francis Amory Prize Американської академії мистецтв та наук (1958), Saint Peter's Medal від BAUS (1951). Т. Millin був почесним членом багатьох урологічних асоціацій (американської, французької, австралійської, бельгійської, румунської, турецької). У молоді роки він захоплювався регбі і навіть входив до складу збірної команди Ірландії з цього виду спорту (1925) [108, 120]. У 57 років він закінчив хірургічну практику і зайнявся фермерством та землеробством. Паління (до 60 сигарет на день) призвело до раку гортані та його смерті у 1980 р.

Праці Т. Millin дали змогу американському урологу Patrick C. Walsh впровадити «анатомічний доступ при радикальній простатектомії із приводу раку простати з нервозберігаючою технікою» [176] (рис. 10). Р.С. Walsh протягом 15 років був редактором журналу New England Journal of Medicine та 25 років – співредактором підручника Campbell Urology, який пізніше перейменували на його честь у Campbell-Walsh Urology. У 1987 р. Р.С. Walsh запропонував виконувати симультанну передочеревинну герніопластику при радикальній хірургії простати шляхом зшивання арки поперечного м'яза живота із клубово-лобковим трактом за Nyhus [188].

У 1948 р. R.O. Ward [199] запропонував проводити міхурово-капсулярну простатектомію для кращої візуалізації операційного поля шляхом поздовжнього розсічення передньої стінки сечового міхура та капсули простати (виконав у 50 хворих), а у 1959 р. G.W. Leadbetter et al. [157] – міхурово-капсулярну простатектомію

шляхом розсічення передньої стінки сечового міхура та капсули простати у вигляді перевернутої букви V (виконали у 38 хворих). На жаль, ці модифікації надалі не знайшли застосування через розсічення детрузора (із післяопераційною дизурією) та більшу травматичність втручання.

А.Т. Лідський 1950 р. у журналі «Хирургия» [30] друкує статтю «Внепузырная позадилобковая простатэктомия» (через 27 років після видання його монографії «Хирургические доступы к предстательной железе при гипертрофии ее»), в якій він описує свій внесок у становлення залобкової простатектомії та заявляє, що ця операція належить радянській хірургії.

Завдяки працям Т. Millin, популяризації операції за кордоном, а також статті А.Т. Лідського (1950) залобкова простатектомія швидко набуває популярності у СРСР [18, 32, 33, 40, 41, 60, 61, 64-66, 68, 80, 82, 87, 89-91, 102, 104, 105]. Проте не всі урологи позитивно оцінюють залобкову простатектомію. У 1951 р. в Москві відбулась II Всесоюзна конференція урологів, у ході якої провідні урологи СРСР поділилися своїм досвідом виконання залобкової простатектомії. А.А. Авдєєв, З.Ф. Ченцова [1] відзначили 8 летальних випадків із 42 виконаних залобкових простатектомій. Г.Я. Алапін [2] після виконання семи одномоментних залобкових простатектомій заявив, що операція не може отримати широкого застосування. Г.Я. Пластунов після виконання 18 залобкових простатектомій у п'яти хворих відзначив гнійні процеси в ділянці таза через негерметичне зашивання капсули простати. У цей період були захищені кандидатські дисертації із залобкової простатектомії урологами

СРСР: Л.Я. Шніцер (Тюмень – Свердловськ, 1955) [103], І.І. Сабельніков (Іжевськ, 1956) [67], М.І. Лоскутов (Смоленськ, 1958) [34], І.А. Синкевичус (Каунас, 1959) [81], І.А. Єркін (Смоленськ, 1964) [17], Г.А. Одіянков (Іжевськ, 1966) [39], А. Стакенас (Вільнюс, 1968) [86], А.В. Ременякова (Іжевськ, 1970) [63], Ю.І. Дюкарев (1990) [15]. Л.Я. Шніцер (1960) [105] зібрав літературні дані про виконання 12 714 залобкових простатектомій 37 хірургами у 13 країнах світу із середньою летальністю 2,6%. У 1963 р. виходить перша в СРСР монографія із залобкової простатектомії І.І. Сабельнікова [67]. Через ізоляцію СРСР від інших країн світу, відсутність обладнання для виконання ТУРП залобкова простатектомія стає методом вибору в хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії простати (раніше – аденоми простати). У табл. 2 представлено результати залобкової простатектомії в хірургії доброякісної гіперплазії простати за даними клінік колишнього СРСР.

На II конференції урологів Білоруської РСР у Мінську 1974 р. радянські фахівці почали обговорювати переваги та недоліки залобкової простатектомії [89], а продовжили у 1976 р. у м. Чимкенті (Казахська РСР) на пленумі Всесоюзного товариства урологів. І.А. Синкевичус та А.І. Радавичус [83] із Каунаса (Литва) представили 22-річний досвід практикування залобкової простатектомії у 986 (69,7%) хворих із 1415, яким була виконана простатектомія (у 429 [30,3%] осіб проведено черезміхурову простатектомію). Летальність після залобкової простатектомії становила 1,3%, черезміхурової – 3,5%. Автори відзначили переваги залобкової простатектомії: добра



Рис. 10. Patrick C. Walsh (нар. 1938 р.) – заслужений професор урології Інституту урології ім. Джеймса Б'юкенена Брейді, Лікарні Джонса Гопкінса, Школи медицини Університету Джонса Гопкінса

візуалізація ложа простати з видаленням всіх гіперплазованих вузлів простати, можливість виконання кропітливого гемостазу. П.А. Черняус та співавт. [91] із Вільнюса представили 20-річний досвід виконання залобкової простатектомії у 677 хворих. Задне півколо («губу») шийки сечового міхура автори підшивали до задньої стінки ложа простати або, за можливості, до перетинчастого відділу уретри, що профілювало контрактуру шийки сечового міхура. Летальність після залобкової простатектомії становила 0,7%, після черезміхурової – 1,8%.

У 1988 р. у Свердловську відбувся VIII Всеросійський з'їзд урологів. У цей період арсенал діагностичних методів уролога поповнився ультразвуковим дослідженням простати. О.Л. Тиктинський відмітив, що при об'ємі простати до 50 см³ доцільно виконувати ТУРП. Автор поділився досвідом 1254 черезміхурових простатектомій із післяопераційною летальністю 1,88% і рекомендував виконувати черезміхурову простатектомію у разі необхідності ревізії сечового міхура при підозрі на супутню пухлину міхура, камені, дивертикул, а також у хворих із надлобковими норицями. Залобкову простатектомію О.Л. Тиктинський застосовував із 1973 р. і мав досвід виконання 146 таких операцій. А.К. Степанов, М.Е. Горюнов [88] поділилися досвідом виконання 128 залобкових простатектомій і вважали доцільним її проведення при глибині операційної рани до 8 см, об'ємі простати >50 см³ із залобковим розташуванням її. Г.Г. Грачева і соавт. [11] використовували залобкову простатектомію з 1981 р. та мали досвід виконання 215 операцій. Переливання крові автори виконали 12 (5,5%) хворим, остеїт лобкових кісток діагностували – у 4 (1,3%), тимчасове нетримання сечі – у 4 (1,3%), пізню кровотечу із ложа простати – у 2 осіб. К. Йоцюс та співавт. [22] із Каунаса виконали з 1961 р. 1468 простатектомій, із них у понад 70% пацієнтів залобковим доступом. Нетримання сечі після операції автори відмітили у 2,17% хворих, кровотечу – у 2,99%. А.Г. Моисеєнко і соавт. [35] представили досвід виконання 200 залобкових простатектомій із летальністю 1,5% та відсутністю кровотеч із ложа простати. Із ускладнень автори зареєстрували нетримання сечі у 7 (3,5%) хворих, утворення каменів у сечовому міхурі – у 9 (4,5%), склероз шийки сечового міхура – у 2 (1%), остеїт лобкових кісток – у 3 (1,5%) осіб.

Продовження на стор. 14.

Таблиця 1. Результати залобкової простатектомії в хірургії доброякісної гіперплазії простати за даними зарубіжних клінік							
Автор, рік публікації	Хворі (n)	Ранні та пізні кровотечі	Нетримання сечі	Стриктур шийки сечового міхура	Камені сечового міхура	Остеїт лобкових кісток	Летальність
Millin T., 1948	402						4,75%
Grant O. et al., 1948	65						0%
Millin T., 1949	757	9%	2 (0,26%)	8 (1,06%)		6 (0,8%)	33 (4,6%)
Bacon S.K., 1949	102	6 (5,8%)				0,9%	7 (6,8%)
Lich R. Jr. et al., 1949	221	4 (1,8%)				2 (0,9%)	7 (3,2%)
Moore T.D., 1951	116	7 (6,0%)		3 (2,5%)		13 (11,2%)	2 (1,7%)
Toulson W.H. et al., 1951	105	6 (5,7%)				0%	0%
Hand G.R., Sullivan A.W., 1951	100	0%				0%	0%
Ostenfeld J., 1951	114	6,1%	3 (2,6%)	1 (0,9%)		0%	5 (4,3%)
Jacobs A., 1951	500	1 (0,2%)		6% (на етапі освоєння)		3 (0,6%)	6,0%
Slotkin G.E., 1952	119	0%				0%	2 (1,6%)
Lich R., 1954	678	1,3%				0,7%	11 (1,6%)
Taylor W.N. et al., 1955	150	8 (5,3%)				0%	1 (0,7%)
Franché O. et al., 1956	106						5,7%
Cooper H.G., 1957	501	12%	3 (0,6%)	20 (4,0%)		2 (0,41%)	1,62%
Griebmann H., Jacobsen E., 1957	100	2 (2%)	0%			4 (4%)	8 (8%)
Blue G.D., Campbell J.M., 1958	1000	19 (1,9%)		5 (0,5%)	12 (1,2%)	1 (0,11%)	2,4%
Schroder C.H., 1958	172					0%	1,2%
Dettmar H., 1959	100		13 (13%)				2 (2%)
Boeminghaus H., Klosterhalfen H., 1959	1000						2,5%
Cibert J. et al., 1959	197	11 (5,6%)	9 (4,7%)			2 (1,0%)	4 (2,0%)
Salvaris M., 1960	1200	97 (8%)	16 (1%)	10 (0,8%)			50 (4,2%)
Stearn D.B., 1961	500	29 (5,8%)		8 (1,6%)		0%	3 (0,6%)
Presman D., Rolnick D., 1962	243	15 (6,1%)	4 (1,6%)	2 (0,08%)		0%	6 (2,5%)
Bugyi I., Dragon K., 1962	252	5 (2,0%)		4 (1,6%)		2 (0,8%)	7 (2,8%)
Hudson H.H., 1963	500						2%
Bross H., Meissner H., 1963	389						3,85%
Lenko J., Cieslinski S., 1965	233	9 (3,8%)	6 (2,6%)	1 (0,4%)		5 (2,1%)	2 (0,85%)
Allan W.R., Coorey G.J., 1966	1000	7 (0,7%)	18 (1,8%)	4 (0,4%)	8 (0,8%)		52 (5,2%)
Boeminghaus H., 1966	2136	14 (0,65%)					45 (2,1%)
Karcher G., 1966	433	10 (2,3%)	17 (4,0%)				16 (3,7%)
Marshall A., 1967	761						45 (5,9%)
Gregoir W., 1968	172	11 (0,6%)		0%			1 (0,6%)
Salvatierra O. et al., 1972	157	4 (2,5%)		1 (0,6%)	1 (0,6%)		0%
Lenko J., 1977	193	16 (8,8%)	1 (0,5%)	0%	0%	0%	2,6%
Lesiewicz H., Cieslinski S., 1985	250	23 (9,2%)	4 (1,6%)				5 (2%)
Palau F.G., Pino F.J., 1988	276	2 (0,7%)	12 (4,2%)		5 (1,8%)		6 (2,1%)
Lenko J. et al., 1988	400						3 (0,75%)
Lenko J. et al., 1988	400	6 (1,5%)	2 (0,5%)			4 (1%)	3 (0,75%)

В.І. Горюхов^{1,2}, к. мед. н., доцент, В.О. Шапринський², д. мед. н., професор, І.В. Барало², к. мед. н., доцент, О.М. Капшук^{1,2}, завідувач відділення, Л.І. Лонський², к. мед. н., доцент, ¹Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, ²Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Історія впровадження простатектомії залобковим доступом при хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії простати

Продовження. Початок на стор. 11.

У 1993 р. у м. Курську (Росія) відбувся пленум правління Всеросійського товариства урологів із проблеми діагностики та лікування доброякісної гіперплазії простати. У резолюції заходу зазначалось, що показаннями до залобкової простатектомії Мілліна – Лідського є порушення сечовипускання при вазі простати >40 г, об'ємі залишкової сечі до 150 мл при відсутності дилатації верхніх сечових шляхів, хронічної ниркової недостатності, каменів сечового міхура, високо розташованого лобкового симфізу, тучності пацієнта, геморою [62]. При залобковій простатектомії тригонізація шийки сечового міхура має виконуватися шляхом підшивання слизової оболонки міхура до задньої стінки ложа простати трьома-чотирма П-подібними ввертаючими швами (вперше П-подібні шви для тригонізації шийки сечового міхура та гемостазу ложа простати запропонували П.І. Пивоваров та співавт. й опублікували (1991) у журналі «Урология и нефрология»).

У 2002 р. в Москві відбувся Х Російський з'їзд урологів, на якому було представлено невеликий досвід виконання залобкових простатектомій російськими урологами в хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії простати (Абоян І.А. і соавт. – 32, Голощапов Е.Т. і соавт. – 125, Захматов Ю.М. і соавт. – 25, Ласкин В.С. і соавт. – 144 за нульової летальності та відсутності розвитку остеїту лобкових кісток, Отвечиков І.Н. і соавт. – 129). У зв'язку з розвитком новітніх технологій у хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії простати (біполярна ТУРП, лазерна вапоризація та енукеація простати) відкриті простатектомії, у т.ч. і залобкову простатектомію, у Росії виконують рідко [6, 71, 72].

В Україні першу залобкову простатектомію виконав Б.Ф. Гурський (1969) в урологічному відділенні Вінницької обласної лікарні ім. М.І. Пирогова (рис. 11). Через розвиток остеїту лобкових кісток у хворого після операції Б.Ф. Гурський із доцентом П.І. Пивоваровим до залобкової простатектомії повернулися лише

1978 р. [53] (рис. 12). У 1983 р. [12] вони представили результати перших 79 залобкових простатектомій та впевнились у перевагах цієї операції над черезміхуровою простатектомією. Для зменшення ложа простати автори рекомендували фіксувати заднє півколо шийки сечового міхура до перетинчастого відділу уретри, що технічно було складно виконати. Із недоліків залобкової простатектомії автори називали вузький вхід у залобковий простір, глибину операційної рани до 7-10 см, кут операційної дії <90°.

У 1988 р. П.І. Пивоваров та співавт. [47] описали труднощі при впровадженні залобкової простатектомії в урологічну практику: глибина рани та вузьке поле маніпуляцій у залобковому просторі, кровотеча із капсули простати після її розсічення та ложа простати, що вимагало згаджених дій операційної бригади та фіксацію заднього півкола шийки сечового міхура до задньої стінки ложа простати (інколи вдавалось виконати фіксацію до перетинчастої уретри) (рис. 13). Автори виконали 128 залобкових простатектомій із розвитком нетримання сечі в 1 хворого, фунікуліту (до місця резекції) – у 3 хворих, остеїту лобкових кісток – в 1 пацієнта.

З метою гемостазу та відновлення міхурово-уретрального сегмента (зменшення ложа простати та кровотечі з нього) при виконанні залобкової простатектомії П.І. Пивоваров та співавт. (1989) [48] рекомендували проводити фіксацію заднього півкола шийки сечового міхура до бічних поверхонь капсули простати за допомогою трьох П-подібних кетгутів (№ 4) лігатур. Учені доповіли про результати лікування 147 хворих, із них у 25 здійснили гемостаз за допомогою трьох П-подібних кетгутів лігатур. Через звуження шийки сечового міхура та розвиток її стриктури при накладанні трьох П-подібних кетгутів лігатур старший ординатор урологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова О.Л. Кобзін запропонував накладати лише дві П-подібні



Рис. 11. Б.Ф. Гурський (нар. 1936 р.)



Рис. 12. П.І. Пивоваров (нар. 1939 р.), доцент, завідувач курсу урології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова у 1972-2007 рр.

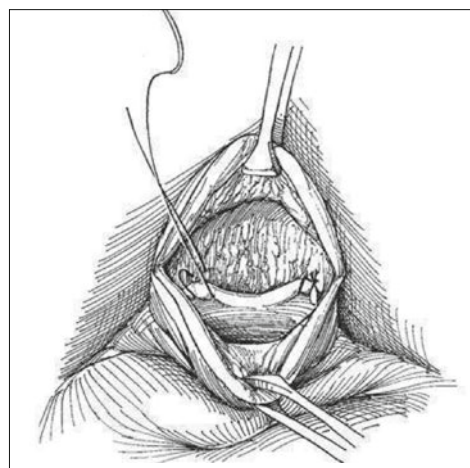


Рис. 13. Фіксація заднього півкола шийки сечового міхура до задньої стінки ложа простати [150]

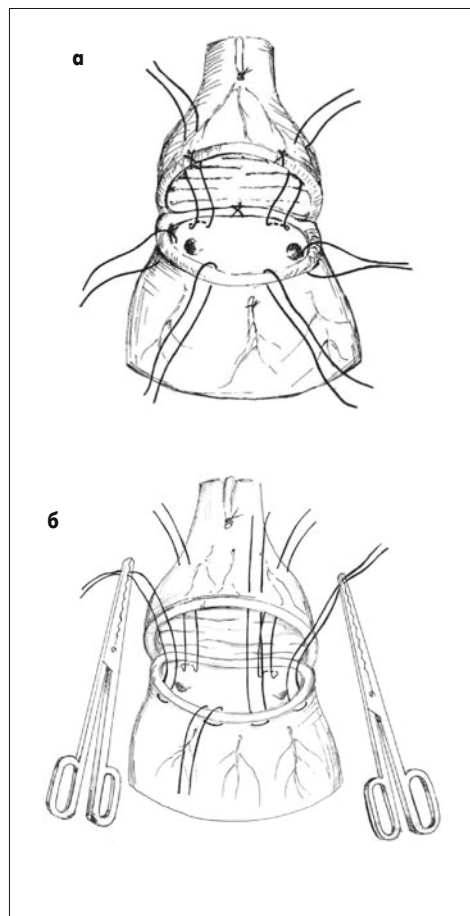


Рис. 14. Методика гемостазу та відновлення міхурово-уретрального сегмента при залобковій простатектомії: а – за допомогою двох П-подібних кетгутів лігатур (№ 6 за метричним розміром) на заднє півколо шийки сечового міхура та чотирьох вузлових – на переднє; б – за допомогою двох П-подібних кетгутів лігатур (№ 6 за метричним розміром) на заднє півколо шийки сечового міхура та чотирьох П-подібних – на переднє при великих розмірах ложа простати для низведення шийки міхура в порожнину ложа [26]

кетгутів лігатур на заднє півколо шийки сечового міхура при тригонізації її у порожнину ложа [26] (рис. 14). Особливість накладання П-подібних лігатур полягала у їх розміщенні ззовні шийки сечового міхура (профілактика контакту лігатур із сечею та утворення каменів на лігатурах) та вивертанні слизової шийки в порожнину ложа простати (профілактика утворення стриктури шийки сечового міхура). Заслуга П.І. Пивоварова в роки опанування лікарями клініки методики залобкової простатектомії полягала у популяризації переваг цієї операції та постановки її «на потік». Модифікація

П.І. Пивоварова полягала у накладанні 8-подібного широкого шва на передню поверхню простати (капсулу) при перев'язуванні дорзального венозного комплексу, обмеження поперечного розрізу капсули, накладання П-подібних кетгутів лігатур на заднє півколо шийки сечового міхура. Крім того, він розширив показання до залобкової простатектомії незалежно від конституції та маси тіла хворого, глибини операційної рани, розмірів гіперплазованих вузлів простати та напрямку їх росту, наявності каменів сечового міхура, а також за відсутності спеціальних інструментів [50, 51, 54, 55]. При загрозливій кровотечі із розсіченої капсули простати (дорзального венозного комплексу), а також при «прорізуванні» лігатури при енукеації гіперплазованих вузлів використовували Т-подібний застискач Т. Millin для захоплення капсули простати [10, 38].

У журналі «Урология и нефрология» (1991, № 2) вийшла стаття П.І. Пивоварова та співавт. [49] про результати лікування 317 хворих на доброякісну гіперплазію простати залобковим доступом. При цьому кровотечу після залобкової

Автор, рік публікації	Хворі (n)	Ранні та пізні кровотечі	Нетримання сечі	Стриктури шийки сечового міхура	Камені сечового міхура	Остеїт лобкових кісток	Летальність
Савич Е.Ш., 1955	70						2 (2,8%)
Сабельников І.І., 1956	105	0%					2 (1,9%)
Лоскутов М.І., 1958	150		5 (3,3%)			5 (3,3%)	4 (2,7%)
Синкевичус Ч.А., 1959	112	4 (3,6%)	2 (1,8%)	3 (2,6%)	2 (1,8%)		1 (0,9%)
Сабельников І.І., 1959	257	0%					9 (3,5%)
Шницер Л.Я., 1960	178	7 (3,9%)				4 (2,2%)	1 (0,56%)
Савич Е.Ш., 1962	300	0%	0%	0%			2 (0,3%)
Синкевичус Ч.А., 1963	180	5 (2,8%)	4 (2,2%)		3 (1,7%)		1 (0,5%)
Еркін І.А., 1966	220					2 (0,9%)	6 (2,7%)
Одянков Г.А., 1966	450	0% (летальні)	3,5%	2 (0,4%)	9 (2%)		19 (4,2%)
Синкевичус Ч.А., Радавичус А.І., 1976	986	3,4%				0,9%	1,3%
Черняус П.А. і соавт., 1976	677	5 (0,7%)				5 (0,7%)	5 (0,7%)
Синкевичус Ч.А., 1978	1052	50 (4,6%)				12 (1,1%)	14 (1,3%)
Йоцус К., Галиніс Р., 1977	654	2,9%					8 (1,2%)
Моисєнко А.Т. і соавт., 1988	200	0%	7 (3,5%)		9 (4,5%)	3 (1,5%)	3 (1,5%)
Грачева Г.Г. і соавт., 1988	215	2 (0,9%)	4 (1,3%)			4 (1,3%)	
Пивоваров П.І. та співавт., 1991	317	7 (2,1%)	1 (0,3%)			0%	8 (2,5%)

простатектомії зафіксовано у 7 (2,1%) хворих, що значно менше порівняно з черезміхуровою простатектомією (4,8%); летальність становила відповідно 2,5 та 4,2%. У 1993 р. на VII пленумі наукового товариства урологів України П.І. Пивоваров представив досвід оперативного лікування 489 хворих залобковим доступом [50]. У 2005 р. П.І. Пивоваров та співавт. [53] показали результати 1300 залобкових простатектомій із летальністю 1,22%. За матеріалами клініки опубліковано науково-методичний посібник [51] та захищено дві кандидатські дисертації (Барало І.В., 1998; Пушкар О.М., 2001) [3, 59]. П.І. Пивоваров наполягав також на виконанні симультанної передочеревинної герніопластики при залобковій простатектомії шляхом зшивання арки поперечного м'яза живота із клубоволобковим трактом за Nyhus [188]. Через рецидив пахвинних гриж після симультанних операцій доцент В.І. Горовий запропонував доповнювати пластику задньої стінки пахвинного каналу встановленням синтетичного поліпропіленового сітчастого імплантата поверх накладених швів [9, 85]. При загрозливих кровотечах під час залобкових (а також черезміхурових) простатектомій (із тампонадою сечового міхура згортками крові або без такої) М.П. Кавка (Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова) запропонував розтинати сечовий міхур та виконувати комбінований гемостаз

шийки міхура та ложа простати шляхом накладання чотирьох П-подібних кетгutowих (№ 6) лігатур із захопленням всього кола шийки (із виведенням лігатур по уретрі назовні) та одночасним встановленням катетера Фолея поряд із лігатурами [23, 24]. На базі урологічного відділення Вінницької обласної лікарні пройшли стажування з опануванням техніки залобкової простатектомії лікарі із Кіровограда, Сум, Феодосії, Сімферополя, Севастополя та інших міст України.

Особисте спілкування П.І. Пивоварова із професором П.С. Серняком на Всесоюзній конференції онкологів СРСР «Актуальные вопросы усовершенствования поликлинического обслуживания онкологических больных» (м. Вінниця, 19-20 листопада 1987 р.) сприяло впровадженню П.С. Серняком залобкової простатектомії в Донецькому регіоні. У 1997 р. в матеріалах наукових праць V Міжнародного конгресу урологів (м. Харків) була представлена П.С. Серняком та співавт. [74] модифікація залобкової простатектомії із формуванням міхурово-уретрального сегмента за допомогою спеціального апарату (рис. 15, 16). П.С. Серняк та співавт. (1997) [75] показали результати хірургічного лікування 1715 хворих, з яких у 1003 було виконано залобкову простатектомію (з 1989 по 1996 р.). С.М. Шамраєв [92-96] детально представив новий спосіб формування міхурово-уретрального анастомозу при виконанні залобкової простатектомії, а у 1999 р. захистив кандидатську дисертацію [97]. У 1998 р. П.С. Серняк та співавт. [76] відмітили, що із 1932 хворих, які були прооперовані на кафедрі урології Донецького державного медичного університету у 1989-1997 рр. із приводу доброякісної гіперплазії простати, стриктури уретри та шийки сечового міхура виникли у 71 пацієнта (3,7%), із них у 60 (84,5%) після черезміхурової простатектомії, у 6 (8,5%) — залобкової простатектомії, у 5 (7,0%) осіб — після ТУРП. У 1999 р. Ю.П. Серняк та співавт. [77] представили результати лікування 1113 хворих, яким була виконана залобкова простатектомія, а П.С. Серняк та співавт. 2004 р. [97] — 2032 пацієнтів (при цьому залобкова простатектомія становила 59,1% від усіх хірургічних втручань на простаті). Автори виконували залобкову простатектомію при об'ємі простати >60 см³, у 152 хворих провели залобкову простатектомію за ургентними показаннями (гостра затримка сечі), післяопераційний ліжко-день становив 10±0,7 дня.



Рис. 15. Професор П.С. Серняк (1929-2015)



Рис. 16. Спосіб формування міхурово-уретрального анастомозу при виконанні залобкової простатектомії [92-96]

У 2013 р. С.М. Шамраєв та співавт. [98] підсумували досвід виконання 3421 залобкової простатектомії за період 1989-2012 рр., при цьому у ранньому післяопераційному періоді інфекційні ускладнення мали місце у 15,5% хворих, кровотеча із ложа простати — у 4,7%; летальність за період 1989-1993 рр. становила 2,2%, за період 2009-2013 рр. — 0%. У пізньому післяопераційному періоді вчені відмітили ускладнення у 124 (3,6%) пацієнтів, із них стриктури уретри — у 25 (0,7%), нетримання сечі — у 85 (2,5%) осіб.

Через різні причини (глибина операційної рани, кровотеча з капсули простати при її розсіченні, відсутність інформації та навчального матеріалу, необхідність згаданих дій бригади хірургів та оснащення для виконання малоінвазивних хірургічних втручань на простаті при її гіперплазії тощо) в Україні залобкову простатектомію сьогодні застосовують рідко [7, 20]. Ю.М. Кудрявцев та В.М. Пашенко (2002) [27] із Сум описали свій перший досвід виконання залобкової простатектомії у 43 хворих на доброякісну гіперплазію простати у 2000-2001 рр. Автори відмітили, що залобкова простатектомія є технічно складним оперативним втручанням, може мати серйозні ускладнення, тому її не слід розглядати як золотий стандарт хірургічного лікування доброякісної гіперплазії простати. Разом із тим операція залобковим доступом має переваги над черезміхуровою простатектомією: чітка візуалізація всіх етапів операції, можливість контролювати кровотечу, зменшення післяопераційної морбідності. Ю.М. Кудрявцев та С.Б. Лях (2004) [28] представили результати лікування 83 хворих, яким була виконана залобкова простатектомія. В 1 (1,2%) хворого мала місце інтраопераційна кровотеча, яка вимагала гемотрансфузії; в 1 (1,2%) — гострий пієлонефрит; в 1 (1,2%) — гострий орхоепідиміт; у 5 (6,0%) — просочування сечі в післяопераційну рану; у 3 (3,6%) осіб — нетримання сечі. Фахівці порівняли частоту післяопераційних ускладнень залобкової та черезміхурової простатектомій і виявили, що після останньої вони зустрічалися частіше.

В.М. Мягкий та співавт. (2005) [37] із Кіровограда представили результати лікування 436 хворих, яким вони у 2000-2004 рр.

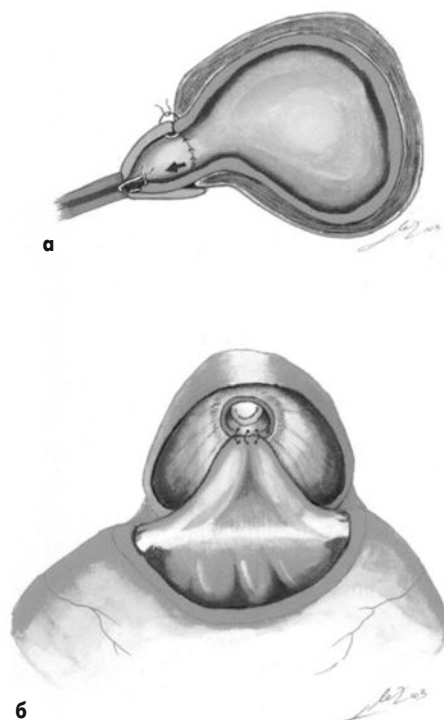


Рис. 17. Тригонізація (а) та фіксація (б) заднього півкола шийки сечового міхура до задньої стінки перетинчастої уретри за Rene Sotelo при лапароскопічній та роботизованій простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію простати [190, 191]

виконали залобкову простатектомію. Частота ранніх ускладнень після залобкової простатектомії становила 16,5%, летальність — 0,7% та 11,1 післяопераційних ліжко-дня. Загострення пієлонефриту діагностовано у 20 (4,6%) пацієнтів, орхоепідиміт — у 3 (0,7%), фунікуліт — у 2 (0,5%), нагноєння рани — у 7 (1,6%) осіб. Ці показники були значно кращими, ніж після виконання черезміхурової простатектомії.

Прогрес у лапароскопічній хірургії сприяв виконанню М.В. Mariano et al. у 2002 р. [167] першої лапароскопічної простатектомії поздовжнім міхурово-каплярним розрізом у пацієнта з доброякісною гіперплазією простати (автори видалили гіперплазовані вузли простати вагою 120 г, інтраопераційна крововтрата становила 800 мл). Першу робот-асистовану простатектомію із приводу доброякісної гіперплазії простати здійснив Rene Sotelo (Венесуела) 2008 р. [190, 191]. Він виконав поперечний розріз капсули та шийки сечового міхура з тригонізацією (зшиванням) заднього півкола шийки сечового міхура до задньої стінки уретри (рис. 17). Роботизована простатектомія набула популярності завдяки перевагам над традиційною лапароскопічною за рахунок кращої візуалізації операційного поля (стереоскопія) та обертальної здатності інструментарію, а також внаслідок швидкого опанування навичок лапароскопічної хірургії [36, 129, 139, 191]. Завдяки цьому вдається виконати анастомоз між шийкою сечового міхура та перетинчастим відділом уретри, мінімізувати травматичність втручання, зменшити інтраопераційну крововтрату, післяопераційний больовий синдром та кількість післяопераційних ліжко-днів (рис. 18-20).

Експерти Європейської асоціації урологів (EAU, 2019) [136] рекомендують виконувати відкриту простатектомію (залобкову та черезміхурову) при об'ємі простати >80 мл та за відсутності апаратури для проведення лазерної енуклеації гіперплазованих вузлів залози. Іншими показаннями до залобкової простатектомії, на думку більшості урологів, які оперують залобковим доступом, є анкілоз кульшових суглобів (неможливість виконання трансуретральної хірургії простати — моно- та біполярної ТУРП, лазерної вапоризації та енуклеації простати), а також наявність пахвинної грижі, яку усувають симультанною передочеревинною герніопластикою з одного поперечного надлобкового розрізу [9, 16, 99, 100, 106, 133, 140, 154, 197].

Не потрібно нехтувати й особистим досвідом та вподобанням хірурга, а також традиціями урологічної клініки, забезпеченням її сучасним обладнанням для проведення малоінвазивного ендоскопічного (трансуретрального, лапароскопічного, роботизованого) втручання на простаті. У 2007 р. J. Zargooshi [201] з Ірану представив короткострокові результати залобкової простатектомії у 3000 хворих, які були прооперовані у 1988-2004 рр. із приводу доброякісної гіперплазії простати. Середній вік хворих становив 69 років, середній об'єм простати — 71 мл, повторні операції було виконано лише 29 (1%) пацієнтам через кровотечу, гемотрансфузію — 99 (3,3%) хворим. Інфекція рани відмічена у 37 (1,2%) осіб, померли 3 (0,1%) хворих через інфаркт міокарда.

Натепер частота відкритих простатектомій у структурі хірургічних втручань на простаті через її доброякісну гіперплазію у США, Австралії та економічно

Продовження на стор. 16.

В.І. Горючий^{1,2}, к. мед. н., доцент, **В.О. Шапринський**², д. мед. н., професор, **І.В. Барало**², к. мед. н., доцент, **О.М. Капшук**^{1,2}, завідувач відділення, **Л.І. Лонський**², к. мед. н., доцент, ¹ Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, ² Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Історія впровадження простатектомії залобковим доступом при хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії простати

Продовження. Початок на стор. 11.

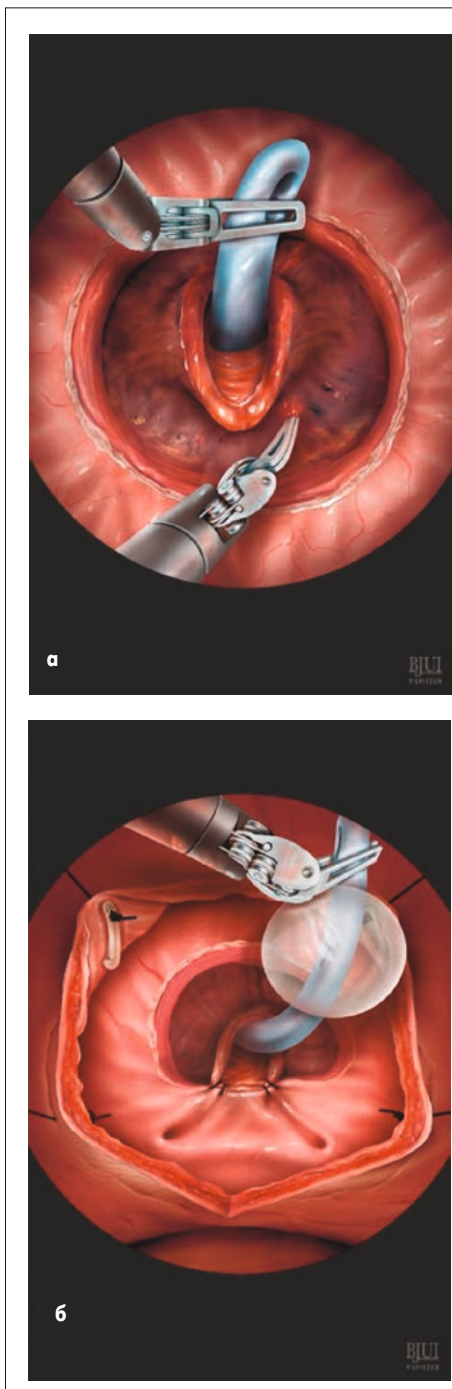


Рис. 18. Тригонізація та фіксація шийки сечового міхура до задньої стінки перетинчастої уретри при лапароскопічній та роботизованій простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію простати (а, б) [109]

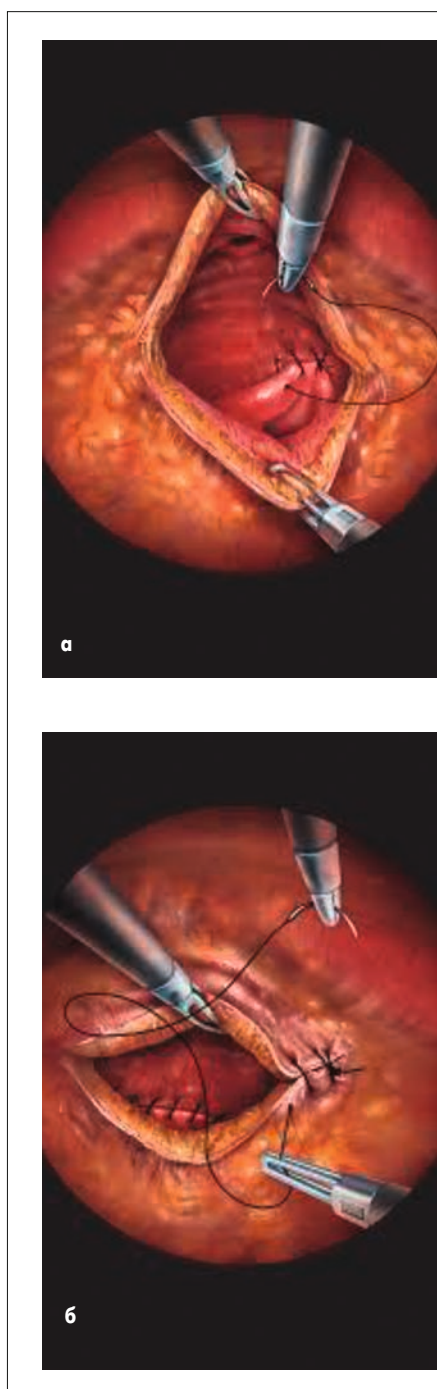


Рис. 19. Тригонізація та фіксація заднього півкола («губи») шийки сечового міхура до задньої стінки капсули простати (ложа простати) під час роботизованої простатектомії (а), зашивання капсули простати (б) [109]

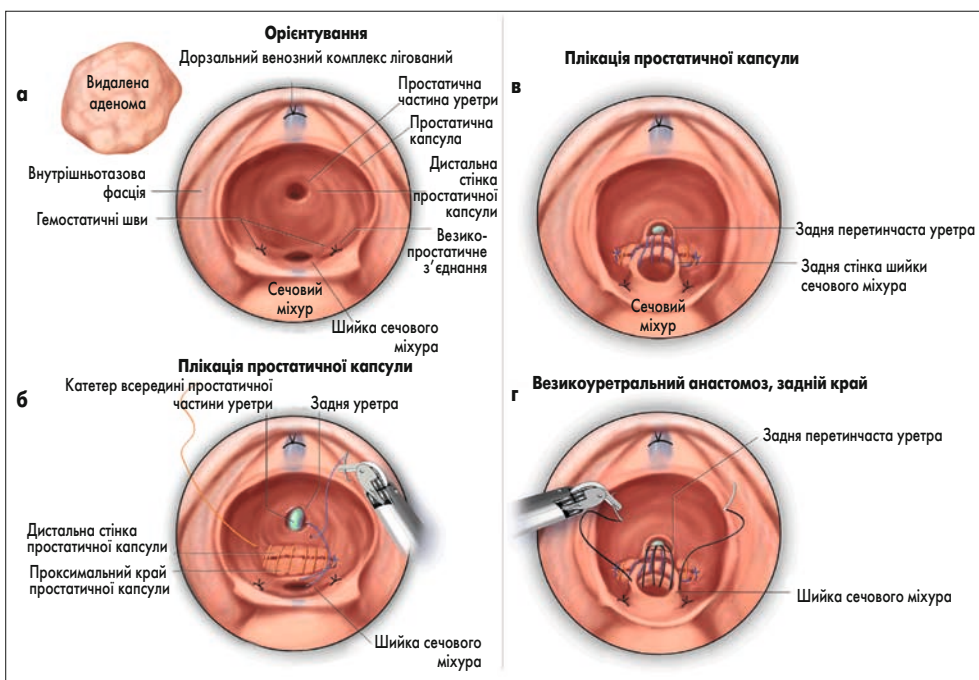


Рис. 20. Етапи фіксації шийки сечового міхура до перетинчастого відділу уретри під час роботизованої простатектомії (а-г) у хворих на доброякісну гіперплазію простати [129]

розвинених країнах Європи (Велика Британія) не перевищує 1%, хоча в інших країнах (Швеція, Франція, Італія, Ізраїль) цей показник досягає 12-30% [197].

У структурі хірургічних втручань на базі урологічних відділень України питома вага хворих, прооперованих із приводу доброякісної гіперплазії простати, становить 15-50% [69]. Щорічно в країні виконують до 16 тис. простатектомій, післяопераційна летальність не перевищує 0,4-0,5% [70]. Внаслідок різних причин відкрита простатектомія зберігає пріоритетні позиції у багатьох регіонах України [4, 5, 7, 44, 45, 77, 79, 98].

Отже, простатектомія залобковим доступом в хірургії доброякісної гіперплазії простати має більш ніж 110-річну історію, пройшла період від відкритого втручання до малоінвазивної лапароскопічної та роботизованої техніки. При цьому залобкова простатектомія залишається операцією вибору в арсеналі оперуючого уролога.

Література

1. Авдеев А.А., Ченцова З.Ф. Позадиліткова внепузырная простатэктомия: труды II Всесоюзной конференции урологов, 27-30 января 1951 г. Москва, 1954. — С. 107-108.
2. Алапин Г.Я. Современное лечение аденомы простаты: труды II Всесоюзной конференции урологов, 27-30 января 1951 г. Москва, 1954. — С. 98-99.
3. Барало І.В. Розробка алгоритмів вибору хірургічного лікування та післяопераційного спостереження і реабілітації хворих на аденому передміхурової залози: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Київ, 1998. — 21 с.
4. Барало І.В. Проста залобкова простатектомія та трансуретральна резекція в лікуванні доброякісної гіперплазії та інцидентального раку передміхурової залози // Здоров'я людини. — 2013. — № 2. — С. 115-116.
5. Бачурін Г.В., Довбиш М.А., Бачурін В.І. та ін. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози, супроводжує її захворювання та їх лікування // Урологія. — 2017. — № 2. — С. 27-32.
6. Велиев Е.І., Соколов А.Е., Богданов А.Б., Ілюхін Л.В. Модифікована техніка позадилонової аденомектомії (техніка РМАПО). Урологія. — 2012. — № 4. — С. 65-68.
7. Возіанов А.Ф., Пасечников С.П., Клименко Я.Н., Гришай В.С. Открытая простатэктомия в хирургическом лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Здоровье мужчины. — 2008. — № 1. — С. 196-199.
8. Гольдберг В.В. Хирургия аденомы предстательной железы. — Рига: Латгосиздат, 1960. — 410 с.
9. Горючий В.І., Барало І.В., Капшук О.М., Балацький О.Р. Безпосередні та віддалені результати симультанної передодеревинної пластики пахвинних гриз при виконанні одномоментної залобкової простатектомії. Актуальні питання сучасної урології, онкоурології, сексопатології та андрології: 36. праць Всеукраїнської науково-практичної конференції, 11-12 жовтня 2018 р., м. Яремче. — Івано-Франківськ: Місто НВ, 2018. — С. 30-33.
10. Гостра кровотеча в урології. Веденко Б.Г., Головенко В.П., Горючий В.І. та ін. — Вінниця: Мерк'юрі-Поділля, 1999. — 240 с.
11. Грачева Г.Г., Сурков Т.В., Коротков М.І., Грачев В.Г. Наш опыт в лечении аденомы простаты. VIII Всероссийский съезд урологов: Тез. докл. — Москва, 1988. — С. 290-291.
12. Гурский Б.Ф., Пивоваров П.И. Сравнительная оценка различных способов аденомектомии. Актуальные вопросы урологии: Тез. докл. — Львов, 1983. — С. 107-109.
13. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Под ред. Н.А. Лопаткина. — Москва, 1997. — 169 с.
14. Дюкарев Ю.И. О выборе оптимального варианта позадилобкового доступа к предстательной железе. VIII Всероссийский съезд урологов: Тез. докл. — Москва, 1988. — С. 314-315.
15. Дюкарев Ю.И. Хирургия аденомы предстательной железы позадилобковым способом (топографо-анатомическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1990. — 23 с.
16. Еникеев М.Э., Сирота Е.С., Абдусаламов А.Ф., Хамраев О.Х. Симультанные операции при заболеваниях простаты и паховых грыжах // Медицинский вестник Башкортостана. — 2015. Т. 10. — № 3. — С. 92-94.
17. Еркін І.А. Непосредственные и отдаленные осложнения после надлобковой чрезпузырной и позадилобковой внепузырной аденомектомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 1964. — 20 с.
18. Еркін І.А. Ранняя летальность после надлобковой чрезпузырных и позадилобковой внепузырной аденомектомии: Материалы XXIV науч. конф.

19. Ерухимов Л.С. История простатэктомии в России // Урология. — 1960. — № 6. — С. 51-56.
20. Зайцев В.І., Кудрявцев Ю.М., Ілюк І.І. Анатомо-фізіологічні кореляції між залобковим та черезміхуровим видаленням простати з приводу її доброякісної гіперплазії // Буковинський медичний вісник. — 2003. Т. 7. — № 4. С. — 66-69.
21. Йошас К., Галинис Р. Кровотечение после аденомектомии: Тез. докл. II конф. урологов Литовской ССР. — Каунас, 1977. — С. 17-19.
22. Йошас К., Навицкас Р., Мицкявичюс И. Осложнения после аденомектомии предстательной железы в аспекте времени: VIII Всероссийский съезд урологов: Тез. докл. — Москва, 1988. — С. 334-335.
23. Кавка Н.П., В.И.Горючий, А.Л.Кобзин и др. О методике гемостаза при чрезпузырной аденомектомии // Урология и нефрология. — 1993. — № 6. — С. 33-36.
24. Кавка Н.П., Горючий В.И., Кобзин А.Л. и др. Методика гемостаза при чрезпузырном удалении аденомы предстательной железы // Клиническая хирургия. — 1993. — № 12. — С. 32-34.
25. Кан Д.В., Степанов А.К. Позадилонная внепузырная аденомектомия // Урология и нефрология. — 1978. — № 3. — С. 41-43.
26. Кобзін О.Л., Головенко В.П., Горючий В.І., Сапсай А.О. Спосіб гемостазу та відновлення міхурово-уретрального сегмента при залонній простатектомії: Питання медичної практики та теорії. — Вінниця, 2006. — С. 44-47.
27. Кудрявцев Ю.М., Пашенко В.М. Наш досвід виконання позаміхурової простатектомії: Материалы X Юбилейной научно-практической конференции урологов с международным и межрегиональным участием. — Харьков, 2002. — С. 177-180.
28. Кудрявцев Ю.М., Лях С.Б. Післяопераційні ускладнення простої простатектомії з приводу доброякісної гіперплазії простати: Материалы XII научно-практической конференции урологов с международным и межрегиональным участием. — Харьков, 2004. — С. 162-165.
29. Лесовой В.Н., Тарагаты И.А., Белевцова Я.С. К 165-летию со дня рождения А.Г. Подреца // Урология, андрология, нефрология. Харьков, 2017. — С. 21-22.
30. Лидский А.Т. Хирургические подступы к предстательной железе при гипертрофии ее. — Астрахань, 1923. — 62 с.
31. Лидский А.Т. Внепузырная позадилобковая простатэктомия // Хирургия. — 1950. — № 1. — С. 73-76.
32. Лоскутов М.И. К вопросу о границах и способах аденомектомии при аденоме простаты // Урология. — 1958. — № 4. — С. 42-45.
33. Лоскутов М.И. Анализ послеоперационной летальности при чрезпузырных и внепузырных простатэктомиях: Труды Смоленского государственного мед. ин-та Т. X. — Смоленск, 1958. — С. 179-195.
34. Лоскутов М.И. Сравнительная оценка эффективности надлобкового чрезпузырного и позадилобкового внепузырного методов простатэктомии при гипертрофии предстательной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 1958. — 19 с.
35. Моисеенко А.Т., Братчиков О.И., Дюкарев Ю.И. Опыт 200 операций внепузырной позадилобковой аденомектомии: VIII Всероссийский съезд урологов: Тез. докл. — Москва, 1988. — С. 305-306.
36. Мустафаев А.Т., Кызласов П.С., Дианов М.П. и др. Хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы: прошлое и настоящее // Урологические ведомости. — 2019. — Т. 9. — № 1. — С. 47-56.
37. Мягкий В.М., Вовк В.М., Червоний Ю.А. и др. Инфекционные осложнения при операциях на простате // Материалы XIII международной и межрегиональной научно-практической конференции урологов и Республиканской ассоциации «Рациональной использования антибиотиков». — Харьков, 2005. — С. 207-209.
38. Невідкладна урологія в практиці лікарів хірургічного профілю: Навч. посібник / За ред. В.І. Горючого, В.О. Шапринського, Г.В. Чайки, І.В. Барало, О.М. Капшука. — Вінниця: ТОВ «ТВОРИ», 2018. — 824 с.
39. Одианков Г.А. Отдаленные результаты пузырно-залобковой аденомектомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ижевск, 1966. — 23 с.
40. Одианков Г.А., Иванов Ю. П. К модификации залобковой аденомектомии // Вопросы клинической хирургии: Сб. научных работ клинических больниц г. Ижевска. — Ижевск, 1971. — С. 239-241.
41. Одианков Г.А., Золотарев Н.Ф. Сравнительная оценка чрезпузырной и залобковой аденомектомии // Вопросы клинической хирургии. — Ижевск, 1983. — С. 192-194.
42. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2015-2016 рр. (відомче визнання) / Н.О. Сайдакова та ін. — Київ, 2017. — 190 с.
43. Пасечников С.П. История развития урологии в Украине // Медицинские аспекты здоровья мужчины. — 2011. — № 2. — С. 22-25.
44. Переверзев А.С. Сохранят ли урологи в арсенале лечения открытую аденомектомию // Здоровье мужчины. — 2009. — № 4. — С. 230-234.
45. Переверзев А.С., Сергиенко Н.Ф. Аденома предстательной железы. — Київ, 1998. — 278 с.
46. Петров В.Н. Позадиліткова субкапсулярна простатектомія / Аденома предстательной железы: Материалы V Международного конгресса урологов // Под ред. проф. А.С. Переверзева. — Харьков: Факт, 1997. — С. 188-190.
47. Пивоваров П.И., Гурский Б.Ф., Максимов В.Д. О позадилобковом доступе в хирургии инфравезикулярной обструкции // Урология. — Вып. 22. — 1988. — С. 47-51.
48. Пивоваров П.И., Гурский Б.Ф., Максимов В.Д. Гемостаз при внепузырной позадилобковой аденомектомии // Урология. — Вып. 23. — 1989. — С. 65-67.
49. Пивоваров П.И., Гурский Б.Ф., Максимов В.Д., Горючий В.И. Методика гемостаза при внепузырной позадилобковой аденомектомии // Урология и нефрология. — 1991. — № 2. — С. 37-41.
50. Пивоваров П.И. Позаміхуровий позадилононий доступ у хірургії аденоми передміхурової залози / Праці VII Пленуму наукового товариства урологів України. — Київ, 1993. — С. 273-274.
51. Пивоваров П.И., Кубильов Х., Пушкар А.М. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний простаты. — Вінниця: Тезис, 1999. — 188 с.

52. Пивоваров П.І., Головенко В.П., Горовий В.І. та ін. Нетримання сечі, стриктури заднього відділу уретри та шийки сечового міхура після залонної та чересміхурової простатектомії // Актуальні питання урології. — Чернівці: БДМА, 2003. — С. 25-27.
53. Пивоваров П.І., Барало І.В., Горовий В.І. Одномоментна залонна простатектомія в хірургічному лікуванні хворих на гіперплазію простати // Питання експериментальної та клінічної медицини: Збірник статей, вип. 9, т. 1. — Донецьк, 2005. — С. 68-71.
54. Пивоваров П.І., Головенко В.П., Горовий В.І. та ін. Шляхи покращення результатів одномоментної залонної простатектомії // Питання медичної практики та теорії. — Вінниця, 2006. — С. 56-60.
55. Пивоваров П.І., Головенко В.П., Горовий В.І. та ін. Профілактика та лікування інфекційно-запальних ускладнень у чоловічих статевих органах після одномоментної залонної простатектомії // Актуальні питання урології. — Чернівці: БДМУ, 2006. — С. 97-99.
56. Портной А.С. Хирургические лечения аденомы предстательной железы. — Ленинград: «Медицина», 1965. — 200 с.
57. Пушкар О.М. Віддалені результати модифікованої одномоментної позадилонної простатектомії // Лікування та діагностика. — № 4/1999 — № 1/2000. — С. 76-78.
58. Пушкар О.М. Безпосередні результати оптимізації одномоментної позадилонної простої простатектомії // Урологія. — 2000. — № 1. — С. 22-25.
59. Пушкар О.М. Модифікація одномоментної залонної простатектомії: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Київ, 2001. — 18 с.
60. Радавичус А., Лайненс Л. Сравнительная оценка некоторых показателей при позадилонной и череспузырной простатомомэктомии // Материалы XXIII науч. конф. Каунасского мед. ин-та. — Каунас, 1975. — С. 301-302.
61. Рахманина А.Ф. Аденома простаты по методу А.Т. Лидского // Материалы первой науч.-практ. конф. городских клинических больниц №1, 2, 6, посвященной XXIV съезду Коммунистической партии Советского Союза. — Фрунзе, 1972. — С. 74-75.
62. Резолюция пленума правления Всероссийского общества урологов по проблеме «Диагностика и лечение аденомы предстательной железы» (Курск 27-28 мая 1993 г.) // Урол. инефр. — 1994. — № 5. — С. 53.
63. Ремнякова А.В. Вторичный хронический пиелонефрит при аденоме предстательной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ижевск, 1970. — 26 с.
64. Ремнякова А.В., Одианков Г.А., Шаламов Л.И. Модификация шва капсулы при залобковой аденомэктомии // Клин. аспекты хирургии: Труды факт. хирургической клиники. Вып. VI. — Устинов, 1986. — С. 78-81.
65. Сабельников И.И. О показаниях и противопоказаниях к простатэктомии // Урология. — 1956. — №2. — С. 15-18.
66. Сабельников И.И. Опыт 260 пузырно-залобковых операций на простате // Новый хирургический архив. — 1959. — №3. — С. 43-46.
67. Сабельников И.И. Гипертрофия предстательной железы. — Москва: Государственное издание медицинской литературы, 1963. — 216 с.
68. Савич Е.Ш. Позадилонная внепузырная простатэктомия // Урология. — 1955. — № 4. — С. 15-20.
69. Сайдакова Н.О., Старцева Л.М., Кузнецов В.В., Гришай В.С. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози у структурі госпіталізованої захворюваності та оперативних втручань // Здоров'я чоловіка. — 2009. — № 1. — С. 172-178.
70. Сайдакова Н.О., Стусь В.П., Дмитришин С.П. та ін. Епідеміологія доброякісної гіперплазії передміхурової залози в Україні // Урологія. — 2018. — № 3. — С. 5-12.
71. Сергиенко Н.Ф. Экстрауретральная аденомэктомия. — М.: Издательство Патриот, 2010. — 336 с.
72. Сергиенко Н.Ф., Васильченко М.И., Щекочихин А.В. и др. Позадилонная уретро- и сосудосохраняющая экстрауретральная аденомэктомия // Урология. — 2012. — № 5. — С. 96-99.
73. Серняк П.С., Виненцов Ю.А., Шамраев С.Н. Хирургическое лечение больных аденомой предстательной железы // Современные методы лечения аденомы предстательной железы: Труды конф. научн. общества урологов Украины. — Киев, 1997. — С. 85-87.
74. Серняк П.С., Виненцов Ю.А., Шамраев С.Н., Кобец В.Г. Модификация позадилонной аденомэктомии предстательной железы / Аденома предстательной железы: Материалы V Международного конгресса урологов // Под ред. проф. А.С. Переверзева. — Харьков: Факт, 1997. — С. 164-167.
75. Серняк П.С., Виненцов Ю.А., Шамраев С.Н., Кобец В.Г. Анализ результатов хирургического лечения больных аденомой предстательной железы / Аденома предстательной железы: Материалы V Международного конгресса урологов // Под ред. проф. А.С. Переверзева. — Харьков: Факт, 1997. — С. 173-177.
76. Серняк П.С., Виненцов Ю.А., Шамраев С.Н., Кобец В.Г. К вопросу профилактики обструктивных осложнений хирургического лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: Материалы VI Международного конгресса урологов, по священному 75-летию Харьковского института усовершенствования врачей // Под ред. проф. А.С. Переверзева. — Харьков: Факт, 1998. — С. 243-245.
77. Серняк Ю.П., Виненцов Ю.О., Шамраев С.М. Наш досвід хірургічного лікування гіперплазії передміхурової залози // Урологія. — 1999. — № 2. — С. 48-51.
78. Серняк Ю.П., Виненцов Ю.О., Золочевський С.А. Наші результати хірургічного лікування гіперплазії передміхурової залози // Актуальні питання медичної науки та практики: Збірник наукових праць ЗМАО. — Вип. 67, кн. 2. — Запоріжжя: Дике поле. — 2004. — С. 99-104.
79. Серняк Ю.П., Криштопа М.В., Крижановський І.Д. Порівняльна оцінка результатів простатектомії і трансуретральної резекції передміхурової залози у хворих із доброякісною гіперплазією простати // Медицина транспорту України. — 2012. — № 2. — С. 87-91.
80. Синкевичус Ч.А. Позадилонная внепузырная аденомэктомия предстательной железы // Урология. — 1956. — №2. — С. 6-14.
81. Синкевичус Ч.А. Позадилонная внепузырная аденомэктомия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Каунас, 1959. — 29 с.
82. Синкевичус Ч.А. Позадилонная внепузырная аденомэктомия по А.Т. Лидскому // Вестник хирургии им. Грекова. — 1963. — Т. 90, № 1. — С. 79-83.
83. Синкевичус Ч.А., Радавичус А.И. 22-летний опыт применения позадилонной внепузырной аденомэктомии / Пленум Всесоюзного научного общества урологов: Тез. докл. — Чимкент, 1976. — С. 39-41.
84. Синкевичус Ч.А. Позадилонная внепузырная аденомэктомия // Урология и нефрология. — 1978. — № 3. — С. 38-41.
85. Спосіб передочеревинної пластики пахвинних гриж при виконанні залобкової простатектомії (Горовий В.І., Шапринський В.О., Барало І.В. та ін.) // Пат. на корисну модель № 123008, МПК (2017.01) A61 B17/00. Дата подання 27. 06. 2017, дата публікації 12. 02. 2018, бюл. № 3.
86. Стакенас А. Результаты лечения аденомы простаты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Вильнюс, 1968. — 24 с.
87. Степанов А.К. Техника позадилонной простатэктомии // Проблемы урологии и нефрологии. Ч. I. — Кемерово, 1975. — С. 73-74.
88. Степанов А.К., Горюнов М.Э. Выбор оперативного доступа и методики аденомэктомии предстательной железы // VIII Всероссийский съезд урологов: Тез. докл. — М., 1988. — С. 243-245.
89. Тиктинский О.Л. Преимущества и недостатки позадилонной аденомэктомии / Тез. докл. II конф. урологов БССР. — Минск, 1974. — С. 105-107.
90. Черняускас П.А., Бернадишос В.С., Маркявичус Э.М. и др. Анализ осложнений после позадилонной внепузырной и череспузырной аденомэктомии // Тез. докл. II конф. урологов Литовской ССР. — Каунас, 1977. — С. 61-63.
91. Черняускас П.А., Бернадишос В.С., Маркявичус Э.М. и др. Наш опыт позадилонной внепузырной простатомомэктомии при лечении аденомы предстательной железы / Пленум Всесоюзного научного общества урологов: Тез. докл. — Чимкент, 1976. — С. 41-42.
92. Шамраев С.Н. Позадилонная аденомэктомия предстательной железы // Вопросы экспериментальной и клинической медицины. — Донецк: ООО «Лебедь», 1997. — С. 195-198.
93. Шамраев С.Н. Опыт хирургического лечения доброкачественного доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Вопросы экспериментальной и клинической медицины. — Донецк: ООО «Лебедь», 1997. — С. 192-195.
94. Шамраев С.М. Новий спосіб формування везикоуретрального анастомозу після позадилонної простатектомії передміхурової залози // Урологія. — 1999. — № 1. — С. 52-54.
95. Шамраев С.Н. Внепузырная позадилонная простатэктомия // Архив клинической и экспериментальной медицины. — 1999. — Т. 8, № 1. — С. 42-44.
96. Шамраев С.Н., Серняк П.С., Виненцов Ю.А. Результаты различных способов формирования уретроанастомоза при позадилонной простатэктомии // Материалы научных трудов VII Международного конгресса. — Харьков, 1999. — С. 354-358.
97. Шамраев С.М. Модифікація залобкової простатектомії: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — Київ, 1999. — 20 с.
98. Шамраев С.Н., Серняк П.С., Виненцов Ю.А. и др. Позадилонная простатэктомия — взгляд в прошлое // Здоров'я чоловіка. — 2013. — № 4. — С. 178-179.
99. Шапринський В.О., Горовий В.І., Барало І.В., Капшук О.М. Досвід симультанної передочеревинної пластики пахвинних гриж при виконанні одномоментної залобкової простатектомії // Харківська хірургічна школа. — 2019. — № 2 (95). — С. 203-206.
100. Шапринський В.О., Горовий В.І., Капшук О.М. Застосування симультанної передочеревинної пластики пахвинних гриж з одномоментною залобковою простатектомією // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні технології в алопластичній та лапароскопічній хірургії гриж живота». — Київ, 2019. — С. 119-121.
101. Школкин С.В., Золотухин Д.А., Илашкин Ю.Б. и др. Способы профилактики геморрагических осложнений при позадилонной аденомэктомии // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». — 2018. — № 1. — С. 40-45.
102. Шницер Л.Я. Позадилонная внепузырная простатэктомия по способу А.Т. Лидского // Урология. — 1955. — № 1. — С. 66-71.
103. Шницер Л.Я. Позадилонная внепузырная простатэктомия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Тюмень-Свердловск, 1955. — 15 с.
104. Шницер Л.Я. Позадилонная внепузырная простатэктомия // Сб. института. Вып. 27. Труды госпитальной хирургической клиники. Т. 6. — Свердловск, 1960. — С. 322-333.
105. Шницер Л.Я. Позадилонная внепузырная простатэктомия по А.Т. Лидскому // Хирургия. — 1960. — № 12. — С. 89-93.
106. Abarbanel J., Kimche D. Combined retropubic prostatectomy and preperitoneal inguinal herniorrhaphy // J. Urol. — 1988. — Vol. 140. — P. 1442-1444.
107. Allan W.R., Coorey G.J. Retropubic prostatectomy. An analysis of the mortality and morbidity in 1000 consecutive cases // Brit. J. Urol. — 1966. — Vol. 38, № 2. — P. 182-188.
108. All-Rounders and «Equanimity» Terence John Millin (1903-1980), Irish Urological Surgeon. A lecture to commemorate Professor Gary Love (1934-2001) // The Ulster Medical Journal. — 2004. — Vol. 73. — P. 105-114.
109. Asimakopoulos A.D., Mugnier C., Hoepffner J.-L. et al. Surgery illustrated-surgical atlas laparoscopic treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH): overview of the current techniques // BJU International. — 2011. — Vol. 107. — P. 1768-1782.
110. Bacon S.K. Retropubic prostatectomy: An extravesical technique: report of 32 cases // J. Urol. — 1948. — Vol. 59. — P. 376-384.
111. Bacon S.K. Retropubic prostatectomy: report of 102 cases // J. Urol. — 1949. — Vol. 61, № 1. — P. 75-77.
112. Beneventi F.A., Nobac G.J. Distribution of the blood vessels of the prostate gland and urinary bladder: application to retropubic prostatectomy // J. Urol. — 1949. — Vol. 62, № 5. — P. 663-671.
113. Beneventi F.A., Twinem F.P. Retropubic prostatectomy // J.A.M.A. — 1949. — Vol. 140, №10. — P. 851-854.
114. Boeminghaus H., Klosterhalfen H. Zur operative behandlung des prostatikar // Ztschr. Urol. — 1959. — Bd 52, № 8. — S. 485-503.
115. Blue G.D., Campbell J.M. A clinical review of one thousand consecutive cases of retropubic prostatectomy // J. Urol. — 1958. — Vol. 80, № 4. — P. 257-259.
116. Boeminghaus H. Ergebnisse und Betrachtung zur retropubischen Prostatektomie // Z. Urol. — 1966. — Bd 59, № 1. — S. 31-42.
117. Borowka A. Retrigoization of the bladder neck and its influence on the prostatic cavity after prostatectomy // J. Urol. Nephrol. — 1981. — Vol. 13, № 4. — P. 353-362.
118. Bouchier-Hayes D.M. Terence Millin, the retropubic space and prostatectomy: a concise appreciation // J. Urol. — 2003. — Vol. 169, № 4, Suppl. — P. 250.
119. Bouchier — Hayes D., O'Donnell B. Terence Millin: a urological pioneer // Eur. Urol. Suppl. — 2004. — № 2. — P. 31.
120. Bouchier-Hayes D.M. Terence Millin: pioneer of the retropubic space // BJU International. — 2005. — Vol. 96. — P. 768-771.
121. Boyd M.L. Suprapubic or retropubic prostatectomy? // J. Urol. — 1956. — Vol. 76, № 5. — P. 625-636.
122. Bross H., Meissner H. Die Rrostatektomie in der Rofsallversorgung (Bericht über Erfahrungen bei 389 Operationen nach Millin // Bruns Beitr. klin. Chir. — 1963. — Bd 206, № 1. — S. 4-8.
123. Bugyi I., Dragon K. Die Auswertung von 252 Millin-schen Operationen // Chirurg. — 1962. — Bd 33, № 6. — S. 271-273.
124. Burns E. An evaluation of the retropubic prostatic operation // J. Urol. — 1950. — Vol. 1, № 2. — P. 367-372.
125. Burns E. Technique of retropubic prostatectomy // J. Urol. — 1951. — Vol. 65, № 5. — P. 856-862.
126. Campbell J.M., Blue G.D. Retropubic prostatectomy // Surg., Gynec. And Obst. — 1955. — Vol. 100. — P. 371-373.
127. Campbell-Walsh Urology / Kavoussi L.R. et al. — 10th ed. — Elsevier Saunders, 2012. — 3754 p.
128. Cibert J., Rigondet G., Cibert J. Le declin de la prostatectomie de Millin // J. d'Urol. — 1959. — Vol. 65, № 10, 11. — P. 807-814.
129. Coelho R.F., Chauhan S., Sivaraman A. et al. Modified technique of robotic-assisted simple prostatectomy: advantages of a vesico-urethral anastomosis // BJU International, 2011. — Vol. 109. — P. 426-433.
130. Coode-Bate J., Hodson D., Thompson P. The role of Royal society of medicine and BAUS in the development of British urology // De historia urologiae Europaeae. — European Association of Urology, 2015. — Vol. 22. — P. 141-149.
131. Cooper H.G. Retropubic prostatectomie // J. Urol. — 1957. — Vol. 77, № 2. — P. 297-304.
132. Crane G.M., Bloom D.A. Ramon Guiteras: founder of the American Urological Association, surgeon, sportsman and statesmen // J. Urol. — 2010. — Vol. 184. — P. 447-452.
133. Davoud N., Monsen A., Jawad J., Abbas J. Simultaneous bilateral anterior inguinal herniorrhaphy with polypropylene mesh application and open prostatectomy // Brit J. Med. Res. — 2015. — Vol. 5 (1). — P. 81-87.
134. Debenhm L.S., Ward A.E. Retropubic prostatectomy using a no-catheter technique // Brit. J. Urol. — 1960. — Vol. 32, № 2. — P. 178-182.
135. Dettmar H. Modification of technique for retropubic prostatectomy // J. Urol. — 1959. — Vol. 81, № 4. — P. 558-561.
136. EAU Guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) / Gravas S., Cornu N., Gacci M. et al. — EAU, 2019. — 68 p.
137. Eugenia Fuller Atwood. Eugene Fuller, M.D. (1858-1930) // J. Urology. — 1973. — Vol. 11. — P. 325-330.
138. Fermicola A.R. Hemostasis in retropubic prostatectomy // Am. J. Surg. — 1960. — Vol. 100, № 3. — P. 465-469.
139. Ferretti M., Phillips J. Prostatectomy for benign prostate disease: open laparoscopic and robotic technique // The Canadian Journal of Urology. — 2015. — Vol. 22 (Suppl. 1). — P. 60-66.
140. Filladis I., Hastazeris K., Tsimaris I. et al. Simultaneous adenomectomy and preperitoneal repair of inguinal hernias by a single incision with the application of polypropylene mesh // Int. Urol. Nephrol. — 2003. — Vol. 35 (1). — P. 19-24.
141. Fitzpatrick J.M. Surgery illustrated-surgical atlas Millin retropubic prostatectomy // BJU International. — 2008. — Vol. 102. — P. 906-916.
142. Farman F., Lemon K.A. Retropubic prostatectomy // Urol. and Cut. Rev. — 1949. — Vol. 53. — P. 584-589.
143. Goodard J.C. The history of the prostate, part one: Say what you see // Trends in Urology & Men's Health. — 2019 (January/February). — P. 28-30.
144. Grant O., Lich R. Jr. Rationale and results in retropubic prostatectomy // Ann. Surg. — 1948. — Vol. 127, № 5. — P. 1010-1021.
145. Grant O., Lich R. Jr., Maurer J. Retropubic prostatectomy // Urol. and Cutan. Rev. — 1948. — Vol. 52. — P. 9-12.
146. Gregoir W. L'adenomectomie hemostatique // Acta Urologica Belgica. — 1968. — Vol. 36, № 4. — 337-348.
147. Griebmann H., Jacobsen E. Ergebnisse und Erfahrungen bei 100 Prostatektomie nach Millin // Ztschr. Urol. — 1957. — Bd 50, № 3. — S. 135-144.
148. Hand G.R., Sullivan A.W. Retropubic prostatectomie. Analysis of one hundred cases // J.A.M.A. — 1951. — Vol. 145, № 17. — P. 1313-1321.
149. Herr H.W. The enlarged prostate: a brief history of its surgical treatment // BJU International. — 2006. — Vol. 98. — P. 947-952.
150. Hinmann's atlas of urological surgery / Smith J. A. et al. — 3rd ed. — Elsevier Saunders, 2012. — 604 p.
151. Hudson H.H. Retropubic prostatectomy: an evaluation of five hundred consecutive cases // J. Med. Ass. Alabama. — 1963. — Vol. 33. — P. 15-20.
152. Hutch J.A. Combined prostatectomy // J. Urol. — 1960. — Vol. 83, № 1. — P. 67-71.
153. Jacobs A. Retropubic prostatectomie: review of 500 cases // Lancet. — 1951. — Vol. 1, № 5. — P. 1088-1090.
154. Johnson O.K. Simultaneous open preperitoneal repair of inguinal hernia with open prostatectomy for benign prostate hyperplasia // Trop. Doct. — 2015. — Vol. 45. — P. 42-43.
155. Klinger M.E. Retropubic prostatectomy // Am. J. Surg. — 1956. — Vol. 91. — P. 749-754.
156. Lara Rivas A. The best method of prostatectomy for benign adenoma // J. Urol. — 1948. — Vol. 59, № 3. — P. 491-496.
157. Leadbetter G.W., Duxbury J.H., Leadbetter W.F. Can prostatectomy be improved? // J. Urol. — 1959. — Vol. 82. — P. 600-606.
158. Lenko J., Cieslinski S. Millin's retropubic prostatectomy: report of 233 cases // Brit. J. Urol. — 1965. — Vol. 37, № 3. — P. 450-454.
159. Lenko J. Millin's retropubic prostatectomy. A clinical study // Int. Urol. Nephrol. — 1977. — Vol. 9, № 1. — P. 25-32.
160. Lenko J. Operative blood loss during common urological operations // Int. Urol. Nephrol. — 1979. — Vol. 11, № 2. — P. 77-82.
161. Lesiewicz H., Cieslinski S. Powiklania odlegle po adenomektomii metoda Millina // Urologia Polska. — 1985. — Vol. 38, № 2. — P. 113-117.
162. Lich R. Jr., Grant O., Extravesical prostatectomy: a comparison of retropubic and perineal prostatectomy // J. Urol. — 1949. — Vol. 61, № 5. — P. 930-942.
163. Lich R. Jr., Maurer J.E., Burdon S. An extravesical method for the relief of vesical occlusion // Arch. Surg. — 1949. — Vol. 59. — P. 460-465.
164. Lich R. Retropubic prostatectomy: a review of 678 patients // J. Urol. — 1954. — Vol. 72, № 3. — P. 434-438.
165. Lawsley O.S., Gentile A. Retropubic prostatectomy // J. Urol. — 1948. — Vol. 59, № 3. — P. 281-296.
166. MacAlister C.L.O. Catheterless retropubic prostatectomy // Acta Urologica Belgica. — 1969. — Vol. 3, № 4. — P. 434-437.
167. Mariano M.B., Gaziottini T.M., Tefilli M.V. Laparoscopic prostatectomy with vascular control for benign prostatic hyperplasia // J. Urol. — 2002. — Vol. 167. — P. 2528-2529.
168. Marshall A. Retropubic prostatectomy: a review with special reference to urinary infection // Brit. J. Urol. — 1967. — Vol. 39, № 3. — P. 307-327.
169. Millin T. Retropubic prostatectomy. A new extravesical technique. Report on 20 cases // Lancet. — 1945. — № 2. — P. 693-696.
170. Millin T. Retropubic prostatectomy // Proceedings of the Royal Society of Medicine. — 1946. — Vol. 39. — P. 327-338.
171. Millin T. Retropubic prostatectomy // J. Urol. — 1948. — Vol. 59, № 3. — P. 267-274.
172. Millin T., Macalister C.L.O., Kelli P.M. Retropubic prostatectomy. Experiences based on 757 cases // Lancet. — 1949. — № 1. — P. 381-385.
173. Miyajima A. Inseparable interaction of the prostate and inguinal hernia // International Journal of Urology. — 2018. — Vol. 25. — P. 644-648.
174. Moore T.D. Experiences with retropubic prostatectomy // J. Urol. — 1949. — Vol. 61, № 1. — P. 46-58.
175. Morre T.D. Retropubic prostatectomy: results and complications // J. Urol. — 1951. — Vol. 65, № 5. — P. 865-873.
176. Nanninga J.E., O'Conor V.J. Suprapubic and retropubic prostatectomy // Campbell's Urology. — 5th ed. — 1986. — Vol. 3. — Ch. 75. — P. 2739-2753.
177. Nyhus L.M., Pollak R., Bombeck C.T., Donahue P.E. The preperitoneal approach and prosthetic buttress repair for recurrent hernia. The evolution of a technique // Ann. Surg. 1988. — Vol. 208, № 6. — P. 733-737.
178. Ostensfeld J. Retropubic surgery in benign prostatic lesions. // Acta Urol. scand. — 1951. — Vol. 102, № 1. — P. 447-456.
179. Palau F.G., Pino F.J.T. Revision de 276 adenomectomias-retropubicas // Arch. Esp. Urol. — 1988. — Vol. 41, № 3. — P. 179-183.
180. Porpiglia F., Terrone C., Renard J. et al. Transcapsular adenomectomy (Millin): a comparative study, extraperitoneal laparoscopy versus open surgery // Eur. Urol. — 2006. — Vol. 49. — P. 120-126.
181. Presman D., Rolnick H.C. Retropubic prostatectomy // J. Urol. — 1949. — Vol. 61, № 1. — P. 59-74.
182. Presman D. Operative technique of retropubic prostatectomy // Surgery. — 1952. — Vol. 32, № 4. — P. 732-743.
183. Pressman D., Rolnick D. Retropubic prostatectomy: mortality, complications and functional end results // J. Urol. — 1962. — Vol. 88, № 6. — P. 814-821.
184. Reiner W.G., Walsh P.C. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery // J. Urol. — 1979. — Vol. 121. — P. 198-200.
185. Robertson J.P., Cohn S.K. Prostatectomy, a comparison of the results of the retropubic and suprapubic approach // J. Urol. — 1950. — Vol. 64, № 2. — P. 359-366.
186. Salvarias M. Retropubic prostatectomy: an evaluation of 1200 operations // Med. J. Aust. — 1960. — Vol. 47, № 3. — P. 370-376.
187. Slotkin G.E. Retropubic prostatectomy: survey of the indications and results of 119 cases // New York State Journal of Medicine. — 1952. — Vol. 52. — P. 220-222.
188. Schlegel P.N., Walsh P.C. Simultaneous preperitoneal hernia repair during radical peric surgery // J. Urol. — 1987. — Vol. 137. — P. 1180-1183.
189. Schroder C.H. Erfahrungennmit der Prostatektomie nach Millin // Zbl. Chir. — 1958. — Bd 33. — S. 1632-1640.
190. Sotelo R., Clavijo R., Carmana O. et al. Robotic simple prostatectomy // J. Urol. — 2008. — Vol. 179. — P. 513-515.
191. Sotelo R., Clavijo R. Open adenomectomy: past, present and future // Current opinion in Urology. — 2008. — Vol. 18. — P. 34-40.
192. Stearn D.B. Retropubic prostatectomy 1947 — 1960. A clinical evaluation // J. Urol. — 1961. — Vol. 85, № 3. — P. 322-328.
193. Schwartz H.B. Retropubic, extraurethral and extravesical prostatectomy // J. Urol. — 1951. — Vol. 65, № 3. — P. 416-419.
194. Taylor W.N., Kaylor W.M., Taylor J.N. Retropubic and suprapubic prostatectomy: comparative clinical study // J. Urol. — 1955. — Vol. 74, № 1. — P. 129-137.
195. Thackston L.P., Price N.C. Retropubic surgery // J. Urol. — 1950. — Vol. 64, № 2. — P. 351-358.
196. Toulson W.H., Mays H.B., Hawkins C.W. Experiences with retropubic prostatectomy // J. Urol. — 1951. — Vol. 65, № 5. — P. 874-875.
197. Tubaro A., Nunzio C. The current role of open surgery in BPH // EAU-EBU update series. — 2006. — Vol. 4. — P. 191-201.
198. Van Stockum W.J. Prostatectomy suprapubica extravesical // Zentralbl. f. Chir. — 1909. — Bd 36, № 2. — P. 41-43.
199. Ward R.O. Vesicocapsular prostatectomy // Lancet. — 1948. — Vol. 1. — P. 472-474.
200. Williams D.I. The development of urology as a speciality in Britain // BJU International. — 1999. — Vol. 84. — P. 587-594.
201. Zargooshi J. Open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: short-term outcome in 3000 consecutive patients // Prostate Cancer and Prostatic Diseases. — 2007. — Vol. 10. — P. 374-377.

ВОТРІЄНТ™ — перша лінія терапії місцево поширеної і/або метастатичної нирково-клітинної карциноми²⁻⁴



СИЛА для руху вперед

Посилення першої лінії за рахунок балансу клінічної ефективності, збереження якості життя і вибору пацієнта^{1,6-9}



Рекомендований для
1-ї лінії терапії НКК²⁻⁴



Показання. Лікування місцевопоширеної та/або метастатичної нирково-клітинної карциноми (НКК)³.

Про лікарський засіб Вотрієнт™. **Склад:** діюча речовина — пазопаніб (у формі пазопанібу гідрохлориду). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антинеопластичні засоби, інгібітори протеїнази. **Код АТС** — L01X E11. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. **Особливості застосування:** можливі печінкові ефекти, гіпертензія, синдром задньої обертеної енцефалопатії/задньої обертеної лейкоенцефалопатії, інтерстиційне захворювання легень/пневмоніт, порушення функції серця/серцева недостатність, подовження інтервалу QT і torsades de pointes, артеріальний тромбоз, венозний тромбоемболіт, тромботична мікроангіопатія, геморагічні ускладнення, перфорації та фістули шлунково-кишкового тракту, погіршення загоєння ран, гіпотиреозидизм, протейнурія, пневмоторакс, інфекції з нейтропенією або без неї, ювенільна токсичність (у тварин), не можна призначати дітям до 2 років, слід запобігати вагітності. **Побічні ефекти.** **Дуже часто:** зниження апетиту (включаючи анорексію), дисгевзія (включаючи агевзію та гіпогевзію), головний біль, артеріальна гіпертензія, діарея, нудота, блювання, біль у животі, зміна кольору волосся, висипання; алопеція; синдром долонно-підшовної еритродизестезії, протеїнурія, підвищена втомлюваність, підвищення рівнів аланінамінотрансферази й аспартатамінотрансферази. **Часто:** нейтропенія, тромбоцитопенія, лейкопенія; гіпотиреозидизм, гіпофосфатемія, безсоння, запаморочення, летаргія, парестезії, периферична сенсорна нейропатія, погіршення зору, венозні тромбоемболічні ускладнення (включаючи тромбоз глибоких вен, легеневий тромбоз), припливи, прилив крові до обличчя (почервоніння обличчя), дистонія, носові кровотечі, кровоохаркання, диспное, диспсія, стоматит, метеоризм, здуття живота, суїсть у роті, виразки ротової порожнини, порушення печінкової функції, гіпербілірубінемія, гепатотоксичність, гіполігематія і депігментація шкіри, еритема, свербіж, сухість шкіри, гіпергідроз, мialгія, м'язові спазми, артралгії, астенія, запалення слизової оболонки, набряк (периферичний набряк, набряк очей, локалізований набряк і набряк обличчя), біль у грудях, зменшення маси тіла, підвищення рівнів креатиніну та білірубіну крові, зменшення кількості білих кров'яних клітин (включаючи зменшення рівня нейтрофілів і лейкоцитів), збільшення рівня ліпази крові, підвищення артеріального тиску крові, збільшення рівня тиреоїдних гормонів, збільшення рівня гамма-глутамілтрансферази, зменшення рівня магнію крові, аномальні печінкові проби. **Нечасто:** інфекції (з нейтропенією або без неї), інфекції ясен, інфекційний перитоніт, пухлинний біль, гіпомангемія, гіпестезії, ішемічний інсульт, транзиторні ішемічні атаки, церебральний інфаркт, сонливість, відшарування/розрив сітківки, знебарвлення вій, дисфункція серця (дисфункція лівого шлуночка, серцева недостатність, облітеруюча кардіоміопатія), брадикардія, інфаркт міокарда, ішемія міокарда, поліморфна шлункова тахікардія типу «пірует» (torsade de pointes), кровотечі, гіпертонічний криз, легенева емболія, легеневі кровотечі, пневмоторакс, ринорея, часті випорожнення, шлунково-кишкова кровотеча, ректальна кровотеча, анальна кровотеча, перфорація товстої кишки, кровотечі з ротової порожнини, фістула шлунково-кишкового тракту, блювання кров'ю, випорожнення з домішками крові, гемороїдальна кровотеча, перфорація клубової кишки, мелена, кровотеча зі стравоходу, панкреатит, ретроперитонеальна кровотеча, кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, жовтяниця, медикаментозно індуковане ураження печінки, печінкова недостатність, реакції фоточутливості, експлозивні висипання, порушення з боку нігтів, висипання везикулярні, висипання папулезні, висипання еритематозні, висипання генералізовані, висипання макулярні, висипання сверблячі, свербіж генералізований, еритема долонь, біль у скелетно-м'язовій системі, кровотеча з сечових шляхів, менорagia, метрорагія, вагінальна кровотеча, озноб, ураження слизової оболонки, зменшення рівня тромбоцитів, збільшення рівня сечовини крові, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, підвищення рівня зліпачів крові; зменшення рівня глюкози крові; підвищення діастолічного тиску крові, аномальні тести щитоподібної залози, підвищення систолічного тиску крові, підвищення рівня печінкових ферментів, підвищення рівня трансаміназ. **Перед призначенням лікарського засобу слід ознайомитись із повною інструкцією для медичного застосування препарату Вотрієнт™.**

Ця інформація призначена виключно для використання медичними та фармацевтичними працівниками. Інформація підлягає розповсюдженню в місцях медичних чи фармацевтичних виставок, семінарів, конференцій та інших заходів чи прямих передачі медичним і фармацевтичним працівникам. Розповсюдження інформації будь-яким іншим чином, який відкриває доступ до неї невідзначеного кола осіб, заборонено.

Матеріал підготовлено відповідно до вимог локального законодавства, а також внутрішньої політики та процедур групи компаній «Новартис». Реєстраційне посвідчення № UA/12035/01/01; UA/12035/01/02. Затверджено: наказ МОЗ № 295 від 20.03.2017 зміни внесено № 1626 від 17.07.2019

1. Escudier B., Porta C., Bono P. et al. J Clin Oncol. 2014; 32 (14): 1412-1418. 2. Escudier B., Porta C., Schmidinger M. et al. Ann Oncol. 2014; 25 (suppl 3): iii49-iii56. 3. Ljungberg B., Bensalah K., Bex A. et al. EAU guidelines. Updated March 2016. <http://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma>. 4. NCCN Guidelines for Kidney Cancer. V. 2. 2016 – Web Conference. <http://www.nccn.org>. 5. Інструкція з медичного застосування препарату Вотрієнт. 6. Sternberg C.N., Davis I.D., Mardak J. et al. J Clin Oncol. 2010; 28(6): 1061-1068. 7. Sternberg C.N., Hawkins R.E., Wagstaff J. et al. Eur J Cancer. 2013; 49(6): 1287-1296. 8. Motzer R.J., Hutson T.E., McCann L. et al. N Engl J Med. 2014. May 1; 370(18): 1769-1770. 9. Motzer R.J., Hutson T.E., Cella D. et al. N Engl J Med. 2013 Aug 22; 369(8): 722-731. 10. www.votrient.com.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +38 (044) 389 39 33; drugs_safety.ukraine@novartis.com; www.sandoz.ua.

Представництво компанії «Новартіс Фарма Сервісез АГ» в Україні. Адреса: 04073, м. Київ, пр-т Степана Бандери, 28-А (літера Г)
Тел.: +38 (044) 389-39-30, факс: +38 (044) 389-39-33

Передопераційне лікування пазопанібом покращує результати хірургічного лікування нирково-клітинного раку з пухлинним тромбозом нижньої порожнистої вени високого рівня

У статті представлено результати дослідження ефективності передопераційного прийому пазопанібуму для покращення результатів хірургічного лікування нирково-клітинного раку з пухлинним тромбозом нижньої порожнистої вени III або IV рівня. Прийом пазопанібуму сприяє зменшенню об'єму крововтрати і тривалості післяопераційної госпіталізації, а також дозволяє уникнути таких інвазивних втручань, як використання апарата штучного кровообігу, мобілізація печінки й створення доступу до грудної порожнини. Ключові слова: нижня порожниста вена, нирково-клітинна карцинома, нирково-клітинний рак, пухлинний тромбоз, молекулярно-таргетна терапія, пазопаніб.

Нирково-клітинний рак (НКТ) має унікальну клінічну особливість поширюватися у венозну систему. У 10% хворих НКТ ускладнюється утворенням пухлинного тромбу, здатного проникати в ниркову вену або нижню порожнисту вену (НПВ), а в 1% пацієнтів пухлинний тромб може потрапити у праве передсердя [1]. Система класифікації MAYO використовується для визначення рівня пухлинного тромбозу. Хірургічні підходи варіюються залежно від рівня поширення тромботичної оклюзії [1]. При цьому чим вищий рівень пухлинного тромбозу, тим необхіднішими є складні оперативні втручання і тим вищі ризики виникнення ускладнень [2]. Зокрема, терапія тромбозу III і IV рівнів потребує інвазивних процедур, таких як мобілізація печінки, створення доступу до грудної порожнини й використання апарата штучного кровообігу.

У кількох дослідженнях повідомлялося про ефективність доопераційного лікування за наявності пухлинних тромбів у НПВ [11-15]. Зниження рівня пухлинного тромбозу зменшує як хірургічні труднощі, так й інтраопераційну крововтрату в результаті поліпшення венозного повернення. Деякі дослідження показали обмежену ефективність доопераційного лікування пухлинного тромбозу НПВ шляхом зменшення розміру пухлини [13-15]. Водночас пазопаніб є молекулярно-таргетним препаратом, схваленим в усьому світі для лікування прогресуючого НКТ [16, 17].

Доведено, що пазопаніб не поступається сунітинібу за показниками виживаності без прогресування хвороби та безпечності застосування. Що стосується якості життя й об'єктивних показників відповіді на терапію, то вони були кращими при використанні пазопанібуму, ніж при лікуванні сунітинібом [18]. Порівняно з іншими інгібіторами тирозинкінази повідомлялося про раннє зменшення розміру пухлини під дією пазопанібуму [19], тому автори цього дослідження зробили припущення, що пазопаніб є оптимальним препаратом для доопераційного лікування хворих на НКТ із тромбозом НПВ.

Мета дослідження — оцінити хірургічні результати після резекції пухлини і тромбу в пацієнтів із НКТ і тромбозом III або IV рівня шляхом порівняння двох груп хворих, яким:

- проводили передопераційне лікування пазопанібом;
- здійснювали виключно хірургічне втручання.

Пацієнти і методи

Дослідниками було виконано ретроспективний огляд історій хвороби 19 пацієнтів, які перенесли операцію з приводу прогресуючого НКТ із тромбозом НПВ III або IV рівня в лікарні Університету Кобе (м. Осака, Японія) з березня 2008 по вересень 2018 р. До групи з передопераційним лікуванням були включені особи з пухлинним тромбозом НПВ III або IV рівня, які погодилися на отримання доопераційного лікування після 2016 р.

Учені використовували пазопаніб для передопераційного лікування і систему класифікації MAYO для визначення рівня пухлинного тромбозу. Доопераційна пероральна терапія пазопанібом (800 мг) тривала протягом 12 тиж і була відмінена за тиждень до операції.

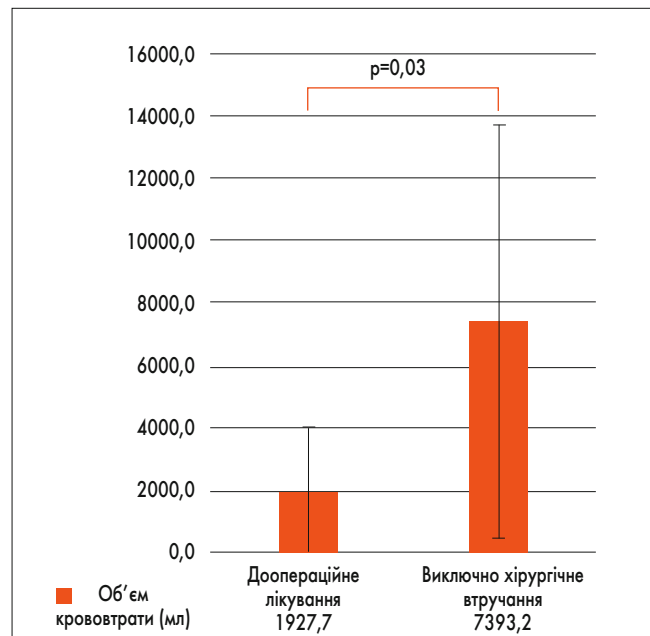


Рис. 1. Середній об'єм крововтрати був меншим у групі, якій проводили доопераційну терапію пазопанібом, порівняно із групою виключно хірургічного лікування

У групі пацієнтів, яким виконали лише хірургічне втручання, та у групі тих, хто отримував передопераційне лікування, вивчали і порівнювали аналогічні показники: об'єм інтраопераційної крововтрати, тривалість операції, складність хірургічного втручання і частоту ускладнень. Відповідь пацієнтів на лікування і побічні ефекти зазвичай оцінювалися лікуючим лікарем кожні 4 тиж від початку лікування з використанням комп'ютерної томографії органів грудної клітки та черевної порожнини, а також критеріїв RECIST (критерії оцінки відповіді солідних пухлин) версії 1.0 та NCI CTCAE (Міжнародна шкала токсичності) версії 3.0. Періопераційні ускладнення досліджували за допомогою системи класифікації хірургічних ускладнень Клав'єна — Діндо.

Статистичний аналіз. Категоріальні змінні порівнювали з використанням точного критерію Фішера. Кількісні змінні виражали як середні значення зі стандартним відхиленням. Відмінності між групами порівнювали за допомогою критерію Ст'юдента. Значення ймовірності $p < 0,05$ вважалися значущими.

Результати

Дев'ятьом пацієнтам було проведено передопераційне лікування пазопанібом, а іншим десяти — хірургічне втручання без попереднього лікування. Між пацієнтами обох груп не було ніяких істотних відмінностей. У всіх учасників дослідження, які отримували доопераційне лікування, було виявлено зменшення розмірів первинної пухлини і до певної міри тромбу, а в семи із них — спостерігалася зниження рівня поширення пухлинного тромбу. Серед цих семи пацієнтів у чотирьох вдалося уникнути створення доступу до грудної порожнини й використання апарата штучного кровообігу, а в інших трьох — мобілізації печінки й перетискання печінкової вени. При проведенні передопераційного лікування у чотирьох хворих спостерігалася часткова відповідь пухлини на лікування, а у п'яти — відбулася стабілізація захворювання.

При порівнянні груп пацієнтів, які отримували передопераційне лікування, та тих, яким виконували виключно хірургічне втручання, встановлено таке:

- середня тривалість операції становила 497 проти 628 хв ($p=0,08$) відповідно;
- середній об'єм крововтрати становив 1928 проти 7393 мл ($p=0,03$) відповідно;
- середня тривалість післяопераційної госпіталізації становила 15,3 проти 21,6 днів ($p=0,05$) відповідно.

У хворих, яким виконували лише хірургічне втручання, складнення було виявлено у 50% із них на противагу 33% осіб із групи пацієнтів, яким провели передопераційне лікування пазопанібом.

Було зареєстровано один летальний випадок у групі осіб, яким виконували лише хірургічне втручання. Пацієнт помер через 2 міс після операції внаслідок поліорганної недостатності. Періопераційні ускладнення вище 3-го ступеня виникли у двох хворих, які перенесли тільки хірургічне втручання, — в одного розвинувся пневмоторакс, а в іншого панкреатит. Серед восьми пацієнтів зареєстровано щонайменше по одному ускладненню на фоні прийому пазопанібуму. Побічні ефекти вище 3-го ступеня виявили лише у трьох осіб (тромбоцитопенія, долонно-підшовний синдром).

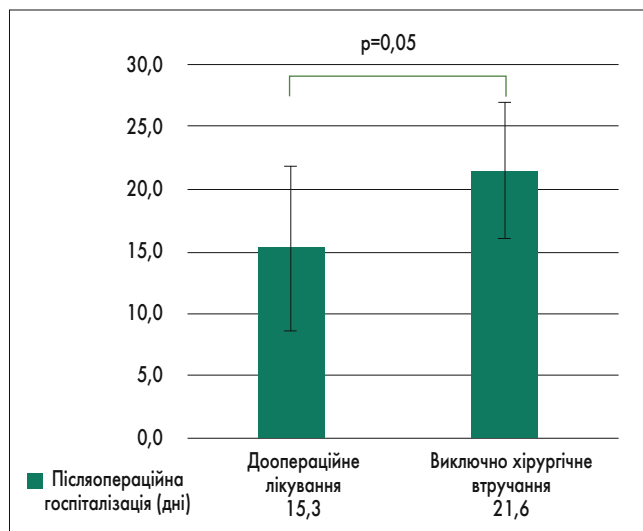


Рис. 2. Середня тривалість післяопераційної госпіталізації у групі, якій проводили доопераційну терапію пазопанібом, порівняно із групою виключно хірургічного лікування

Обговорення

Дослідники оцінили результати хірургічного втручання у пацієнтів із НКТ і пухлинним тромбозом III або IV рівня після нефректомії та тромбектомії, порівнюючи хворих, які отримували доопераційне лікування пазопанібом, і тих, кому проводилось лише хірургічне втручання. У групі пацієнтів, яким проводили доопераційне лікування, спостерігалися значущо менші об'єми інтраопераційної крововтрати та тривалість післяопераційної госпіталізації без збільшення тривалості хірургічного втручання.

Хірургічне лікування НКТ із пухлинним тромбозом НПВ є стандартною терапевтичною тактикою. Хоча попередні дослідження показали, що у 29-55% осіб із пухлинним тромбозом наявні віддалені метастази, хірургічне лікування може забезпечити довготривалу виживаність хворих на НКТ із пухлинним тромбозом без метастазування [2]. Однак таке хірургічне втручання є однією з найбільш складних урологічних операцій. Летальність при ньому варіює від 2,7 до 13%. Ці показники є надзвичайно високими порівняно з показниками смертності при інших операціях [20, 21]. Також частота хірургічних і періопераційних ускладнень підвищується при більш високих рівнях пухлинного тромбозу.

Нещодавно в декількох дослідженнях [7-14] повідомлялося про застосування неоад'ювантної терапії для лікування поширеного/метастатичного НКТ, а в іншому дослідженні неоад'ювантна терапія була використана при локалізованому НКТ для досягнення нефронозберігаючого ефекту [22]. Зменшення розміру пухлинного тромбу може знизити складність хірургічного втручання й підвищити його безпечність, проте не з'ясована роль доопераційної терапії при тромбозі НПВ. У цьому дослідженні в семи хворих відзначалося зниження рівня пухлинного тромбозу, в результаті чого чотири пацієнти уникнули створення доступу до грудної порожнини і використання апарата штучного кровообігу, а троє — мобілізації печінки.

Показник об'єктивної відповіді (ORR) у даному дослідженні становив 44%. Середня тривалість операції і об'єм крововтрати у групі з передопераційною терапією були меншими, ніж у групі, де проводилося виключно хірургічне втручання (рис. 1), хоча дослідникам і не вдалося знизити рівень пухлинного тромбозу у двох пацієнтів. Різну тривалість операції і об'єми крововтрати можна пояснити тим фактом, що будь-яке зменшення пухлинного тромбу, навіть без зниження рівня тромбозу, може поліпшити венозний кровотік у НПВ, що усуває колатеральний венозний кровотік.

На сьогодні пазопаніб є препаратом першої лінії для лікування прогресуючого НКТ у багатьох американських і європейських рекомендаціях [3, 4]. У дослідженні COMPARZ порівнювали ефективність і безпечність пазопанібуму і сунітинібу як препаратів першої лінії. Пазопаніб не поступався сунітинібу за показником виживаності без прогресування, а показники безпечності та якості життя були вищими в пацієнтів, які отримували пазопаніб [5]. Крім того, у дослідженні COMPARZ показник об'єктивної відповіді при використанні пазопанібуму був вищим, ніж сунітинібу (31 проти 25% відповідно). Період напіввиведення пазопанібуму також набагато коротший (22-30 проти 80-110 год відповідно), що може зменшити вплив передопераційної терапії на ускладнення, які виникають під час і після хірургічного втручання.

Charin et al. відзначали підвищену частоту ускладнень при загоєнні ран і тромбоемболії після нефректомії у хворих, які отримували молекулярно-таргетні препарати [24]. Натомість у даному дослідженні частота періопераційних ускладнень була нижчою у групі, якій проводили доопераційне лікування пазопанібом. Charin et al. використовували головним чином бевацизумаб або сунітиніб, чим можна пояснити більш високу частоту ускладнень. Зниження частоти періопераційних ускладнень у представлено дослідженні японських вчених сприяло скороченню тривалості післяопераційної госпіталізації у групі, якій проводили доопераційне лікування пазопанібом (рис. 2). Побічні ефекти, пов'язані з доопераційним лікуванням пазопанібом, спостерігалися у восьми пацієнтів, а у трьох учасників цього дослідження були відзначені небажані явища вище 3-го ступеня. Припинення доопераційного лікування через побічні ефекти не сталося, тому дослідники вважають, що пазопаніб прийнятний для такого лікування пацієнтів із НКТ і тромбозом НПВ.

Слід зазначити, що у цьому дослідженні автори не змогли повністю оцінити користь доопераційного лікування пазопанібом у пацієнтів із НКТ і тромбозом НПВ з огляду на короткий період спостереження. До того ж дане дослідження мало декілька суттєвих обмежень, оскільки було ретроспективним і включало відносно невелику кількість хворих. Крім того, існувала проблема відбору даних та їх відсутності.

Список літератури знаходиться в редакції.

Друкується зі скороченнями.

За матеріалами: Okamura Y. et al.

Surgical Outcomes for RCC With High-level IVC Tumor Thrombosis With Presurgical Pazopanib in vivo 33: 2013-2019 (2019).

Підготувала **Анастасія Романова**

Применение метиленового синего в терапии инфекций мочевыводящих путей: современный взгляд

В статье представлен обзор современных научных источников, описывающих фармакологические эффекты метиленового синего при лечении инфекций мочевыводящих путей. В частности, применение метиленового синего открывает большие возможности его влияния на патогенную микрофлору без использования традиционных антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, метиленовый синий.

Инфекции мочевыводящих путей: этиология, эпидемиология, современные проблемы терапии

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) широко распространены в мире, характеризуются высоким риском осложнений и формирования хронических воспалительных процессов. Это одна из наиболее частых причин применения антибиотиков, а также значительных финансовых затрат для системы здравоохранения. Являясь одними из самых распространенных бактериальных инфекций, ИМП способствовали формированию иммунозависимых/иммунезависимых защитных реакций в человеческом организме. Однако и микробные патогены выработали ряд факторов вирулентности: ингибирование миграции нейтрофилов в очаг воспаления, возможность снижения иммунного ответа при реинфекции, а также выживания внутри макрофага и формирования устойчивости к антибиотикам [1].

Согласно клиническим рекомендациям Американского общества инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America, 2009), терапия ИМП строго регламентирована и должна осуществляться последовательно, с применением как антибактериальных, так и препаратов других фармакологических групп. Катетер-ассоциированная бактериурия (КАБ) является одной из наиболее распространенных в мире причин формирования антибиотикорезистентности, значительных экономических затрат в учреждениях здравоохранения, а также одним из наиболее распространенных расстройств здоровья у пожилых лиц, нуждающихся в постороннем уходе [2]. Ежегодно регистрируется до 900 тыс. случаев госпитальной КАБ, что составляет до 40% в структуре внутрибольничной бактериурии [3]. Согласно общемировым данным, уретральный катетер используется у 15-25% пациентов в лечебных учреждениях общего профиля; в домах престарелых эта цифра составляет от 5 до 10%, а общее число лиц, имеющих постоянный мочевого катетер, в США составляет более 1 млн человек [4-6]. Хотя средняя длительность катетеризации мочевых путей составляет не более 2-4 дней, нередко необходимо продолжительное использование мочевого катетера [7].

Симптоматическая ИМП встречается реже, чем респираторные и кожные инфекции, а также инфекции мягких тканей [4].

Из-за формирования резистентности микрофлоры мочевых путей к антибактериальным средствам актуальным остается поиск препаратов для лечения и профилактики ИМП, которые стали бы альтернативной антибиотикам. К признанным

в настоящее время неантибактериальным методам лечения ИМП относят коррекцию привычек (регуляция актов мочеиспускания, особенностей половой жизни, пищевых привычек, питьевого режима, физических нагрузок и т.д.), использование пищевых добавок и лекарственных препаратов (фитопрепараты, неспецифические противовоспалительные средства, про- и пребиотики, препараты D-маннозы, метенамина гиппурата; местные эстрогены; внутривульварное введение гликозаминогликанов; иммуномодуляторы, вакцины, бактериофаги и т.д.) [8, 9].

Пациенты после урологических операций и манипуляций, лица с постоянными мочевыми катетерами, пожилые пациенты мужского пола, а также с рецидивирующим течением хронических заболеваний имеют высокий риск развития ИМП. Все бактериальные ИМП должны лечиться вне зависимости от наличия у пациента мочевого катетера. В первую очередь антимикробная терапия показана при симптоматических ИМП, однако устойчивость патогенных микроорганизмов мочевыводящей системы к распространенным антибиотикам в настоящее время является предметом активного научного поиска [11, 12].

ИМП у детей обходятся системе здравоохранения США в более чем 180 млн долл. в год и являются причиной более чем 1,5 млн визитов к врачу [13].

По мнению экспертов, одной из основных современных проблем терапии ИМП у детей является повышение устойчивости штаммов группы *Enterobacteriaceae* к цефалоспорином 3-го поколения, что обуславливает необходимость применения альтернативных групп уросептиков. Любые клинические протоколы применения эмпирической терапии антибиотиками широкого спектра действия требуют регулярного обновления в соответствии с локальными данными по антибиотикорезистентности [14]. Это же касается диагностики и лечения ИМП у пожилых людей, особенно при необходимости долгосрочной терапии [15].

В современной диагностике и лечении ИМП существуют следующие проблемы, связанные с антибиотикотерапией:

- широкое использование эмпирической терапии способствовало формированию антибиотикорезистентности грамотрицательных штаммов;
- сокращение вариантов лечения и повышение экономических затрат;
- постепенно в клиническую практику вводятся новые диагностические методы (тест амплификации нуклеиновых кислот, масс-спектрометрия, биосенсоры, капельная микрофлюидика) [16, 17];
- в ряде стран антибиотики широко используют как безрецептурные препараты без учета региональных особенностей

антибиотикочувствительности микрофлоры.

Успешное решение данных вопросов будет способствовать повышению эффективности лечения ИМП [18].

Принимая во внимание широкую лекарственную устойчивость патогенных грамотрицательных бактерий к противомикробным препаратам, а также высокий социальный запрос, Руководящая группа по проблеме резистентности к антибактериальным препаратам (ARLG) провела проспективные когортные и интервенционные исследования для улучшения результатов лечения пациентов. Фонд наблюдательных исследований CRACKLE (консорциум по устойчивости к карбапенемам — *Klebsiella pneumoniae* и других энтеробактерий) представил результаты многоцентровых исследований, описывающие факторы риска и клинические исходы при наличии у пациентов медицинских учреждений США устойчивых к карбапенемам энтеробактерий. Результаты исследований были предложены для включения в практические рекомендации по лечению инфекций, вызванных *Acinetobacter baumannii* и/или *Pseudomonas aeruginosa*, карбапенем-резистентными штаммами *Enterobacteriaceae* у больных, перенесших трансплантацию твердого органа, энтеробактериями, продуцирующими бета-лактамазу; научные исследования активно продолжаются [19].

Метиленовый синий: новые возможности применения

Метиленовый синий (МС) является давно известным медицинским антисептическим веществом. Его впервые синтезировал в 1876 г. Генрих Каро, работавший на крупнейший в мире химический концерн Badische Anilin und Soda Fabrik (BASF), что положило начало развитию химии фенотиазинов [2]. Как продукт анилинового производства, получаемый из N,N-диметиланилина, МС может поступать в сточные воды и в больших концентрациях загрязнять водные ресурсы в регионах химической промышленности [20, 21].

На данный момент МС применяется гораздо реже, чем в начале XX века, его коммерческие препараты до недавнего времени в нашей стране отсутствовали. Согласно обзорам иностранной литературы, использование препаратов МС имеет широкие перспективы в контексте использования в случаях резистентности микробной флоры к антибактериальным препаратам.

МС продолжает оставаться признанным антисептиком, применяемым в промышленности и медицине, что подтверждается целым рядом современных научных исследований [22-26]. В урологической



В.В. Спиридоненко

практике использование МС традиционно заключалось в обработке им дефектов кожи в качестве антисептика, а также в введении препарата внутривенно при хромоцистоскопии, с визуальной оценкой интенсивности окраски струи мочи, выделяющейся из мочеточниковых устьев. Последний метод имеет историческое значение, поскольку его заменили более точные визуализационные технологии (эндоскопические, МРТ). Препараты МС (метилтиониния хлорид, хромосмон) традиционно использовали с целью детоксикации при острых отравлениях цианидами, окисью углерода, сероводородом, метгемоглобинообразующими ядами, а также при амилоидозе и гиперпаратиреозе в качестве акцептора и донатора ионов водорода в организме. Также ранее были проведены исследования, посвященные оценке эффективности селективного окрашивания опухолей мочевого пузыря при внутривульварном введении 0,1% раствора МС, что способствовало улучшению их эндоскопической идентификации при отсутствии окрашивания нормального уротелия, участков воспаления и гиперплазии [28].

В настоящее время ось интересов к эффектам МС сместилась в сторону перспектив его применения у лиц с дизурией, которая часто сопровождается уропатией инфекционного и неинфекционного генеза. Под дизурией традиционно понимают чувство дискомфорта, жжения или ощущение боли во время мочеиспускания (симптомы нижних мочевых путей — СНМП). Даже с учетом значительного нарушения качества жизни пациентов с дизурией и высокого риска формирования осложнений, нередко проводится только патогенетическое лечение дизурии, а проявления основного заболевания остаются без должного внимания [29-36].

Коммерческие фенотиазиновые красители — МС (метилтиониния хлорид) и толудиновый синий (ТС) являются эффективными фотосенсибилизирующими агентами для инактивации патогенных микроорганизмов, включая вирусы, бактерии и грибы [37]. Бактерицидные свойства МС используются в различных отраслях медицины, в частности при инактивации различных вирусов в процессе криоконсервации плазмы крови доноров [38, 39], в качестве антифунгицидного и антибактериального веществ [40-43]. Было установлено, что лимфоциты, которые могут содержать вирусы и вызывать заболевания при переливании крови, чувствительны к фотоинактивации диметил-метиленовым синим [44]. В существующих исследованиях сравнительного бактерицидного эффекта МС и ТС установлено, что оба красителя сопоставимы по эффектам фотоповреждения различных видов

аденовирусов [45], вирусов везикулярного стоматита и простого герпеса, пародонтопатогенных бактерий (грамположительных и грамотрицательных) и грибов *Kluyveromyces fragilis* и *Candida albicans* [46]. МС эффективен против вирусов *Influenza* и *Helicobacter* [47]. Хотя фенотиазиновые красители имеют большой потенциал в лечении бактериальных, грибковых и вирусных заболеваний, в литературе содержится не много исследований, посвященных данной теме, и они разрознены [47-50].

Патогенетические механизмы действия метиленового синего

В исследовании бактерицидной активности суспензии *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Hemophilus influenzae*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* в физиологическом растворе обрабатывали растворами МС и ТС. Оба красителя уничтожили все исследованные бактерии под лазерным излучением. Полная фотодеструкция микроорганизмов была достигнута при концентрациях ТС в 1,5-7 раз ниже, чем у МС. ТС проявляет большую бактерицидную активность, чем МС, против большинства бактерий в темноте и на свету. В основном эти результаты согласуются с соответствующими коэффициентами распределения красителей [51]. Спектрофотометрически было установлено, что между красителями и бактериями произошла метахроматическая реакция, а бактерии вызвали дополнительную димеризацию МС и ТС. Грамотрицательные бактерии индуцировали димеризацию красителя более интенсивно, чем грамположительные. Эти результаты подтверждают важную роль димеров красителей в бактериальном фотоповреждении [52].

Как ТС, так и МС образуют метахроматические комплексы с липополисахаридами (ЛПС). Высокую фотобактерицидную эффективность ТС можно объяснить его сродством к ЛПС. ЛПС в основном участвуют в процессе фотосенсибилизации, опосредованном ТС, в то время как белки наружной мембраны, вероятно, в большей степени задействованы в фотокиллинге, индуцированном МС [53].

Роль МС в фотодинамической терапии против классических микробных штаммов и грибов *Candida albicans* хорошо известна. В настоящее время была установлена способность МС эффективно ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis*. Установлено, что МС в дозе 15,62 мкг/мл способен вызывать мембранное возмущение с усиленным образованием активных форм кислорода и повреждением ДНК

у микобактерий. В исследовании указывается эффективность антимикробного действия МС на *Candida* и *Mycobacterium* [54].

Эффект противогрибкового влияния МС заключается в развитии митохондриальной дисфункции, нарушении окислительно-восстановительного и мембранного потенциала в клетках *C. albicans* и двух видов *Candida*. Было установлено, что МС ингибирует переход дрожжей в гиф у *C. albicans*, что является одним из основных признаков вирулентности и указывает на высокую перспективность применения его в стратегиях лечения *Candida* [56].

Перспективы применения метиленового синего при доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Отдельно следует рассмотреть перспективы применения препаратов МС, в частности метилтиониния хлорида, при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) — распространенном заболевании мужской половой сферы, с преимущественным проявлением у лиц после 50 лет. ДГПЖ возникает у мужчин в возрасте 30 лет и старше (в среднем у 20% мужчин в возрасте 40 лет и у 90% — в возрасте 90 лет), однако клинические проявления в виде СНМП появляются после 45-50 лет [57]. Увеличение частоты впервые возникших случаев ДГПЖ на протяжении последнего десятилетия является актуальной проблемой современной урологии.

К СНМП традиционно относят:

- вялую струю мочи;
- императивные позывы к мочеиспусканию днем и ночью;
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря;
- выделение мочи в виде капель в конце акта;
- недержание при переполнении мочевого пузыря;
- острую задержку мочи. Острая задержка мочи (частота 3,0/1000 пациентов в год в возрасте 40-49 лет и 34,7/1000 — в возрасте 70-79 лет) является состоянием, требующим немедленного вмешательства, в отличие от хронической ретенции мочи [58].

Закономерным следствием срыва защитных механизмов компенсации при повреждении стенки мочевого пузыря на почве хронической ретенции мочи при ДГПЖ является нарушение процессов репарации слизистой оболочки. Воспалительно-дистрофические процессы в слизистой при указанных условиях протекают на фоне гипоксии и выраженного

оксидативного стресса в подслизистом слое, с последовательными процессами гипертрофии, а затем атрофии детрузора. Такие условия исключают эффективный физиологический механизм элиминации бактерий из мочевого пузыря с током мочи, формируя условия развития и персистенции очагового бактериального воспаления. Хроническая ретенция мочи создает предпосылки и для возникновения пузырно-мочеточникового рефлюкса, усугубляя его рецидивирующий воспалительный процесс с повреждением защитного слоя гликозаминогликанов и формированием условий для адгезии уропатогенов с последующим образованием биопленок [59].

Признаки ИМП при хронической задержке мочи на фоне ДГПЖ наблюдаются в среднем у 29,2-36,4% пациентов [60], в то время как бессимптомная бактериурия выявляется значительно чаще — у 44,7-45% (доля уропатогенных штаммов *E. coli* составляет от 48 до 71%) [61].

Бессимптомная бактериурия как фактор риска развития ИМП представляет огромный интерес, поскольку может повлиять на течение и прогноз заболевания у больных ДГПЖ. Необходимость профилактической санации мочевых путей перед выполнением трансуретральной резекции простаты или трансуретральной простатэктомии отражена в рекомендациях как Европейской [58], так и Американской ассоциации урологов. Следует отметить, что тактика ведения пациентов с бессимптомной бактериурией перед оперативным вмешательством продолжает обсуждаться, и применение метилтиониния хлорида можно рассматривать как инструмент подготовки ДГПЖ к хирургическому вмешательству.

Метилтиониния хлорид обладает всеми свойствами, необходимыми в данной клинической ситуации, а именно:

- способен проникать в толщу уротелия и биопленок благодаря малому молекулярному весу;
- обладает уросептическим бактерицидным эффектом по отношению к грамотрицательным микроорганизмам (группа *Enterobacteriaceae* с ведущим штаммом *E. coli*);
- облегчает экстернализацию, а также элиминацию микробного агента (устранение возбудителя, находящегося в глубоких слоях уротелия на границе с подслизистым слоем) (рисунок), что особенно важно для предупреждения рецидивов ИМП.

Применение МС в случаях ИМП открывает большие возможности влияния на патогенную микрофлору без использования традиционных антибактериальных препаратов. В настоящее время в Украине единственным средством, содержащим метилтиониния хлорид, остается Пембина-Блю (компания Credo Pharm). Механизм фармакологического действия Пембина-Блю заключается в способности при контакте с микробной клеткой вызывать энергозависимое мембранное возмущение ее структур с усиленным образованием активных форм кислорода и повреждением ее ДНК. Образование указанных малорастворимых комплексов соединений с мукополисахаридами и белками бактериальной клетки в верхних и нижних мочевыводящих путях способствует гибели или резкому снижению жизнеспособности различных патогенных микроорганизмов, а растительные компоненты (шалфей) способны потенцировать уросептический эффект МС.

Список литературы находится в редакции.

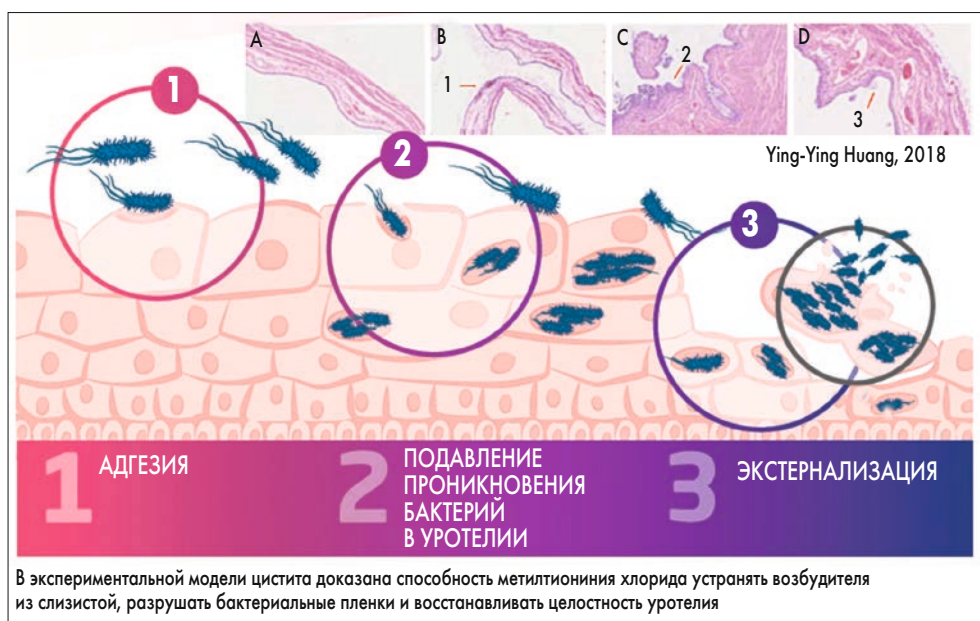
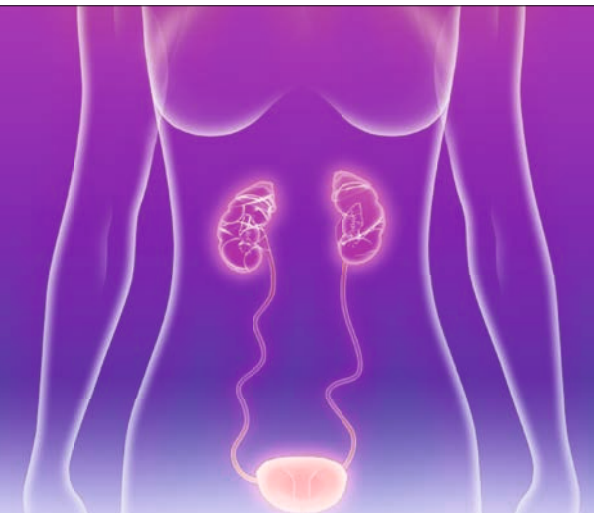


Рис. Противомикробное действие метилтиониния хлорида при экспериментальном цистите (адапт. по Huang Y., Wintner A., Seed P.C. et al. Sci Rep 8, 7257 (2018))



Пембіна-Блю

Комбінований засіб на основі уросептика метилтіонінію хлориду і рослинних екстрактів

- ІННОВАТИВНИЙ УРОСЕПТИК НА ОСНОВІ МЕТИЛТІОНІНІЮ ХЛОРИДУ
- КОНТРОЛЬ ОСНОВНИХ СИМПТОМІВ ЦИСТИТУ печіння, болю під час сечовипускання
- ЗАПОБІГАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВІВ



Рекомендации Европейской ассоциации урологии по ведению пациентов урологического профиля в период пандемии COVID-19

Группа быстрого реагирования Европейской ассоциации урологии представила клинические рекомендации по ведению пациентов урологического профиля, адаптированные к условиям пандемии COVID-19.

Ключевые слова: пандемия, COVID-19, Европейская ассоциация урологии, симптомы нижних мочевых путей, мочекаменная болезнь, урологические инфекции, детская урология, нарушения сексуального и репродуктивного здоровья.

Введение

Доказательной медицине до сих пор не приходилось сталкиваться с таким испытанием, как пандемия COVID-19. Состоянием на 14 апреля 2020 г. зарегистрировано 1 903 800 случаев заражения в 210 странах и более 120 434 летальных исходов. Системы здравоохранения по всему миру не выдерживают подобной нагрузки.

Происходит перепрофилирование отделений и врачей ввиду того, что вся медицинская служба ориентирована на борьбу с пандемией. Особая нагрузка ложится на плечи медперсонала отделений анестезиологии и интенсивной терапии. К этому всему следует добавить последствия социальной изоляции и постоянного напряжения.

Медработников, находящихся в группе риска, отстраняют от работы, чтобы защитить их здоровье и жизнь, но тем не менее значительное их количество заболевает, что еще больше усложняет борьбу с пандемией.

Эффективность последних рекомендаций, опубликованных всего две недели назад, уже начинает вызывать сомнения. Именно поэтому Европейская ассоциация урологии (EAU) посчитала своим долгом предоставить четкие рекомендации по ведению пациентов в этот кризисный период и тем самым поддержать каждого уролога по всему миру.

Эксперты EAU разработали рекомендации, которые позволят облегчить принятие решений и минимизировать риски для пациентов и медицинских работников, оказывающих урологическую помощь в условиях пандемии COVID-19. Конечно, нужно понимать, что в сложившихся обстоятельствах предоставить мощную доказательную базу невозможно, однако EAU надеется, что этот документ послужит важным дополнительным инструментом оптимизации ведения урологических больных в нынешней эпидемической ситуации.

Методология

19 марта 2020 г. EAU сформировала группу быстрого реагирования (ГБР) для разработки адаптированного руководства по ведению больных урологического профиля в период пандемии COVID-19. Главная цель ГБР заключалась в создании согласованного общеорганизационного консенсуса, который будет основан на рекомендациях с высокой доказательной силой. Этот консенсус описывает тактику реагирования в кризисной ситуации, такой как пандемия COVID-19, и содержит рекомендации по оказанию урологической помощи.

При создании этого адаптированного к условиям пандемии гайдлайна были рассмотрены как национальные, так и локальные протоколы по ведению пациентов в период пандемии COVID-19. Поиск доказательств проводился путем целенаправленного (несистематического) скрининга имеющихся в литературе данных, а также еще не опубликованных рекомендаций, доступ к которым предоставлен EAU на условиях строгой конфиденциальности. Результаты (в основном с уровнем

доказательности 3/4) были обсуждены и одобрены членами комиссии EAU. Что касается хирургических вмешательств, то ГБР решила предоставить общие принципы оказания помощи вместо рекомендаций по выбору конкретного хирургического подхода.

Протокол рекомендаций, адаптированный к условиям пандемии COVID-19

A. Обзор рекомендаций по четырем основным направлениям

1. Диагностика

- Визуализационная диагностика и/или тестирование
- Инвазивные процедуры

2. Хирургическое лечение и медикаментозная терапия

3. Последующее наблюдение/телемедицинское консультирование (предоставление обновленных рекомендаций по последующему наблюдению пациентов, адаптированных к условиям пандемии COVID-19, с целью ограничения затрат медицинских ресурсов без потери возможности своевременно диагностировать рецидивы/прогрессирование заболевания).

4. Оказание неотложной медицинской помощи

B. Определение уровней приоритетности оказания медицинской помощи

Группе экспертов было предложено составить таблицы с рекомендациями, основанными на уровне приоритетности оказания медицинской помощи. Данный протокол не охватывает все рекомендации, недавно опубликованные в обновленном руководстве EAU, однако содержит критически важные положения для достижения оптимального результата во время пандемии, имеющие высокую доказательную силу.

ГБР разработала инструмент стратификации риска с цветовой кодировкой для дополнения к рекомендациям (табл. 1):

- **низкий приоритет** — клинический вред (прогрессирование, метастазирование, потеря функции органов) очень маловероятен, если лечение отложено на 6 мес. Обозначается зеленым цветом;
- **средний приоритет** — в случае прогрессирования заболевания не рекомендуется откладывать лечение на более чем 3 мес. Клинический вред (прогрессирование, метастазирование, потеря функции органов) при отсрочке лечения на 3 мес маловероятен. Обозначается желтым цветом;
- **высокий приоритет** — при прогрессировании заболевания избежать отсрочки лечения на более чем 6 нед. Клинический вред (прогрессирование, метастазирование, потеря функции органов и смертельный исход) весьма вероятен, если отложить лечение на более чем 6 нед. Обозначается красным цветом;
- **неотложные состояния** — лечение не может быть отложено на более чем 24 ч. Состояние опасное для жизни пациента или может привести к полной потере функции органа. Обозначается черным цветом.

C. Критерии для определения уровня приоритетности

Критерии, установленные для определения приоритетности назначаемого лечения

1. Влияние задержки лечения на первичные исходы (общая и канцерспецифическая выживаемость в онкологии, риск метастазов, а также почечная недостаточность у пациентов после трансплантации).
2. Возможность использования альтернативных методов, имеющих более низкие операционные риски.
3. Наличие сопутствующих заболеваний или повышенный риск осложнений.
4. Существование угрозы жизни пациента, если процедура не выполняется немедленно.
5. Существование угрозы постоянной дисфункции системы органов при отсутствии лечения.
6. Наличие риска быстрого прогрессирования тяжелых симптомов, при которых показано немедленное вмешательство.

Критерии, требующие внимания в связи с пандемией COVID-19

- Текущие и прогнозируемые случаи заражения COVID-19 в медицинском учреждении и регионе. Окончательные решения должны приниматься после консилиума, в состав которого входят представители медицинского учреждения, хирург, другие специалисты в сфере общественного здравоохранения и пациент.
 - Поставка средств индивидуальной защиты (СИЗ) в медицинские учреждения.
 - Наличие медперсонала.
 - Достаточное количество больничных коек, особенно в отделениях интенсивной терапии.
 - Предоставление адъювантного лечения (химиотерапии), без которого первичное лечение менее эффективно/неэффективно.
 - Наличие аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ).
 - Состояние здоровья и возраст пациента, особенно если существует риск инфицирования COVID-19 во время выздоровления.
 - Неотложность процедуры.
 - Риск кровотечения/необходимость трансфузии.
- Важно учитывать недостаток доз эритроцитарной массы в связи с тем, что доноры не могут попасть в больницу для сдачи крови. Особое внимание следует уделить пациентам с сопутствующими хроническими заболеваниями, такими как хроническая обструктивная болезнь легких, а также лицам, которые принимают антикоагулянты и антиагреганты вследствие высокой вероятности переливания крови.
- Продолжительность госпитализации.
 - Риск заражения пациента COVID-19 во время курса лечения.
 - Риск заражения медперсонала от пациентов с бессимптомным течением COVID-19.
 - Охват тестированием на COVID-19.

D. Процесс рецензирования

Сначала ГБР провела первый этап экспертной оценки представленных адаптированных рекомендаций. Гайдлайны были упорядочены и сведены к одному формату. Также комиссия удостоверилась, что рекомендации не повторяются. Затем второй этап проверки рекомендаций осуществили семь независимых экспертов (три эксперта в сфере онкологии, три — по неонкологическим вопросам и один эксперт оценил и прокомментировал как онкологические, так и неонкологические аспекты данных рекомендаций).

Также для оценки рекомендаций были приглашены специалисты из Китая с учетом значительного опыта, который они получили, столкнувшись с COVID-19 на несколько месяцев раньше европейских стран. Они

Таблица 1. Уровни приоритетности оказания медицинской помощи

Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред весьма вероятен, если отложить лечение на более чем 6 нед	Ситуация, угрожающая жизни

Таблица 2. Рекомендации ЕАУ по ведению пациентов с ненейрогенными симптомами нижних мочевых путей (СНМП), применимые во время пандемии COVID-19				
Диагностика				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред весьма вероятен, если отложить лечение на более чем 6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
	Обследование новых пациентов с СНМП		- Подозрение на нарушение функции почек - Подозрение на онкологические причины СНМП	
Уровень доказательности	Экспертное заключение		Экспертное заключение	
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19	Отложите – можно практиковать дистанционное консультирование в зависимости от местных ресурсов и возможностей		У пациентов с подозрением на нарушение функции почек и/или онкологические причины СНМП обследование является приоритетным	
Лечение				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред весьма вероятен, если отложить лечение более чем на 6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
	- Консервативное и фармакологическое лечение новых пациентов с СНМП - Хирургическое лечение мужчин с СНМП	Хирургическое лечение пациентов с задержкой мочи		
Уровень доказательности	Экспертное заключение	Экспертное заключение		
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19	Если есть возможность, то продолжайте консервативное и фармакологическое лечение пациентов с СНМП, в т.ч. с никтурией, в обычном режиме. Продлите консервативное и фармакологическое лечение по возможности до тех пор, пока вспышка не будет под контролем. В промежуточный период могут быть назначены ингибиторы 5α-редуктазы в качестве моно- или комбинированной терапии у мужчин со среднетяжелыми и тяжелыми СНМП и повышенным риском прогрессирования заболевания. По возможности отложите назначение десмопрессина для купирования никтурии, вызванной ночной полиурией, чтобы избежать необходимости более тщательного наблюдения. Отложите хирургическое лечение у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми СНМП в зависимости от местных ресурсов и возможностей	Приоритетным является оказание помощи лицам с задержкой мочи, поскольку у них существуют высокий риск инфицирования при катетеризации мочевого пузыря и необходимость в посещении больницы для регулярной замены катетера. В качестве альтернативы можно проинструктировать пациента относительно очищения прерывистых мочевых катетеров		
Последующее наблюдение				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред весьма вероятен, если отложить лечение более чем на 6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
Последующее наблюдение	Пациенты, получающие лечение, которые по меньшей мере один раз предварительно были проконсультированы	Пациенты, которые недавно начали медикаментозную терапию и предварительно не были проконсультированы	Пациенты, принимающие десмопрессин	Пациенты, которые начали принимать десмопрессин
Уровень доказательности	Экспертное заключение	Экспертное заключение	Экспертное заключение	Экспертное заключение
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19	Отложите наблюдение за пациентами, находящимися на лечении, которые по меньшей мере один раз предварительно были проконсультированы. Можно практиковать дистанционное консультирование в зависимости от местных ресурсов и возможностей	Оцените эффективность и безопасность лечения у пациентов, недавно начавших лечение и предварительно не обращавшихся за консультацией. Можно практиковать дистанционное консультирование в зависимости от местных ресурсов и возможностей	Определите уровень натрия в сыворотке крови у пациентов, принимающих десмопрессин. Это обследование следует выполнить по возможности на первичном этапе медицинской помощи	У пациентов, которые начали принимать десмопрессин, определите уровень натрия в сыворотке крови на 3-й, 7-й дни и через 1 мес терапии
Общие принципы				
1) По возможности продолжить дистанционное консультирование с использованием существующих рекомендаций. 2) Анкеты-опросники по оценке симптомов и дневники регистрации мочеиспусканий могут быть отправлены пациентам по электронной почте. 3) Уродинамические исследования следует отложить. 4) Если есть возможность, использовать ресурсы первичной медико-санитарной помощи.				

проанализировали гайдлайн с точки зрения распространения пандемии и восстановления после нее.

После второго этапа экспертной оценки рекомендации были утверждены. С их разделами по различным нозологиям можно ознакомиться в дополнительных таблицах (табл. 2-6).

Вывод

ЕАУ — это одна большая семья, насчитывающая более 19 тыс. членов. Поэтому в этот сложный период ЕАУ испытывает огромное чувство ответственности перед каждым урологом во всем мире. К счастью, адаптированный к пандемии COVID-19 гайдлайн ЕАУ в настоящее время одобрен в более чем 72 странах. Это чувство единения как никогда важно в период отчаянной глобальной борьбы с опасной инфекцией. Известно, что медицинская ответственность Италии, Испании, Франции, Великобритании и других стран-членов Европейского Союза, а также США все больше испытывает на себе влияние пандемии COVID-19, в то время как в другой части мира коллеги из Китая, Южной Кореи и Японии стремятся восстановить обычный порядок вещей. Всем сердцем и мыслями ЕАУ находится с каждым врачом, который сражается на передовой в условиях пандемии.

Несмотря на эти трудные времена, авторитетные специалисты всего урологического сообщества собрались вместе, чтобы в максимально короткие сроки выпустить адаптированные к условиям пандемии COVID-19 рекомендации. ЕАУ надеется, что этот гайдлайн поможет заполнить многие пробелы в урологической практике и придет на помощь урологам по всему миру.

Общие рекомендации по ведению урологических пациентов в период пандемии COVID-19*

Общие рекомендации по выполнению хирургических вмешательств

1. В зависимости от ресурсов и возможностей во время пандемии COVID-19 мы рекомендуем проводить хирургическое лечение только в высокоприоритетных и неотложных случаях.
2. Примите во внимание наличие оборудования, коек, вместимость операционных залов, а также наличие запасов крови и необходимых медикаментов, чтобы правильно определить приоритетность хирургических вмешательств.
3. Учтите, что даже при наличии ресурсов низкоприоритетные пациенты повышают риск передачи COVID-19 между больными и медперсоналом.

4. Помните, что хирургическое вмешательство представляет опасность для лиц с бессимптомным течением COVID-19, у которых впоследствии подтверждается наличие вируса.

5. Рассмотрите возможность лечения пациентов со средним приоритетом, если это позволяют ресурсы, но не во время всплеска заболеваемости COVID-19.

6. Лица старшего возраста с сопутствующей патологией, высоким риском инфицирования COVID-19 и летального исхода требуют особого внимания. Важно тщательно взвесить все плюсы и минусы хирургического вмешательства и стараться прибегать к нему в случае, если оно является единственной альтернативой.

7. При неисправности аппарата ИВЛ для пациентов с COVID-19 высокоприоритетные кандидаты на хирургическое вмешательство, нуждающиеся в ИВЛ в отделении интенсивной терапии, должны быть распределены в соответствии с местными рекомендациями или, если таковых нет, — соответственно возрасту и сопутствующей патологии.

8. При наличии ресурсов следуйте местным рекомендациям для проверки персонала и пациентов на наличие COVID-19. Они могут отличаться в зависимости

* Рекомендации ЕАУ, адаптированные к пандемии COVID-19, направлены на поддержку систем здравоохранения, находящихся в сложных обстоятельствах во время пандемии, но их применение должно модулироваться в соответствии с местными особенностями течения пандемии. Местные медицинские директивы и руководства могут ограничивать данный гайдлайн.

Рекомендации Европейской ассоциации урологии по ведению пациентов урологического профиля в период пандемии COVID-19

Продолжение. Начало на стр. 22.

Таблица 3. Рекомендации EAU по ведению пациентов с мочекаменной болезнью, применимые во время пандемии COVID-19				
Диагностика				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред весьма вероятен, если отложить лечение на >6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19				
Острая боль в боку – визуализационная диагностика			Посредством УЗИ с последующей неконтрастной КТ (НКТ) оценивается клиническая ситуация и ультразвуковые находки; как альтернатива выполняется рентгенография почек, мочеточников и мочевого пузыря (если предварительно были диагностированы рентгеноконтрастные камни)	- УЗИ с последующей НКТ в случаях лихорадки, подозрения на уросепсис или солитарную почку, а также при сомнительном диагнозе. - При неопределенной причине – КТ органов грудной клетки, брюшной и тазовой полостей (чтобы одновременно исключить пневмонию вследствие инфицирования COVID-19)
Острая боль в боку – лабораторные исследования			- Исследование мочи с помощью тест-полосок, инфекция вероятна → бактериологическое исследование мочи. - Анализ крови в зависимости от клинической ситуации и результатов визуализационной диагностики	- Исследование мочи с помощью тест-полосок и бактериологическое исследование. - При лихорадке – базовые анализы крови, включая коагулограмму. - Мазок на COVID-19 или скрининговый тест (в соответствии с местными/национальными требованиями)
Подозрение на наличие бессимптомного почечного камня (по данным УЗИ) – визуализационная диагностика	Маленький камень/нижний полюс почки: НКТ/рентгенография почек, мочеточников и мочевого пузыря и/или контрастные исследования, если планируется удаление камня	Бремя большого камня, риск обструкции или наличие дилатации на УЗИ: НКТ		
Метаболическое исследование	Выполните анализ химического состава камня у пациентов с впервые выявленным уролитиазом посредством валидизированных методик. Отложите полное метаболическое исследование			
Общие принципы				
Любые диагностические мероприятия с низкой или средней приоритетностью должны быть согласованы с потенциальными терапевтическими последствиями и риском передачи COVID-19				
Лечение				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред весьма вероятен, если отложить лечение на >6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19				
Сепсис вследствие обструкции камнями, анурия				Ургентная декомпрессия собирательной системы почки (чрескожная нефростомия или стентирование *)
Почечная недостаточность (острая почечная недостаточность, двусторонняя обструкция, солитарная почка)				Ургентная декомпрессия или эндоурологическое удаление камня
Острая боль в боку				Купирование боли (см. Общие принципы ниже)
Наличие обтурирующего/симптомного камня мочеточника, не подлежащего медикаментозной экспульсивной терапии			Интервенционное лечение (in situ – ударно-волновая литотрипсия, уретерореноскопия или декомпрессия *)	
Необтурирующий камень мочеточника		- Медикаментозная экспульсивная терапия - Интервенционное удаление камня или установка JJ-стента		
Почечные камни, вызывающие интермиттирующую обструкцию		Интервенционное удаление камня или установка JJ-стента		
Почечный камень с рецидивирующей инфекцией и обструкцией, частичные или полные коралловидные камни			Сначала декомпрессия, в дальнейшем интервенционное удаление камня как можно раньше	
Другие, асимптомные/олигосимптомные почечные камни	Интервенционное удаление камня			
Внутренний DJ-стент в мочеточнике при наличии камня в почке	Отсутствие/низкая заболеваемость в результате установки JJ-стента: интервенционное удаление камня, как только позволит ситуация	Боль/симптомы в результате установки JJ-стента: пациенты должны быть проконсультированы в первую очередь		
Примечания				
* Выбор способа декомпрессии должен исходить из учета возможностей для проведения внешних процедур или у кровати больного, с применением местной анестезии, позволяющих таким образом избежать необходимости госпитализации, привлечения анестезиолога и использования щадящих вентиляторов, а также из учета будущих терапевтических сроков для окончательного лечения мочекаменной болезни во время пандемии. Установка стентов может отдаваться предпочтение ввиду высокого риска случайного извлечения/смещения чрескожной нефростомы и возможного долгого ожидания, пока не может быть проведено окончательное лечение мочекаменной болезни. В краткосрочной перспективе желательно использовать стенты со струной для самостоятельного удаления в целях уменьшения количества амбулаторных визитов.				
Общие принципы				
Неотложное лечение больного с почечной коликой 1) В принципе, применяются те же положения, которые были указаны в руководстве EAU по ведению пациентов с мочекаменной болезнью, в частности немедленное купирование боли у лиц с острым эпизодом колики. Тем не менее существуют определенные доказательства ассоциации между применением нестероидных противовоспалительных препаратов (ибупрофена) и возникновением побочных эффектов со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем в нескольких учреждениях, однако пока эта причинно-следственная связь остается неясной. Вместе с тем ВОЗ рекомендует по возможности избегать применения ибупрофена. Использование метамизола, по-видимому, является хорошей альтернативой при острой почечной колике (Little P., 2020; Sodhi M. et al., 2020). 2) Почечная декомпрессия в случае рефрактерной к анальгетикам боли при коликах или угрожающего уросепсиса является неотложной процедурой, и ее следует выполнять, как только позволит локальная ситуация (Stensland K. et al., 2020). Медикаментозная экспульсивная терапия или хемолит 3) В ситуации пандемии инфекционных заболеваний, в частности вследствие распространения коронавируса SARS-CoV-2, эти терапевтические методы становятся более важными как потенциальные способы избежать хирургических вмешательств.				

от больницы и страны, а также со временем могут подвергаться изменениям по мере поступления новой информации.

9. Следуйте местным рекомендациям по использованию СИЗ. Общество американских желудочно-кишечных и эндоскопических хирургов (SAGES) советует использовать СИЗ независимо от COVID-статуса пациента.

10. Согласно рекомендациям ВОЗ, при контакте с COVID-положительными пациентами обязательно использовать СИЗ, включая двойные перчатки, халаты, защитные маски для лица и противовирусные маски.

11. Интубацию и экстубацию предпочтительно проводить в комнате с отрицательным давлением, если она имеется.

12. Весь неосновной медперсонал должен оставаться за пределами операционной во время процедуры.

13. Установите электрохирургическое оборудование на минимально необходимые для достижения эффекта настройки.

14. Избегайте или сократите использование монополярной электрохирургии, ультразвуковых диссекторов и современных биполярных устройств. Это

Таблица 4. Рекомендации ЕАУ по ведению пациентов с урологическими инфекциями, применимые во время пандемии COVID-19				
Диагностика				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред весьма вероятен, если отложить лечение на >6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19				
Неосложненный цистит	Электронная/телефонная консультация на основании анамнеза заболевания			
Уретрит	Электронная/телефонная консультация на основании анамнеза заболевания			
Уровень доказательности	Экспертное заключение			
Лечение				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред весьма вероятен, если отложить лечение на >6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19				
Неосложненный цистит	Антибиотикотерапия после консультации уролога			
Неосложненный пиелонефрит	Антибиотикотерапия после консультации уролога			
Осложненные ИМП			Антибиотикотерапия после консультации уролога. Стационарное лечение при необходимости	
Острый эпидидимит	Антибиотикотерапия после консультации уролога			
Уретрит	Антибиотикотерапия после консультации уролога			
Острый бактериальный уретрит	Легкое течение: антибиотикотерапия после консультации уролога		Тяжелое течение: внутривенное введение антибиотиков, надлобковая катетеризация при резидуальной обструкции	
Уросепсис				Пациента с подозрением на уросепсис следует направить в ближайшую больницу и немедленно предпринять меры в соответствии с причиной и симптомами
Гангрена Фурнье				Первичная хирургическая обработка раны, внутривенное введение антибиотиков; при необходимости – прерывистая катетеризация
Уровень доказательности	Экспертное заключение		Экспертное заключение	Экспертное заключение
Последующее наблюдение				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред очень вероятен, если отложить лечение на >6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19				
	Телефонная и видео- консультация или с помощью электронной почты. Только пациентов, которые нуждаются в неотложной помощи, следует госпитализировать			
Уровень доказательности	Экспертное заключение			
Общие принципы				
1) Поскольку многие неосложненные ИМП (например, неосложненный цистит, неосложненные или рецидивирующие ИМП и т. д.) саморазрешаются в течение короткого времени с/без соответствующего противомикробного лечения, рекомендуется, насколько это возможно, использовать телемедицину, видеоконференции или консультации по телефону. Пациенты, у которых необходимо взять пробу мочи (для анализа культуры или других исследований), или пациенты с дополнительными факторами риска должны быть в приоритете. 2) Большинство урологических инфекций не требуют хирургического вмешательства; однако в случаях обструктивного заболевания, например связанного с инфекцией, могут потребоваться некоторые вмешательства. В этих случаях рекомендуется, чтобы все процедуры предпочтительно выполнялись опытными урологами, владеющими техникой проведения этих вмешательств. Процедуры должны выполняться минимальным количеством сотрудников. 3) Продолжительность и частота выделения SARS-CoV-2 в моче не известна. Хотя доказательств передачи заболевания через мочу не было продемонстрировано, отбор проб мочи (для анализа мочи, в т.ч. с помощью тест-полосок), катетеризация уретры и эндоскопические процедуры (например, трансуретральная резекция простаты, трансуретральная резекция мочевого пузыря, стентирование мочеточников и т. д.) должны выполняться с осторожностью.				

оборудование может провоцировать аэролизацию частиц.

15. Используйте, если возможно, портативные устройства с монополярной диатермией и подключенными дымососами.

16. Проводите отдельно очищение хирургического оборудования после работы с COVID-положительными пациентами и лицами с подозрением на инфицирование.

Тактика ведения COVID-положительных пациентов, нуждающихся в операции (эти меры частично также применимы для COVID-отрицательных пациентов)

1. Для этих случаев должна быть подготовлена специально оборудованная операционная. Что касается эндouroлогии, то в операционной комнате должна находиться мобильная рентгеновская диагностическая система типа C-дуга для радиологической визуализации, а также опытный персонал.

2. Хирурги и операционная бригада (хирурги, анестезиологи, медсестры, техники, ассистенты медсестер и другие медицинские работники) в операционной должны быть полностью защищены с помощью СИЗ от инфицирования COVID-19.

3. Все минимально инвазивные процедуры должны проводить опытные хирурги с минимальным количеством сотрудников в операционной. Кроме того, посторонние лица не допускаются в операционную. (<https://uroweb.org/wp-content/uploads/ERUS-guidelines-for-COVID-def.pdf>)

4. На сегодняшний день нет конкретных данных, демонстрирующих наличие в аэрозоле, выделяющемся во время малоинвазивной абдоминальной хирургии, вируса COVID-19.

5. При выполнении лапароскопических операций должны быть предусмотрены системы дымоудаления с активным режимом фильтрации дыма, способные отфильтровывать аэрозольные частицы от CO₂.

6. Использование инсуффляции CO₂ в закрытой системе с соответствующей фильтрацией аэрозольных частиц.

- Не вставляйте 8-миллиметровые инструменты в 12-миллиметровый троакар да Винчи без редуктора.
- Не вставляйте 5-миллиметровый инструмент в 12-миллиметровый троакар да Винчи даже с установленным редуктором.
- Перед извлечением образца необходимо отключить инсуффляцию CO₂ и удалить газ через фильтр.
- Может потребоваться консультация производителя инсуффлятора CO₂, используемого в вашей

больнице, чтобы убедиться, что для максимального эффекта фильтрации выбраны правильные настройки.

- Полные рекомендации SAGES по этой теме, а также опубликованные доказательные данные можно найти на веб-сайте SAGES.

7. При выполнении (роботизированной) лапароскопии и ретроперитонеоскопии рекомендуется работать в условиях минимально допустимого внутрибрюшного давления с использованием интеллектуальных интегрированных систем инсуффляции.

8. Рекомендуется максимально снизить мощность электрокоагуляции, чтобы уменьшить образование дыма, особенно в лапароскопической хирургии. Во время доступа электрокоагуляция должна быть снабжена автоматической системой всасывания.

9. Эвакуацию ирригационной жидкости в ходе эндouroлогических процедур (цистоскопия, трансуретральная резекция мочевого пузыря, эндоскопическая хирургия, уретероскопия, ретроградная интрауретральная хирургия, чрескожная нефролитотомия) следует проводить через закрытую систему.

Продолжение на стр. 26.

Рекомендации Европейской ассоциации урологии по ведению пациентов урологического профиля в период пандемии COVID-19

Продолжение. Начало на стр. 22.

Таблица 5. Рекомендации ЕАУ/ЕОПУ по детской урологии, применимые во время пандемии COVID-19

Диагностика и амбулаторное ведение детей с урологическими заболеваниями				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред весьма вероятен, если отложить лечение на >6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19	Доброкачественное образование мошонки и патология полового члена, недержание мочи	Полуургентные случаи, такие как конт- рольное УЗИ после проведения операции на верхних мочевыводящих путях	Ургентные случаи, в которых задержка может привести к необратимому прогрессированию или повреждению органов, например ультразву- ковое исследование, МЦУГ при подозрении на тяжелую обструктивную уropатию, если пла- нируется хирургическое вмешательство	Продолжайте предпринимать все необходимые действия, задержка выполнения которых может представлять потен- циальную органотрожающую или угрожающую жизни ситуацию
Послеоперационное наблюдение				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред очень вероятен, если отложить лечение на >6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19	Отложить лечение на срок до 6 мес	Начать лечение в течение 3 мес. Выполнить полуургентную операцию	Начать лечение в течение 6 нед. Выполнить операцию в экстренных случаях, в которых задержка может привести к необратимому прогрессированию болезни или повреждению органов	Начать лечение в течение 24 ч. Выполнить операцию при состояниях, угрожающих жизни
	- Доброкачественное образование мошонки и патология полового члена (орхидопексия, гидроцеле, паховая грыжа, обрезание) - Функциональная хирургия (хирургические вмешательства при недержании, меатотомия, инъекции ботулинического токсина) - Реконструктивная хирургия половых органов (гипоспадии, скрытый половой член, другие генитальные отклонения) - Гемии/нефрэктомия - Аугментация мочевого пузыря, катетеризируемая стома, аппендикостомия	- Оперативные вмешательства при ПМР. Пиелопластика при сохранной функции почки - Уролитиаз, если нет инфекции или обструкции - Инъекции ботулинического токсина при нейрогенном мочевом пузыре в отдельных случаях	- Пиелопластика при обструкции ЛМС и прогрессирующем снижении функции или с тяжелыми симптомами (рассмотрите дренаж с использованием JJ-стента или нефростомы) - ЗУК - ПОМ - Уролитиаз с рецидивирующими инфекциями	- Уросепсис с обструкцией (уролитиаз, уретероцеле с обструкцией или ПОМ) - Травма, сопровождающаяся гемодинамической нестабильностью или формированием уриномы - ЗУК при невозможности установить уретральный или надлобковый катетер - Онкология (опухоль Вильмса, злокачественное образование яичек, паратестикулярная опухоль, рабдомиосаркома мочевого пузыря и простаты; резекция может быть рассмотрена в зависимости от ситуации и состояния ребенка) - Острая ишемия (оперативное вмешательство при перекруте яичка у новорожденных является единственным вариантом лечения; в противном случае шансы на спасение яичка крайне невелики, а самопроизвольное расправление яичка маловероятно) - Парафимоз
Общие принципы 1) Хотя большинство детей переносят COVID-19 нетяжело, эта пандемия оказывает влияние на педиатрическую урологическую помощь. Необходимо принимать взвешенное решение о том, в каких случаях медицинские вмешательства могут быть отложены, а в каких – нет. 2) В зависимости от ресурсов и возможностей, во время пандемии COVID-19 мы рекомендуем хирургическое лечение только в экстренных ситуациях и ситуациях высокой приоритетности. 3) Рассмотреть вопрос о лечении пациентов средней приоритетности, если имеется возможность, но не во время всплеска заболеваемости COVID-19. 4) Важно отметить, что откладывание операции у пациентов с обструктивной уropатией (обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента, обструкция мочеточниково-пузырного соединения, ЗУК, нейрогенный мочевой пузырь) может привести к потере почечной функции, и решение об отсрочке может быть пересмотрено в зависимости от клинической ситуации, а также от степени обструкции. 5) Несомненно, имеют место случаи врожденных аномалий, такие как гипоспадия и крипторхизм, когда не могут быть превышены оптимальные сроки хирургического вмешательства. Такие дети могут подвергаться риску ухудшения результативности лечения и/или увеличения психологического бремени из-за отсрочки в проведении операций, поэтому врожденные аномалии должны быть приоритетными в списке ожидания.				
Примечания: ЕОПУ – Европейское общество педиатрической урологии; МЦУГ – микционная цистоуретрография; ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс; ЛМС – лоханочно-мочеточниковое соединение; ЗУК – задний уретральный клапан; ПОМ – первичный обструктивный мегауретер.				

Общее руководство по обследованию пациентов перед операцией в период пандемии COVID-19

1. Пациенты, у которых присутствуют такие клинические симптомы, как лихорадка и респираторный дистресс, и/или лица, посещавшие эндемичные регионы либо контактировавшие с инфицированными COVID-19, должны пройти предоперационный тест на COVID-19. В неотложных ситуациях следует обращаться с этими пациентами как с потенциально инфицированными COVID-19, чтобы снизить риск заражения как пациентов, так и медицинских работников.

2. Лицам без каких-либо клинических симптомов, которые не посещали эндемичные регионы и не контактировали последние 2 нед с COVID-положительными больными, рекомендуется проводить выборочное тестирование на COVID-19 за 48 ч до операции в амбулаторных условиях. Можно рассмотреть возможность начать с ПЦР-тестирования и не проводить компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки только в том случае, если ПЦР положительна в отношении инфекции COVID-19. Однако это может иметь серьезные материально-технические последствия (пациенты должны несколько раз посещать больницу). Поэтому целесообразнее одновременно осуществлять ПЦР-тестирование и КТ. Основное обоснование такого подхода:

- пациенты могут находиться в инкубационном периоде инфекции COVID-19, и заболевание у них разовьется после операции, что повысит риск неблагоприятных послеоперационных исходов;
 - больные могут быть бес-/малосимптомными носителями и переносчиками SARS-CoV-2 и подвергать риску медицинских работников, особенно во время процедуры интубации и аэрозолизации;
 - пациенты могут быть бес-/малосимптомными носителями и переносчиками SARS-CoV-2 и подвергать риску других госпитализированных больных, которые могут иметь сопутствующие заболевания и/или находиться в старшей возрастной группе, а значит, иметь более высокий риск тяжелого течения COVID-19.
3. В настоящее время могут применяться разные подходы к сортировке больных в зависимости от региона или страны. Даже с учетом ложноотрицательных результатов теста на COVID-19 и того факта, что СИЗ следует использовать при контакте со всеми хирургическими пациентами, информация о наличии или отсутствии у пациента COVID-19 может быть полезной в послеоперационном периоде.
4. Кроме того, мы настоятельно рекомендуем советовать пациентам соблюдать общие указания относительно социального дистанцирования, заявленные правительством, так как это, вероятно, снизит риск инфицирования COVID-19 во время операции.

Общее руководство по другим аспектам медицинской помощи, помимо хирургической

- Телемедицинское консультирование.
- Пациенты с COVID-19 или с подозрением на инфицирование вирусом должны получать лечение в соответствии с местными, национальными протоколами и рекомендациями ВОЗ. Это позволит добиться всеобъемлющей борьбы с инфекцией COVID-19.
- Сеть крупных экспертных центров на региональном, национальном или даже наднациональном уровне должна надлежащим образом гарантировать непрерывность оказания онкологической помощи, обеспечивая наличие больничных коек и своевременное лечение новых пациентов.
- Для оптимальной терапии рекомендуется проводить дистанционные консультации и работать в многопрофильных бригадах.
- Тестирование на SARS-CoV-2 необходимо выполнять перед любой высокодозной химиотерапией.
- Лицам с хроническими заболеваниями рекомендуются онлайн-консультации, что позволит снизить риски для самих больных и разгрузить медицинские учреждения.
- Поощряйте пациентов в полной мере использовать цифровые устройства, чтобы избежать контактов с окружающими и снизить риск перекрестных инфекций.

Таблица 6. Рекомендации ЕАУ по ведению пациентов с нарушениями сексуального и репродуктивного здоровья, применимые во время пандемии COVID-19				
Менеджмент (диагностика, лечение и последующее наблюдение) нарушений сексуального здоровья / эректильной дисфункции в период COVID-19 имеет низкий приоритет, за исключением следующих рекомендаций.				
Диагностика				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред весьма вероятен, если отложить лечение на >6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19				
Оценка гипогонадизма с поздним началом (ГПН)		Любая диагностика ГПН, за исключением клинических исследований по терапии тестостероном, имеет низкий приоритет		
Эректильная дисфункция (ЭД)			• Медицинский и психосексуальный анамнез с использованием проверенных инструментов, например Международного индекса эректильной функции (International Index of Erectile Function, IIEF) • Собрать подробный медицинский и сексуальный анамнез у каждого пациента с ЭД. Рассмотреть особенности психосексуального развития, включая жизненные стрессовые факторы, культурные аспекты и когнитивные особенности / стиль мышления пациента в отношении его сексуальной активности	
Оценка мужского бесплодия		• Необходимо обследовать обоих партнеров одновременно, чтобы классифицировать причину бесплодия. • Проводить параллельную оценку фертильности, включая определение овариального резерва, партнера-женщины во время обследования бесплодного мужчины, поскольку это поможет определить оптимальную тактику: срочность вмешательств и терапевтические стратегии (например, применение вспомогательных репродуктивных технологий вместо хирургического вмешательства. • Выполнить анализ спермы в соответствии с критериями справочного руководства ВОЗ по исследованию и обработке спермы человека (5-е издание). • Провести УЗИ мошонки у пациентов с бесплодием, так как существует более высокий риск развития рака яичка		Проведение мультидисциплинарного консилиума относительно инвазивных методов диагностики (например, биопсия яичка под контролем УЗИ с последующим гистологическим исследованием в сравнении с радикальной орхидэктомией или наблюдением) следует рассматривать у бесплодных мужчин с патологией семенника неясного генеза по данным УЗИ, в особенности при наличии дополнительных факторов риска злокачественного новообразования
Снижение сексуального желания			Выполнить диагностику и классификацию низкого полового влечения на основе медицинского и сексуального анамнеза, с включением проверенных опросников	
Лечение				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред весьма вероятен, если отложить лечение на >6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19				
Поздний гипогонадизм			• Назначить соответствующее медикаментозное лечение в случае тяжелой депрессии и остеопороза. • Не назначать терапию тестостероном с целью улучшения композиционного состава тела, снижения веса и улучшения кардиометаболического паттерна. • Не использовать лечение тестостероном для улучшения жизненного тонуса и физической силы у пожилых мужчин	
Поздний гипогонадизм: выбор терапии		• Лечение органических причин гипогонадизма (при их наличии), например патологии гипофиза, гиперпролактинемии и т.д. • Оптимизация образа жизни и снижение веса (при ожирении); отмена (по возможности) препаратов, которые могут снижать выработку тестостерона; лечение сопутствующих заболеваний до начала терапии тестостероном. • Выбор конкретного препарата тестостерона в процессе совместного принятия решения с полностью информированным пациентом		
Эректильная дисфункция		• Оценить пациентов на предмет правильного понимания механизмов действия и путей приема лекарственных препаратов, так как это является основными причинами отсутствия реакции на ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5). • В первую очередь лечение должно быть направлено на первопричину ЭД, если она обнаружена. • Назначение препаратов группы иФДЭ-5 в качестве терапии первой линии. • Назначение препаратов для поддержания эрекции следует начинать при первой возможности после радикальной простатэктомии / операции в области таза и других методов лечения рака предстательной железы	Обсудить с пациентами, которым назначена радикальная простатэктомия (независимо от метода проведения), риск возникновения некоторых изменений в сексуальной сфере, отличных от ЭД, включая снижение либидо, изменения оргазма, анэякуляцию, болезнь Пейрони и изменение размера полового члена.	
Рецидивирующая гематоспермия		Мужчины старше 40 лет с персистирующей гематоспермией должны быть обследованы на рак предстательной железы		
Болезнь Пейрони		• Пациентам, которые не отвечают критериям оперативного лечения или когда операция неприемлема для пациента, предложить консервативное лечение. Обсудить с пациентами все доступные варианты лечения и ожидаемые результаты перед началом любой терапии. • Нестероидные противовоспалительные препараты можно использовать для купирования боли в половом члене в острой фазе болезни Пейрони. • иФДЭ-5 могут быть использованы для лечения сопутствующей ЭД или с целью облегчения проникновения при деформации полового члена	Не предлагать пероральное лечение витамином E, парааминобензоатом калия (потаба), тамоксифеном, пентоксифиллином, колхицином и ацетиловыми эфирами карнитина для лечения болезни Пейрони	

Рекомендации Европейской ассоциации урологии по ведению пациентов урологического профиля в период пандемии COVID-19

Продолжение. Начало на стр. 22.

Таблица 6. Рекомендации ЕАУ по ведению пациентов с нарушениями сексуального и репродуктивного здоровья, применимые во время пандемии COVID-19 (продолжение)				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Крипторхизм		Мужчинам с односторонним неопущенным яичком и нормальной гормональной функцией/сперматогенезом должна быть предложена орхидэктомия		
Герминогенные опухоли и микрокальцификация яичек			- Мужчины с микрокальцификацией яичек должны уметь проводить самостоятельное обследование даже без дополнительных факторов риска, так как это поможет раннему выявлению герминогенных опухолей яичка. - Криоконсервация сперматозоидов должна проводиться до плановой орхидэктомии, так как у мужчин с раком яичка могут наблюдаться значительные отклонения в качестве семенной жидкости (включая азооспермию). - Пациентам с раком яичка и азооспермией или выраженными патологическими изменениями семенной жидкости может быть предложена экстракция спермы во время радикальной орхидэктомии	При наличии у пациентов с микрокальцификацией яичек подозрительных в отношении опухоли признаков в ходе физикального или ультразвукового исследования необходимо провести хирургическое исследование паховым доступом с биопсией яичка или предложить орхидэктомию по результатам междисциплинарного консилиума и обсуждения с пациентом
Гормональная терапия		- Гипогонадотропный гипогонадизм (вторичный гипогонадизм), включая врожденные причины, необходимо лечить комбинированно хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ) и фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) (рекомбинантный ФСГ; высокоочищенный ФСГ) или гонадотропин-рилизинг-гормоном (ГнРГ) в пульсирующем режиме для стимуляции сперматогенеза. - У мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом проводить стимуляцию сперматогенеза с помощью эффективной лекарственной терапии (ХГЧ; менопаузальные гонадотропины человека; рекомбинантный ФСГ; высокоочищенный ФСГ). - При наличии гиперпролактинемии назначение агонистов дофамина может улучшить сперматогенез		Не использовать терапию тестостероном для лечения мужского бесплодия
Хирургические вмешательства, касающиеся мужской фертильности	Все плановые хирургические операции по поводу фертильности, а также вмешательства по экстракции сперматозоидов должны быть отменены до дальнейшего уведомления		У женщин с ограниченным овариальным резервом или в позднем для материнства возрасте отсрочка вмешательства по поводу фертильности может привести к значительно худшим результатам. Этот момент необходимо обсудить с парой и акцентировать на нем внимание	
Криоконсервация сперматозоидов у мужчин с раком яичка, поскольку у них могут быть значительные патологические изменения спермы (включая азооспермию)	Банк спермы: низкий приоритет. У пациентов, получающих адъювантную терапию, взятие спермы должно проводиться перед любой гонадотоксической или абляционной терапией. В настоящее время нет доказательств вертикальной передачи COVID-19. Однако до криоконсервации сперматозоидов пациентам может быть предложено проведение тестирования на коронавирус в ходе плановых лабораторных обследований (например, на ВИЧ, гепатит)			Перед плановой орхидэктомией
Извлечение сперматозоидов из яичка у мужчин с раком яичка и азооспермией или с тяжелыми отклонениями параметров спермы				Во время радикальной орхидэктомии
Последующее наблюдение				
Категория приоритетности	Низкий приоритет	Средний приоритет	Высокий приоритет	Неотложные состояния
Определение категории	Клинический вред очень маловероятен при отсрочке лечения на 6 мес	Клинический вред возможен, если лечение отложено на 3-4 мес, но маловероятен	Клинический вред очень вероятен, если отложить лечение на >6 нед	Ситуация, угрожающая жизни
Рекомендации в условиях пандемии COVID-19				
Поздний гипогонадизм			- Необходимо оценить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) перед началом терапии тестостероном. - Необходимо оценить состояние здоровья мужчин с имеющимся ССЗ на наличие соответствующих симптомов перед началом терапии тестостероном. Также важно тщательно контролировать их состояние во время лечения. - Лечение гипогонадизма у мужчин с ССЗ, венозной тромбоэмболией в анамнезе или с хронической сердечной недостаточностью, которым необходимо назначение тестостерона, следует проводить с осторожностью, путем тщательного клинического мониторинга и регулярного измерения гематокрита (не должен превышать 54%) и уровней тестостерона. - Исключить семейный анамнез венозной тромбоэмболии до начала терапии тестостероном. - Проводить мониторинг уровня тестостерона и гематокрита через 3, 6 и 12 мес после начала терапии, а затем ежегодно. Гематокрит >54% является показанием к отмене тестостерона и флеботомии. После нормализации гематокрита ввести более низкую дозу и рассмотреть возможность перехода на местную терапию тестостероном	

Рекомендации ЕАУ были созданы, чтобы защитить врачей и пациентов, а также облегчить борьбу с пандемией COVID-19. Важный посыл этого гайдлайна — это то, что предосторожность никогда не бывает излишней, ведь на первый взгляд здоровые люди могут быть носителями инфекции. В этой борьбе за выживание профессиональный вклад каждого

врача имеет очень большое значение. Поэтому минимизация распространения COVID-19 как на национальном уровне путем введения карантина, так и на локальном (минимизация контактов с пациентами, соблюдение правил безопасности в операционной, использование надлежащего оборудования) даст возможность оказывать

урологическую помощь максимально эффективно и безопасно.

Подготовили **Анастасия Романова, Артур Новоскольцев, Мария Арефьева**

По материалам: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Office-Rapid-Reaction-Group-An-organisation-wide-collaborative-effort-to-adapt-the-EAU-guidelines-recommendations-to-the-COVID-19-era.pdf>



Скрининг низкого уровня тестостерона необходим для раннего выявления и лечения мужчин с высоким риском смертности от COVID-19

Определение уровня тестостерона у мужчин с COVID-19 позволяет спрогнозировать риски тяжелого течения заболевания. Низкий уровень тестостерона сигнализирует о необходимости госпитализации и тщательного наблюдения за состоянием пациента.

Ключевые слова: COVID-19, тестостерон, скрининг, отделение интенсивной терапии.

Неоднократные сообщения о том, что тяжесть заболевания и уровень смертности от COVID-19 значительно выше у мужчин, чем у женщин (Zhou F. et al., 2020), заставили исследователей задуматься о роли половых гормонов в прогрессировании заболевания.

Уровень тестостерона и течение COVID-19: результаты клинических наблюдений

Недавние наблюдения серии случаев из Китая (Ma L. et al., 2020), Германии (Schroeder M. et al., 2020) и Италии (Rastrelli G. et al., 2020) показали сильную связь между уровнями тестостерона в сыворотке крови, воспалительными цитокинами, прогрессированием заболевания и клиническими исходами у пациентов с COVID-19 независимо от их

возраста и сопутствующих патологий. Так, сообщается о значимом поступательном снижении уровней общего и свободного тестостерона в когорте мужчин с COVID-19 (n=31), находящихся на стационарном лечении в госпиталях Италии, которое тесным образом коррелировало с необходимостью эскалации лечения и перевода пациентов из общего отделения в специализированное респираторное отделение и отделение интенсивной терапии (Rastrelli G. et al., 2020). Отмечена значительная отрицательная корреляция между показателями общего/свободного тестостерона и маркерами воспаления, такими как количество нейтрофилов, уровни прокальцитонина, лактатдегидрогеназы, С-реактивного белка и ферритина. Также была выявлена положительная корреляция уровней

свободного и общего тестостерона с количеством лимфоцитов. Вероятность перевода в отделение интенсивной терапии при уровне тестостерона <5 нмоль/л составила 14,18% (8,89-17,03) по сравнению с 0,60% (0,12-3,32) (p<0,0001) при уровне >5 нмоль/л; летального исхода – 12,40% (6,77-16,43) по сравнению с 0,39% (0,07-2,26) (p<0,0001) соответственно.

Подобные наблюдения были получены в группе 45 пациентов из Германии, среди которых приблизительно у 70% был установлен низкий уровень тестостерона при поступлении в отделение интенсивной терапии, а в семи из девяти последующих смертельных случаев было зафиксировано значительное снижение уровня тестостерона (Schroeder M. et al., 2020).

Насколько важно определять уровень тестостерона у мужчин с COVID-19: мнение экспертов

В литературе уже неоднократно были представлены данные о снижении уровня тестостерона у мужчин, госпитализированных с острым течением COVID-19, и его связи с более высоким риском поступления в отделения интенсивной терапии и тяжелым течением заболевания. Вероятность неблагоприятного исхода была рассчитана на основе риска развития острого респираторного дистресс-синдрома, продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии и показателя смертности (Iglesias P. et al., 2014).

Эксперты выдвинули гипотезу о специфических для болезни процессах, чтобы объяснить, почему низкий уровень тестостерона может вызывать неблагоприятное клиническое течение COVID-19. Одна из теорий заключается в том, что низкий уровень тестостерона может быть опасен, поскольку этот гормон индуцирует экспрессию ангиотензинпревращающего фермента 2, который играет важную роль в защите легких.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить причинно-следственную связь между уровнем тестостерона и тяжестью течения COVID-19. Однако уже сейчас низкий уровень тестостерона можно считать прогностическим маркером риска тяжелого течения COVID-19, который на данный момент специалисты часто упускают из виду.

Таким образом, следует проводить более широкий скрининг уровня тестостерона у мужчин, поступающих в больницу с клиническими признаками COVID-19. Эта стратегия позволит выявить пациентов, подверженных более высокому риску тяжелого течения заболевания, приводящего к их госпитализации или смерти.

Подготовила **Анастасия Романова**

По материалам: S.P. Rowland, E. O'Brien Bergin. Screening for low testosterone is needed for early identification and treatment of men at high risk of mortality from COVID-19. Rowland and O'Brien Bergin Critical Care (2020) 24:367
<https://doi.org/10.1186/s13054-020-03086-z>



**Безпечна та ефективна
корекція дефіциту
тестостерону**

**Трансдермальний гель
біоідентичного тестостерону**

- ➔ Містить тестостерон, ідентичний природному гормону, що виробляється в яєчках
- ➔ Кількість доставленого в кров тестостерону відповідає рівню добової секреції в організмі чоловіка
- ➔ Тестостерон надходить безпосередньо в кров, не зачіпаючи функцію печінки
- ➔ Наноситься на шкіру 1 раз на добу; безболісний метод на відміну від ін'єкцій

Lunenfeld B., Oettel M. Therapeutic potential of testosterone gels. Aging Health (2009) 5(2), 227–245
Інструкція для медичного застосування препарату № UA / 5301/01/01 від 01.12.2016

BESINS
HEALTHCARE
Innovating for Well-being



**Довготривалий прийом –
запорука ефективності терапії**

Мінімальний термін застосування – 3 місяці

Новости Кокрановской базы по теме «Нефрология»



ЛЕЧЕНИЕ НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Иммуносупрессивные препараты для лечения IgA-нефропатии

P. Natale et al., 12 March 2020

Актуальность

IgA-нефропатия — это распространенное заболевание почек, которое часто приводит к снижению их функции с развитием почечной недостаточности у трети пациентов. Причины IgA-нефропатии неизвестны, но у большинства лиц с этим заболеванием наблюдаются сопутствующие нарушения иммунной системы.

Цель

Авторы провели обзор исследований, в которых изучали эффективность иммуносупрессивной терапии у больных IgA-нефропатией. Достоверность результатов была оценена с помощью системы GRADE.

Результаты

Было обнаружено 58 исследований с участием 3933 взрослых и детей, которым применяли иммуносупрессивную терапию. Участники были рандомизированы и получали либо стероидные средства, либо другие иммуносупрессивные препараты, либо плацебо. Результаты исследования показали, что стероидная терапия, проводимая в течение 2-4 мес, замедляет повреждение почек и, вероятно, предотвращает развитие почечной недостаточности у пациентов с IgA-нефропатией. Достоверно неизвестно, вызывают ли стероидные препараты побочные эффекты, такие как серьезные инфекционные осложнения. Одно из исследований было прекращено на ранней стадии, так как у лиц, получавших стероидную терапию, было выявлено больше инфекционных осложнений, чем у тех, кто получал плацебо. Другие лекарственные средства, такие как циклофосфамид, азатиоприн и микофенолата мофетил, не проявили четкого нефропротекторного эффекта у больных IgA-нефропатией.

Выводы

Стероидная терапия может предотвратить почечную недостаточность у пациентов с IgA-нефропатией, однако риск серьезных инфекционных осложнений остается неопределенным.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003965.pub3/full/ru?highlightAbstract=kidney%7Cdisease%7Cdiseas>

Лечение стероидрезистентного идиопатического нефротического синдрома у детей

I.D. Liu et al., 21 November 2019

Актуальность

Для достижения ремиссии нефротического синдрома прежде всего используют кортикостероиды. Применение других средств, таких как ингибиторы кальциневрина (циклоспорин, такролимус) или ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), необходимо у детей, которые не отвечают на лечение кортикостероидами при первом эпизоде нефротического синдрома (первичная резистентность) или у которых резистентность к кортикостероидам развивается после одного либо нескольких ответов на лечение кортикостероидами (отсроченная резистентность).

Цель

Специалисты провели обзор рандомизированных контролируемых исследований, в которых сравнивали различные иммуносупрессивные или неиммуносупрессивные лекарственные средства с плацебо, преднизолоном или другим препаратом у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом с целью определить эффективность этих методов лечения.

Результаты

Результаты обзора показали, что циклоспорин по сравнению с плацебо, отсутствием лечения или преднизолоном может увеличить число пациентов, у которых наступит полная или частичная ремиссия. Применение ингибиторов кальциневрина (циклоспорин, такролимус) также может увеличить число детей, достигших полной или частичной ремиссии, в сравнении с применением циклофосфамида внутривенно. Другие иммунодепрессанты, изученные до настоящего времени, могут оказаться малоэффективными или вообще не принести пользы. Кроме того, применение иАПФ может также привести к снижению уровня белка в моче.

Выводы

Ингибиторы кальциневрина могут повысить вероятность полной или частичной ремиссии по сравнению с плацебо/отсутствием лечения или циклофосфамидом. Однако определенность доказательств низкая, поскольку исследования были небольшими. Остается неясным, могут ли другие методы лечения повлиять на исходы, ввиду небольшого количества исследований и малого числа участников. Для оценки других комбинаций лечения у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом необходимы более крупные и тщательно спланированные рандомизированные контролируемые исследования.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003594.pub6/full/ru?highlightAbstract=kidney%7Cdisease%7Cdiseas>

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Эффективность препаратов, связывающих калий, для лечения гиперкалиемии у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП)

P. Natale, 26 June 2020

Актуальность

Гиперкалиемия является частым осложнением ХБП и может стать причиной ухудшения мышечной функции, включая сердечную мышцу — в частности, вызвать нарушения сердечного ритма, которые могут привести к смертельному исходу. Диализ является эффективным методом снижения уровня калия в крови. Однако у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, которым еще не начато проведение диализа, для лечения гиперкалиемии применяют калий-связывающие препараты. Лечение доступно уже много лет, но оно может вызывать такие побочные реакции, как запор и дискомфорт в животе, что делает его невыносимым для многих пациентов. В последние годы были разработаны более новые лекарственные средства, такие как патиомер и натрия циркония циклосиликат. Они характеризуются лучшей переносимостью, но не ясно, помогают ли они предотвратить сердечно-сосудистые осложнения.

Цель

Авторы провели обзор всех исследований, в которых изучали эффективность различных методов снижения уровня калия у пациентов с ХБП. Достоверность общих результатов была оценена с помощью системы GRADE.

Результаты

Был осуществлен обзор 15 исследований с участием 1849 пациентов, рандомизированных в группы, которые принимали калий-связывающие препараты или плацебо. Исследования, как правило, были краткосрочными, в течение нескольких дней или недель, и сосредотачивались на определении изменения уровня калия. Сердечно-сосудистые осложнения, к сожалению, не могли быть оценены в этот короткий период времени. Основываясь на существующих результатах, исследователи не смогли дать уверенный ответ, могут ли калий-связывающие препараты улучшать самочувствие или предотвращать сердечные осложнения у пациентов с ХБП.

Выводы

Авторы пришли к выводу, что пока нельзя уверенно определить лучший метод лечения гиперкалиемии у лиц с ХБП. Необходимо больше информации от клинических исследований, в которых участвует большее количество больных, проходящих лечение в течение нескольких месяцев или лет.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013165.pub2/full/ru?highlightAbstract=kidney%7Cdisease%7Cdiseas>

Применение пероральных белковых добавок у пациентов с ХБП, требующей диализа

J.Y. Mah et al., 11 May 2020

Актуальность

Больные ХБП, требующей диализа, по многим причинам подвержены риску недостаточного питания, в частности из-за снижения аппетита. Лицам, которые питаются неадекватно со своими потребностями, показано применение пероральных пищевых добавок. У диализных больных нутритивная терапия имеет ряд особенностей, а именно требует тщательного учета ограничений по содержанию калия, фосфатов и жидкости.

Цель

Целью обзора было определить, повышает ли пероральное применение белковых добавок уровень сывороточного альбумина и других маркеров питания.

Результаты

В 22 исследованиях приняли участие в общей сложности 1278 пациентов, которые были включены в этот обзор. Все участники были взрослыми и находились на поддерживающем диализе (79% больных на гемодиализе и 21% — на перитонеальном диализе). Исследования длились от 3 до 12 мес. Полученные данные свидетельствуют о том, что пероральный прием белковых добавок, вероятно, приводит к несколько большему повышению уровня альбумина и может повысить уровень преальбумина, а также увеличить окружность мышц средней трети плеча. Повышение уровня альбумина было более заметным у лиц, которые находились на гемодиализе. Осталось невыясненным, влияет ли пероральное применение белковых добавок на уровень калия и фосфатов.

Выводы

Авторы пришли к выводу, что нутритивная терапия пероральными белковыми добавками, по-видимому, эффективна для улучшения некоторых маркеров питания у людей, нуждающихся в диализе. Вместе с тем остается неясным, станут ли полученные результаты значимыми у этой группы пациентов. Именно поэтому необходимо проведение дополнительных исследований для определения экономической выгоды этого лечения и его пользы для больных, например в улучшении их самочувствия и продлении жизни.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012616.pub2/full#CD012616-abs-0002>

Применение препаратов железа у пациентов с ХБП

E.L. O'Lone et al., 21 February 2019

Актуальность

Анемия (снижение концентрации гемоглобина и/или эритроцитов в крови) часто встречается у пациентов с заболеваниями почек, особенно у тех, кто нуждается в диализе. Анемия может приводить к повышенной усталости, снижению физической выносливости и увеличению размеров сердца. Распространенной причиной анемии у лиц с ХБП является снижение выработки гормона эритропоэтина. Сопутствующий дефицит железа может привести к развитию анемии и ослабить ответ на лекарственные средства, стимулирующие выработку эритропоэтина. Препараты железа могут применяться как перорально, так и внутривенно. Однако остается неопределенным, имеет ли преимущество внутривенное их применение над пероральным.

Цель

Авторы обзора рассмотрели 39 исследований (n=3852), в которых внутривенные препараты железа сравнивали с пероральными у лиц с ХБП.

Результаты

Ученые обнаружили, что внутривенные препараты железа могут повысить уровни гемоглобина и железа в крови в большей степени, чем пероральные. Однако внутривенное введение железа может увеличить число аллергических реакций и в то же время уменьшить число побочных эффектов, характерных для перорального приема железа, таких как запор, диарея, тошнота и рвота. Авторы не нашли достаточных доказательств, чтобы определить, было ли внутривенное введение железа предпочтительнее перорального с точки зрения качества жизни, уровня общей смертности или смертности вследствие сердечно-сосудистых заболеваний.

Выводы

Хотя результаты свидетельствуют о том, что внутривенное введение железа по сравнению с пероральным может эффективнее повысить уровни железа и гемоглобина, исследователи не нашли достаточно данных, чтобы определить, оправдан ли этот путь введения улучшением качества жизни или снижением смертности, несмотря на невысокий риск потенциально серьезных аллергических эффектов у некоторых пациентов, получавших железо внутривенно.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007857.pub3/full/ru?highlightAbstract=kidney%7Cdisease%7Cdiseas>

ДИАЛИЗ

Фармакологические методы предотвращения тромбоза экстракорпоральных контуров при непрерывной заместительной почечной терапии

Hiraku Tsujimoto et al., 12 March 2020

Актуальность

Острое повреждение почек является основной сопутствующей патологией у госпитализированных больных. Лица

с тяжелым острым повреждением почек нуждаются в заместительной почечной терапии. Непрерывная заместительная почечная терапия (НЗПТ) — это тип диализной терапии, которая обычно используется у пациентов в критическом состоянии в отделении интенсивной терапии. НЗПТ обычно проводится длительно, в течение 24 ч. Тромбоз контуров диализа требует немедленной замены контура и приводит к прерыванию лечения, что снижает его эффективность.

Цель

Целью данного обзора было оценить эффективность и безопасность различных препаратов для предотвращения тромбоза экстракорпоральных контуров при НЗПТ.

Результаты

Авторы провели обзор 34 рандомизированных контролируемых исследования с участием 1960 пациентов. Результаты обзора показали, что цитрат, вероятно, снижает риск развития серьезного кровотечения (например, при необходимости переливания крови или хирургического вмешательства) по сравнению с гепарином и не влияет на проходимость фильтра. Для сравнения эффективности других фармакологических средств были доступны только неадекватные данные или данные низкого качества.

Выводы

Применение цитрата может быть разумным вариантом предотвращения тромбоза экстракорпоральных контуров при НЗПТ, однако наиболее эффективные способы остаются неопределенными.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012467.pub2/full/ru?highlightAbstract=kidney%7Cdisease%7Cdiseas>

Эффективность психосоциальных методов лечения депрессии у диализных пациентов

P. Natale et al., 2 December 2019

Актуальность

Больные, проходящие лечение диализом, часто испытывают депрессию. Несмотря на тот факт, что психосоциальные методы, как было показано, уменьшают депрессию при различных хронических заболеваниях, авторы обзора сомневались в том, что эти методы предотвращают или лечат депрессию у диализных пациентов, поскольку по этому поводу проводилось очень мало исследований.

Цель

Специалисты выявили 33 исследования с участием 2056 пациентов, которые проходили диализ. В исследованиях оценивали ряд возможных методов лечения, включая точечный массаж, когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), консультирование, обучение, физические упражнения, медитацию, мотивационное интервьюирование, методы релаксации, социальную активность, духовные практики, группы поддержки, поддержку по телефону, визуализацию и голосовой контроль по сравнению с обычным уходом или другими психосоциальными методами лечения.

Результаты

Результаты обзора показали, что КПТ, физические упражнения и методы релаксации, скорее всего, уменьшают симптомы депрессии у лиц, проходящих длительный диализ. Консультирование может немного уменьшить симптомы депрессии, в то время как акупрессура, телефонная поддержка или медитация не имеют какого-либо значения. Авторы нашли умеренно достоверные доказательства того, что КПТ обеспечивает более высокое качество жизни у пациентов, находящихся на диализе. В исследованиях не проводилось измерение влияния психосоциального лечения на большое депрессивное расстройство, риск самоубийства, и осталось невыясненным, влияла ли терапия на уровень тревоги, частоту госпитализации или отказа от лечения диализом. Неблагоприятные события от лечения весьма неопределенные.

Выводы

КПТ, физические упражнения и методы релаксации, вероятно, уменьшают симптомы депрессии у пациентов, проходящих длительный диализ; КПТ также улучшает качество жизни. Консультирование может немного уменьшить депрессию у диализных пациентов. Авторы не уверены, что психосоциальные методы предотвращают серьезную депрессию, тревогу, риск самоубийства или отказ от диализной помощи, а также в том, оказывают ли эти методы неблагоприятное воздействие.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004542.pub3/full/ru?highlightAbstract=kidney%7Cdisease%7Cdiseas>

Снижение температуры диализата для предотвращения интрадиализной гипотензии у пациентов с ХБП

Y. Tsujimoto et al., 5 July 2019

Актуальность

Все большее число пациентов с ХБП нуждаются в гемодиализе. Интрадиализная гипотензия (ИДГ) — распространенное осложнение гемодиализа, которое характеризуется внезапным снижением уровня артериального давления (АД),

проявляется головокружением, слабостью, тошнотой и усталостью и является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и повышенной смертности. Как известно, снижение температуры тела связано со спазмом сосудистой стенки и, как следствие, повышением уровня АД. Тем не менее широко используемая температура диализата составляет 37 °С, и температура тела, вероятно, будет повышаться во время стандартной процедуры. Снижение температуры диализата может быть полезным для стабильности гемодинамики. Кроме того, фиксированное эмпирическое снижение температуры диализата является простым и легким для применения в повседневной практике методом, однако он может повысить уровень дискомфорта пациента в виде ощущения холода, озноба и связанных с этим симптомов.

Цель

Авторы провели обзор 25 исследований, в которых участвовало 712 пациентов с ХБП, нуждающихся в гемодиализе. Исследование содержало данные о ИДГ, частоте дискомфорта и других важных симптомах.

Результаты

Ученые обнаружили очень низкое качество доказательств того, что постоянное снижение температуры диализата снижает частоту возникновения ИДГ по сравнению со стандартным диализатом и повышает уровень дискомфорта. Когда дискомфорт пациента минимален, снижение температуры диализата может быть вариантом для снижения ИДГ. Ни в одном исследовании не сообщалось о долгосрочных результатах, таких как уровень смертности или частота сердечно-сосудистых заболеваний.

Выводы

Имеется недостаточно данных, свидетельствующих, что снижение температуры диализата может предотвратить ИДГ.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012598.pub2/full/ru?highlightAbstract=kidney%7Cdisease%7Cdiseas>

Влияние уровня натрия в диализате на состояние диализных пациентов

J.L. Dunlop et al., 16 January 2019

Актуальность

Почки контролируют баланс соли и воды в организме посредством регулирования выработки мочи. При почечной недостаточности мочеиспускание прекращается или становится недостаточным для поддержания водно-солевого баланса, что требует применения диализа. Уровень натрия в диализной жидкости имеет ключевое значение. Если уровень натрия слишком высок, это может вызвать у пациента чувство жажды после лечения, чрезмерное потребление воды и перегрузку жидкостью к моменту начала следующего сеанса, что может привести к развитию сердечной недостаточности. Напротив, если уровень натрия в диализных жидкостях слишком низкий, у пациента могут возникнуть судороги и снижение уровня АД, что вызывает дискомфорт и также может привести к развитию сердечной недостаточности. «Правильный» уровень натрия в диализной жидкости неизвестен.

Цель

Авторы объединили все 12 исследований, в которых сравнивали результаты у пациентов, получавших гемодиализ с диализной жидкостью с низким содержанием натрия, с получавшими диализаты с более высоким содержанием натрия.

Результаты

Большинство определенных исследований были краткосрочными, длительностью всего несколько недель. Основные результаты, полученные авторами в этих испытаниях, были следующими: низкий уровень натрия в диализной жидкости улучшает кровяное давление и снижает приток соли и воды в перерывах между процедурами диализа, что, вероятно, хорошо, но увеличивает число спазмов и эпизодов пониженного АД, с которыми сталкиваются пациенты во время диализа, что, безусловно, плохо. В исследованиях не представлено достаточной информации об участниках, чтобы сделать вывод, какие пациенты могут получить пользу от диализа с низким содержанием натрия, а какие, наоборот, могут пострадать. Исследования не продемонстрировали точной информации о влиянии диализных жидкостей с низким содержанием натрия на сердечную функцию или качество жизни и выживаемость больных.

Выводы

Специалисты не уверены в том, улучшает ли низкое содержание натрия в диализной жидкости общее состояние здоровья и самочувствие гемодиализных пациентов, поскольку наблюдались как хорошие, так и плохие эффекты, а имеющиеся исследования не были достаточно хорошо разработаны для изучения влияния вмешательства на сердце или на общее состояние здоровья и благополучие больных. Для оценки средне- и долгосрочных последствий применения низкого уровня натрия в диализной жидкости необходимы более масштабные, современные и конкретные исследования.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011204.pub2/full/ru?highlightAbstract=kidney%7Cdisease%7Cdiseas>

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ

Ингибиторы мишени рапамицина (TOR-I) сиролимус и эверолимус для первичной иммуносупрессии у реципиентов почечного трансплантата

D. Hahn et al., 16 December 2019

Актуальность

Трансплантация почки является предпочтительным методом лечения для многих пациентов с терминальной стадией ХБП. Тем не менее некоторые почечные трансплантаты не работают в течение длительного времени, поэтому важно найти способы улучшить их долгосрочную функцию, выбирая лучшую терапию для поддержания функции почек и здоровья реципиентов с минимальными побочными эффектами.

Цель

Авторы рассмотрели 70 исследований с участием 17 462 рандомизированных больных, в которых сравнивали TOR-I (эверолимус или сиролимус) с другими препаратами для начальной иммуносупрессивной терапии у реципиентов почечного трансплантата.

Результаты

Ученые обнаружили, что эверолимус или сиролимус в сочетании с циклоспорином или такролимусом предотвращали почечную недостаточность и отторжение трансплантата так же эффективно, как микофенолат с циклоспорином или такролимусом в исследованиях с последующим наблюдением от 6 мес до 3 лет. Риск вирусных инфекций (цитомегаловирус и полиомавирус ВК) был ниже при лечении TOR-I. Тем не менее раневые осложнения были более частыми при лечении TOR-I, и все больше людей были вынуждены прекратить прием TOR-I и перейти на другие иммунодепрессанты.

Выводы

Результаты показывают, что TOR-I были эффективны в предотвращении недостаточности и отторжения трансплантата в краткосрочной перспективе. Требуется гораздо более длительные периоды наблюдения за участниками в существующих исследованиях, чтобы определить, насколько полезны эти препараты для поддержания функции почечного трансплантата в долгосрочной перспективе.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004290.pub3/full/ru?highlightAbstract=kidney%7Cdisease%7Cdiseas>

Методы профилактики переломов костей у реципиентов почечного трансплантата

S.C. Palmer et al., 22 October 2019

Актуальность

У пациентов, перенесших пересадку почки, может наблюдаться повышенная хрупкость костей из-за предшествующего нарушения кальций-фосфорного обмена, а также вследствие приема иммуносупрессивных препаратов, таких как преднизолон. Это приводит к повышенному риску переломов и, как результат, снижает работоспособность и качество жизни больных. Существует несколько вариантов профилактической терапии переломов, но неясна их польза относительно лиц после трансплантации почки.

Цель

Исследование эффективности доступных методов профилактики переломов костей у пациентов, перенесших трансплантацию почки.

Результаты

В 2019 г. было проведено 65 научных исследований с участием 3598 человек, в которых рассматривалось, можно ли с помощью лекарственных средств предотвратить переломы костей после трансплантации почки. Наиболее распространенными препаратами в исследованиях были бисфосфонаты, которые замедляют разрушение кости. Прием бисфосфонатов начинали примерно во время трансплантации почки (обычно до или в течение нескольких недель) и продолжали в среднем около года. Другими вариантами лечения в исследованиях был прием таких препаратов, как витамин D, кальцитонин, деносумаб, терипаратид или цинакальцет. Результаты показали, что терапия бисфосфонатами, проводимая после трансплантации, возможно, предотвращает переломы и боль в костях, однако выявленный предел погрешности указывает на то, что лечение может либо иметь незначительное значение, либо не иметь никакого. Бисфосфонаты возможно снижают вероятность отторжения трансплантата почки, но исследователи не смогли подтвердить правдивость этого суждения. У некоторых пациентов бисфосфонаты вызывали снижение уровня кальция в крови. Была низкая или очень низкая достоверность информации обо всех других возможных методах профилактики переломов костей после трансплантации почки, поскольку исследования были слишком малочисленными.

Выводы

До сих пор осталось невыясненным, влияет ли терапия бисфосфонатами на частоту возникновения переломов костей у пациентов после трансплантации почки.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005015.pub4/full/ru?highlightAbstract=kidney%7Cdisease%7Cdiseas>

Застосування пропофолу при малих оперативних втручаннях в урології

У статті представлено результати дослідження, присвяченого застосуванню пропофолу для загальної анестезії при виконанні малих урологічних операцій і маніпуляцій. Встановлено, що пропофол – ефективний і безпечний препарат седативної дії для загального знеболення, який можна успішно застосовувати в урологічних хворих. **Ключові слова:** малі урологічні операції, анестезіологічне забезпечення, наркоз, анестетики, пропофол.

Швидкий розвиток медичної індустрії у світі та прогрес оперативних технологій вимагає відповідного анестезіологічного забезпечення при виконанні різного роду операцій, у т.ч. при урологічній патології. Глобалізація й урбанізація життя спонукає до широкого запровадження хірургічного стаціонару одного дня [2]. У такого роду лікувальних установах існують свої вимоги щодо забезпечення наркозу або знеболення при проведенні оперативних втручань. Це стосується як швидкого виходу пацієнта з наркозу, так і особливостей перебігу самого наркозу [4].

Поява швидко- і короткодійних анестетиків, анальгетиків та міорелаксантів дозволяє проводити довенну анестезію у стаціонарах одного дня [1, 4].

Анестезія при малих урологічних втручаннях, які виконуються у стаціонарі одного дня, має відповідати наступним вимогам:

- швидке засинання і пробудження з максимальним усуненням психотравми;
- забезпечення достатньої глибини наркозу;
- збереження спонтанного дихання;
- поєднання мінімальної токсичності та безпечності;
- здатність хворого до раннього самостійного пересування;
- технічна простота забезпечення [3].

В анестезіологічній практиці завжди існувала дилема: що є кращим – застосування інгаляційного наркозу чи довенного? Недоліком інгаляційного наркозу є мала керованість та складність диференціювати його глибину, тому довенний наркоз, безперечно, у даному аспекті має перевагу [4].

Для цього в останні півтора десяти років застосовують препарат вітчизняного виробництва – пропофол [1]. Він має унікальні фармакодинамічні та фармакокінетичні властивості. Згідно з літературними даними, пропофол може бути віднесений до ідеальних анестетиків [2].

Фармакологічний вплив пропофолу зумовлений неспецифічною дією на ліпідні мембрани нейронів ЦНС, унаслідок чого порушується функція іонних каналів, у т.ч. натрієвих. При цьому посилюються ГАМК-ергічні

процеси в мозку. Свідомість швидко відновлюється після припинення введення препарату, у хворих немає негативних уявлень і галюцинацій під час та після дії наркозу [3].

Пропофол – препарат для неінгаляційного наркозу, який чинить загальну анестезуючу дію та седативний вплив на хворого. Стосовно фармакокінетики пропофолу варто зазначити, то його вирізняє швидкий розподіл і виведення з організму, повільний перерозподіл діючої речовини зі слабкоперфузійних тканин у кров [1].

Препарат застосовують у комбінації з кетаміном для забезпечення анальгетичного ефекту, який у пропофолу є слабо вираженим [4].

Матеріал та методи

Протягом 2017-2019 рр. нами застосовано пропофол у 210 хворих при виконанні малих урологічних операцій і маніпуляцій. Контингент пролікованих нами пацієнтів – чоловіки віком 10-85 років (середній вік – 57 років).

Нозологічні форми, які були зареєстровані у цих пацієнтів, включали:

- бужування сечівника із приводу стриктури чи облітерації (n=65);
- розсічення крайньої плоті статевого члена при фімозі (n=15);
- меотомію при видаленні конкременту з човникоподібною ямки та звуженні зовнішнього отвору сечівника (n=15);
- цистоскопію та стентування нирки (n=35);
- ушивання ран калитки і статевого члена (n=13);
- декомпресію яєчка при гнійному епідидиміті (n=29);
- операцію Бергмана при гідроцеле (n=15);
- надлобкову цистостому (n=3).

Тривалість оперативних втручань становила 5-25 хв.

Пропофол вводили болюсно з розрахунку 2 мг/кг протягом 1,5-2 хв. Дозу вводили по 40 мг кожні 10 с до появи клінічних ознак наркозу. Як правило, для цього використовувалася одна ампула препарату. Для підтримання наркозу застосовували 1,5-2 ампули, а препарат вводили зі швидкістю 4-8 мг/кг за 1 год.

Седативну дію пропофолу доповнювали анальгетиками кетаміном або дексалгіном.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи дані власного досвіду, варто виокремити такі переваги застосування пропофолу для наркозу при малих урологічних втручаннях:

- швидке пробудження і рання активність пацієнта;
- відсутність галюцинацій;
- спонтанне дихання;
- відсутність кумуляції;
- можливість повторного застосування без ризику ураження центральної нервової системи;
- швидке настання сну – через 30-40 с;
- ультракоротка дія (до 5 хв) при однократному введенні.

Алергічних, будь-яких інших побічних дій або ускладнень при застосуванні пропофолу для наркозу не виявлено.

Висновки

- Пропофол – ефективний і безпечний препарат седативної дії для загального знеболення, який можна успішно застосовувати при малих урологічних операціях та маніпуляціях.
- Пропофол потребує доповнення свого седативного ефекту анальгетиками – кетаміном або дексалгіном.
- Довенний наркоз із застосуванням пропофолу відзначається швидким настанням сну та раннім виходом із нього.
- Пропофол може бути повторно застосований у хворого для наркозу.

Література

1. Бабак С.И., Крутой С.В., Злочевский А.Н., Пантес А.В. Опыт применения препарата Пропофол-Ново в нашей клинике // Медицина неотложных состояний. – 2014. – № 6 (61). – С. 110-112.
2. Бондарь М.В., Кондратенко С.А., Гончарук С.С., Винниченко В.И. Первый опыт использования препарата Пропофол-Ново в программах анестезиологического обеспечения лапароскопической холецистэктомии и оперативных вмешательств в отоларингологии // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 3 (50). – С. 91-95.
3. Зайцев А.Ю., Светлов В.А., Добровин К.В. Седация в стоматологии и оперативной челюстно-лицевой хирургии: Теория и практика // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 62-72.
4. Сорокина Е.Ю. Пропофол в современной поликомпонентной общей анестезии // Медицина неотложных состояний. – 2014. – № 3 (58). – С. 69-75.

3y

ПЕРЕДПЛАТА НА 2020 РІК!

Здоров'я України
Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2020 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28:

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

Передплатний індекс – 86683
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 380,00 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38419785
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України»,
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2
Телефон відділу передплати (044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

КВИТАНЦІЯ

Касир

Отримувач платежу: ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

Код ЄДРПОУ [38419785] П/р [UA 253510050000026007628853200]

Банк отримувача: ПАТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник: _____ П.І.Б. _____

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»	 місяців	
(передплатний індекс – 86683)	(2020 р.)	

Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20___ р.

Отримувач платежу: ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

Код ЄДРПОУ [38419785] П/р [UA 253510050000026007628853200]

Банк отримувача: ПАТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник: _____ П.І.Б. _____

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»	 місяців	
(передплатний індекс – 86683)	(2020 р.)	

Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20___ р.



ХІ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



ІХ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2020 році», затверджену НАМН та МОЗ України.

Учасники науково-практичних заходів Конгресу отримають СЕРТИФІКАТИ про підвищення кваліфікації

За підтримки:



Комітету ВР України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування



Міністерства охорони здоров'я України



Київської міської державної адміністрації

Організатори:



Генеральний партнер:

Canon

Офіційний партнер:



**16–18 вересня
2020 року**



**Виставковий центр ASCO International
Україна, м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б
ст. метро «Шулявська»**

НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ

**ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ
ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ**

КРАЇН



25

40



НАУКОВИХ
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ



250



500



ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ



8 000

80



ЛІКАРСЬКИХ
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках:

+380 (44) 206-10-16

@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

@ info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA