



Урологія

Нефрологія

Андрологія

№ 3 (34) 2024 р.

10 200 примірників*

Передплатний індекс 86683



9 786177 233427

Академік НАМН України, доктор медичних наук, професор

Сергій Возіанов

Хронічна хвороба нирок: погляд уролога

Читайте на сторінці 10

Доктор медичних наук, професор

Стелла Кушніренко

Хронічна хвороба нирок: погляд нефролога

Читайте на сторінці 10

Доктор медичних наук, професор

Микола Бойко

Ерекtilьна дисфункція: сучасний стан проблеми

Читайте на сторінці 8

Доктор медичних наук, професор

Олександр Шуляк

Трансформація системи охорони здоров'я при нетриманні сечі в країнах ЄС: Маніфест з реформування політики

Читайте на сторінці 4

Кандидат медичних наук, доцент

Віктор Горовий

Лікування нейрогенного нетримання сечі у жінок

Читайте на сторінці 23

Диклоберл® diclofenac sodium

ДИКЛОФЕНАК №1 В УКРАЇНІ
за призначеннями лікарів!



✓ **Показаний для лікування гінекологічних захворювань, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням²**

✓ **Торпедоподібні супозиторії для ректального застосування²**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100.

Склад: Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг. Фармакотерапевтична група. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, вклучаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'язових тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит. Напади мігрені. Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингиті, отиті, ангіні. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, що перелічені у розділі «Склад». Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що пов'язані з попереднім лікуванням НПЗП. Гостра виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація. Тяжкі порушення функції печінки або нирок, печінкова недостатність, ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV); ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда; захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак.

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

Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до застосування препарату вдень призначати Диклоберл® 100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). При первинній дисменорей добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів. Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотоку (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, диспепсія, виразка шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, похитливі розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та інше. За повною деталізацією інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікар-

ського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. **Виробник.** Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, № UA/9701/02/01 Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

1. За результатами призначень лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними бази даних «PharmExplorer» ТОВ «Проксіма Рісерч», 2009-2023.
2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023).

UA-DIC-01-2024-V1-Print. Дата затвердження 07.02.2024.





Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

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



Ми у соцмережах:



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



t.me/HealthUAcom



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



Ю.О. Мицик, д. мед. н., професор кафедри урології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького,
О.В. Шуляк, д. мед. н., професор, завідувач відділу реконструктивної та геріатричної урології ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України»,
Є.І. Афанас'єв, відділ відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України»,
В.І. Трищ, к. мед. н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології Івано-Франківського національного медичного університету

Конгрес Асоціації урологів України – 2024: новітні досягнення в діагностиці та лікуванні урологічної та онкоурологічної патології

За матеріалами конференції

13-15 червня відбулася одна зі знакових подій у науково-медичній галузі – конгрес Асоціації урологів України, який зібрав довкола себе провідних вітчизняних та зарубіжних спеціалістів-практиків і науковців для обміну професійним досвідом та аналізу світової практики щодо основних тенденцій у діагностиці та лікуванні урологічних та онкоурологічних захворювань. У рамках заходу учасники, зокрема, мали змогу ознайомитися з прогресивними методами, зокрема менеджменту раку нирки й передміхурової залози, нетримання сечі, передчасної еякуляції, та опанувати конкретні практичні кейси з метою їх подальшого використання в повсякденній клінічній діяльності.

Ключові слова: хоріокарцинома, пухлина нирки, нетримання сечі, рак передміхурової залози, неоад'ювантна андроген-деприваційна терапія, радикальна простатектомія, простат-специфічний антиген, передчасна еякуляція.



Із доповіддю, яка описувала клінічний випадок метастатичної хоріокарциноми та раку нирки, що проявлялися нирковою колькою та ураженням шкіри, виступив професор кафедри урології

Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук Юліан Олегович Мицик (співавт. Возіанов С.О., Шуляк О.В., Коваль П., Петрус М., Чекай А. та ін.).

Клінічний випадок. Жінка, 37 років, госпіталізована до урологічного відділення з болем у попереку, гематурією, кровохарканням та гарячкою (до 38 °С), які турбували її протягом двох тижнів. При клінічному обстеженні на шкірі правої грудної залози виявлено пігментне вогнище розміром 30×15 мм. В анамнезі мали місце викидень, гістер-, сальпінгектомія, видалення лівого яєчника внаслідок міхурового занеску. За результатами лабораторних аналізів діагностовано лейкоцитоз (лейкоцити 12,71×10⁹/л), анемію (гемоглобін 8,9 г/дл), підвищений рівень С-реактивного білка (71,40 мг/дл), лейкоцитурію. Хворій було виконано посів крові та сечі, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини й малого таза, а також комп'ютерну томографію (КТ). За даними КТ, у нирках візуалізувалися множинні гіподенсивні вогнища (32 мм), які вказували на наявність мультифокальних абсцесів із порушенням цілісності та перфорацією паранефральної ділянки, а також метастатичні зміни. Крім того, у лівій легені визначалося гіподенсивне вогнище розміром 71×63 мм. При рентгенографії грудної клітки у лівій легені виявлено гіподенсивне вогнище (80 мм) та додаткові вогнищеві зміни (до 13 мм).

Протягом першої доби після госпіталізації у пацієнтки спостерігалася мелена і наростання анемії (гемоглобін 7,4 г/дл), у результаті чого їй було перелито 2 Од еритроцитарної маси. При

проведенні гастроскопії діагностовано кровоточиву мальформацію Делафуа; кровотечу було зупинено ендоскопічно, без взяття зразків тканин для гістологічного аналізу.

На 2-гу добу виконано біопсію лівої нирки, яка виявилася діагностично не інформативною, а також біопсію шкірного ураження правої грудної залози.

Через наявність тимчасової втрати зору в правому оці хворій було виконано КТ головного мозку, у результаті чого було діагностовано метастатичні зміни в ньому.

За даними гістологічного дослідження шкірного ураження встановлено типові гістологічні ознаки хоріокарциноми. Імуногістохімічне дослідження показало позитивну реакцію на такі маркери, як β-хоріонічний гонадотропін людини (β-ХГЛ), антитіла до загального цитокератину (АЕ1/АЕ3), СК 8/18, CD10, IgA до ендомізію (ЕМА) та α₁-інгібін, а також негативну – на р63, CD30 CD117. Крім того, у жінки відзначалося значне підвищення рівня β-ХГЛ у сироватці крові – 394,590 мМО/мл (норма < 10 мМО/мл).

Пацієнтці встановлено діагноз хоріокарциноми зі шкірними метастазами (IV ст. за FIGO) і скеровано до онкологічного відділення, де було розпочато комбіновану хіміотерапію. Початково призначався режим EP із застосуванням етопозиду і цисплатину без блеоміцину з огляду на значну токсичність цього препарату стосовно еритроцитів. У подальшому використовувався комбінований режим ЕМА/СО (етопозид, метотрексат, актиноміцин D, циклофосфамід, вінкристин).

Найнижчий показник β-ХГЛ (81,3 мМО/мл) у сироватці крові спостерігався через 24 тижні терапії. Через рік від початку лікування вдалося досягти повної регресії новоутворень як у нирці, так і на шкірі. Утім у пацієнтки розвинулися такі ускладнення, як постстероїдний цукровий діабет і сепсис, які були проліковані відповідним чином. Однак через 12 міс рівень β-ХГЛ у сироватці крові знову підвищився (до 102,455 мМО/мл),

що супроводжувалося збільшенням кількості легеневих метастазів. Режим хіміотерапії було змінено на TP (паклітаксел/цисплатин), після чого досягнуто часткової відповіді на неї (β-ХГЛ 38,348 мМО/мл). Проте через 18 міс після встановлення діагнозу пацієнтка померла внаслідок прогресування захворювання та ускладнень лікування.

Спікер підсумував, що хоріокарцинома може виникати після гістеректомії. Нетипові зміни на шкірі та ниркова колька можуть вказувати на наявність злоякісного новоутворення. Рання діагностика відіграє ключову роль в ефективному лікуванні. Як показав описаний клінічний випадок, гістологічне дослідження шкірних уражень є вирішальним для встановлення діагнозу й зменшує потребу в проведенні інвазивних втручань.



Доповідь «Трансформація системи охорони здоров'я при нетриманні сечі в країнах ЄС: Маніфест з реформування політики» представив заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України», завідувач відділу реконструктивної та геріатричної урології, доктор медичних наук, професор Олександр Владиславович Шуляк.

Спікер повідомив, що 8 листопада минулого року на першому саміті Європейського Союзу (ЄС), що стосувався питань континенту, у Брюсселі Європейська асоціація урології (EAU) приєдналася до 22 наукових, професійних та некомерційних організацій, які оприлюднили Маніфест з реформування політики щодо континенту у сфері охорони здоров'я ЄС. Документ мав на меті підвищити обізнаність політиків ЄС про континенту та переконати їх у необхідності належних дій.

Спікер повідомив, що 8 листопада минулого року на першому саміті Європейського Союзу (ЄС), що стосувався питань континенту, у Брюсселі Європейська асоціація урології (EAU) приєдналася до 22 наукових, професійних та некомерційних організацій, які оприлюднили Маніфест з реформування політики щодо континенту у сфері охорони здоров'я ЄС. Документ мав на меті підвищити обізнаність політиків ЄС про континенту та переконати їх у необхідності належних дій.

Відомо, що близько 55–60 млн європейців страждають від проблем зі здоров'ям, пов'язаних із нетриманням сечі (НС). Ця поширена урологічна патологія негативно впливає на пацієнтів та їхніх близьких, національні системи охорони здоров'я, економіку, довкілля та суспільство загалом. Виснажливі і часто хронічні наслідки від порушення регуляції функції сечового міхура відчужуються незалежно від статі, віку та соціально-економічного статусу й призводять до істотного зниження якості життя. Фізичні, психосоціальні, економічні наслідки НС для пацієнтів та їхньої кар'єри є перешкодою для повноцінної участі в суспільному житті. До супутніх захворювань відносяться рак передміхурової залози (РПЗ), сечового міхура і шийки матки, адже їх лікування може спричинити проблеми з утриманням сечі.

Поряд із цим втручання, спрямовані на профілактику, контроль і лікування порушень сечовипускання, на сьогодні не впроваджуються в повному обсязі. Пов'язані із цим витрати на охорону здоров'я, втрата продуктивності та зниження якості життя значним тягарем лягають на пацієнтів, їхніх опікунів, сім'ї та суспільство. Медики та опікуни докладають максимум зусиль у рамках існуючих обмежень різних систем охорони здоров'я, однак останні ще не повністю пристосовані до підтримки постійного нагляду таких пацієнтів. Законотворці в країнах-членах ЄС, як правило, нехтують вирішенням даного питання, незважаючи на його серйозний характер. Якщо не вжити своєчасних заходів, НС стане істотною проблемою в галузі охорони здоров'я в Європі, яка посилюватиметься через старіння населення.

Підписанти документа «Трансформація системи охорони здоров'я при нетриманні сечі в країнах ЄС: Маніфест з реформування політики» закликали європейських та національних урядовців до конкретних політичних змін, які визнають важливість пацієнт-орієнтованої допомоги при лікуванні НС і полягають у наступному.

Крок 1. Розробити комплексну стратегію охорони здоров'я при НС у країнах ЄС

Оприлюднити стратегію охорони здоров'я, орієнтовану на пацієнта, яка сприятиме обміну знаннями та забезпечить основу для дій у країнах-членах ЄС. Ця стратегія, що спирається на фактичні дані, має включати положення про фінансування досліджень та інновацій, зміни в інфраструктурі, а також підтримувати заходи з профілактики, ранньої оцінки, діагностики й лікування зазначеної категорії пацієнтів. Охорона здоров'я при НС також має бути повністю інтегрована в інші напрямки політики ЄС.

Крок 2. Надати громадськості повний і справедливий доступ до рішень у сфері охорони здоров'я

Сприяти створенню ефективних шляхів для забезпечення потреб у лікуванні. Запровадити широке відшкодування витрат на медичне забезпечення та підтримуючу допомогу: усі люди, які живуть із НС, повинні мати доступ до оптимальних рішень, які працюють для пацієнтів і системи охорони здоров'я. Спеціалізовані мережі охорони здоров'я мають бути доступними за ціною і вчасно надавати допомогу за потреби, без додаткових витрат.

Крок 3. Гарантувати доступ до туалетів у громадських та приватних місцях

Удосконалювати планування міської інфраструктури, щоб гарантувати мережу безпечних, гігієнічних, інклюзивних, зручно розташованих туалетів. Підвищити їх доступність, як громадських, так і приватних, щоб дозволити людям управляти своїм здоров'ям під час сечовипускання з гідністю та автономно.

Крок 4. Збільшити кількість та доступність кваліфікованих медичних працівників

Розширювати можливості та підтримувати все більшу кількість мультидисциплінарних підготовлених фахівців, які володіють знаннями і навичками для оцінки, діагностики та ефективного лікування проблем НС, включаючи таких спеціалістів, як фізіотерапевти, медсестри, урологи, урогінекологи, працівники соціальної допомоги та психологічної підтримки.

Крок 5. Знайти та профінансувати рішення для систем охорони здоров'я

Забезпечувати сталий нагляд за хворими. Підтримувати перехід систем охорони здоров'я до соціально-екологічно сталої моделі. Визначити пріоритети та фінансувати екологічно й економічно обґрунтовані рішення для пацієнтів, включаючи такі інновації, як екологічно чисті технології виготовлення прокладок і захисних матеріалів на біологічній основі, а також досягнення в галузі утилізації відходів одноразових виробів.

Крок 6. Підтримувати неформальних опікунів

Зменшити тягар догляду шляхом впровадження комплексних систем підтримки для непрофесійних доглядальників. Це має включати інформування та навчання, психологічну підтримку,

тимчасовий нагляд і фінансову допомогу, щоб зменшити вплив на їхню робочу діяльність, догляд, приватне життя, соціальний захист.

Крок 7. Розуміння взаємозв'язків між НС і суміжними сферами охорони здоров'я

Підвищувати обізнаність та сприяти цілісному розумінню складних зв'язків між НС і здоровим старінням, вагітністю та пологами, а також такими захворюваннями, як рак, психічні розлади, неврологічні проблеми та деякі інші супутні патології (ожиріння), для адаптації планів лікування до потреб кожної конкретної людини.

Крок 8. Покращити фінансування досліджень НС

Інвестувати в дослідження для кращого розуміння ефективності, у тому числі економічної, втручання у сфері охорони здоров'я та нагляду для покращення процесу прийняття рішень. Фінансування слід виділяти на дослідження в таких сферах, як новітні втручання при НС та покращення доступу пацієнтів до них.

Крок 9. Проведення інформаційних кампаній для громадськості

Боротися зі стигматизацією та допомагати широкому загалу розпізнавати симптоми й розуміти, як отримати доступ до наявних рішень. Широко розповсюджувати серед населення інформацію про переваги здорового утримання сечі, яку підтримку можна отримати, а також про важливість здоров'я органів тазового дна.

Крок 10. Заохочувати державне та приватне партнерство для покращення здорового утримання сечі

Підтримувати співпрацю між державним і приватним секторами з метою об'єднання ресурсів, досвіду і знань для вирішення проблем, пов'язаних із континенцією. Створити синергетичне середовище, у якому зацікавлені сторони працюють разом, щоб покращити здоров'я населення, а також зменшити тягар проблем, пов'язаних із порушенням утримання сечі.

Наостанок спікер процитував професора Філіпа Ван Керреброка, співголова політичного офісу EAU та провідного експерта в галузі НС: «Настав час діяти і розв'язувати цю занедбану проблему, щоб вирішити виклик порушень континенції, з яким стикається Європа. У нашій кампанії "Заклик до дії" ми хотіли б поінформувати політиків про те, що існує багато способів покращити здоров'я населення шляхом посилення профілактики, покращення нагляду, доступу до підтримуючих втручань, включаючи лікування, та створення більш інклюзивних середовищ. Необхідно робити для вирішення цієї проблеми набагато більше, щоб зменшити прямі витрати, навантаження на пацієнтів, їхніх опікунів і суспільство».



Із доповіддю «Неоад'ювантна андроген-деприваційна терапія перед радикальною простатектомією — тренд у минулому чи недооцінена опція?» виступив лікар-уролог відділу відновної урології

та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України» Євген Ігорович Афанас'єв (співавт. Данилюк Р.О., Григоренко В.М., Шуляк О.В.).

РПЗ є другим за поширеністю онкологічним захворюванням серед чоловічої популяції. За даними Global cancer observatory (2023), у 2022 році зареєстровано близько 1,5 млн нових випадків діагнозу та 400 тис. — канцерспецифічної смерті; в Україні, за даними Національного канцер-реєстру за 2023 рік, ці показники становили відповідно близько 7,5 тис. і 2,5 тис.

Загальновідомим фактом є те, що частота РПЗ буде прогнозовано збільшуватися з паралельним зростанням канцер-специфічної смертності. При цьому простежується тренд до омоложення контингенту хворих даної категорії.

За даними Національного канцер-реєстру, в Україні протягом 2020-2023 років уперше було виявлено РПЗ 1-ї стадії у 0,2% випадків, 2-ї стадії — у 34,6%, 3-ї стадії — у 18%, 4-ї стадії — у 31,3%.

На сьогодні EAU представлена стратифікаційна модель оцінки ризику прогресування захворювання на етапі встановлення діагнозу, яка дозволяє визначити прогноз у пацієнтів із РПЗ після отримання ініціальної терапії (таблиця).

Національною онкологічною мережею США (NCCN) запропоновано розширену модифіковану прогностичну модель із додаванням волюметричної характеристики за даними біопсії простати з розширенням переліку категорій хворих на РПЗ, які можуть бути віднесені до групи від дуже низького до дуже високого ризику прогресування.

Спікер акцентував увагу на підходах до ведення пацієнтів із груп високого і дуже високого ризику. Згідно з рекомендаціями EAU, високий ступінь доказовості має променева терапія (ПТ) у комбінації з довготривалою андроген-деприваційною терапією (АДТ) впродовж 2-3 років. Водночас NCCN виступає за хірургічний метод лікування таких пацієнтів. Таким чином, перед онкоурологами постає питання, якому підходу слід надати перевагу: ПТ + АДТ чи радикальній простатектомії (РПЕ)?

За даними двох окремих незалежних систематичних оглядів (Reichard C.A. et al., 2019; Heesterman B.L. et al., 2023), довгострокові результати виявилися зіставними у пацієнтів із РПЗ групи високого й дуже високого ризику при проведенні ПТ і АДТ порівняно з РПЕ.

Недоліком хірургічного методу є нижча якість життя хворих, що зумовлено більш вираженими скаргами на сексуальну дисфункцію та інконтиненцію. У той же час при призначенні ПТ має місце обструктивно-іритативна симптоматика з боку нижніх сечових шляхів, а також кишкові розлади (Chen R.C., 2017; Hoffman K.E., 2020).

У систематичному огляді M. Lardas et al. (2017) було продемонстровано, що удосконалення ПТ дозволило нівелювати наслідки її проведення, а саме зменшити кількість скарг з боку нижніх сечових шляхів і кишечника. Незважаючи на це, за даними V. Kaps, M. Learman, Y. An (2020), у середньому 48% хворих із групи високого і дуже високого ризику прогресування РПЗ у період із 2004 по 2016 рік обрали РПЕ як метод ініціальної терапії.

Варто звернути увагу на те, що АДТ рекомендована в комбінації з ПТ. Так, у ході рандомізованих клінічних досліджень (Mason M.D. et al., 2015; Fossa S.D. et al., 2016; Sargos P. et al., 2020) доведено радіосенсибілізуючий ефект АДТ, що значно покращує результати ПТ.

Існуючі підходи до лікування хворих на РПЗ високого і дуже високого ризику прогресування представлено на рисунку.

Спікер навів дані клінічних досліджень, згідно з якими не рекомендовано призначати неоад'ювантну АДТ

Ризик			
Низький	Проміжний	Високий	
ПСА <10 нг/мл, індекс Глісона <7 балів (ступінь 1 за ISUP), cT1-2a*	ПСА 10-20 нг/мл або індекс Глісона 7 балів (ступінь 2/3 за ISUP), або cT2b*	ПСА >20 нг/мл або індекс Глісона >7 балів (ступінь 4/5 за ISUP), або cT2c*	Будь-який рівень ПСА Будь-який індекс Глісона (будь-який ступінь за ISUP) cT3-4 або cN+**
Локалізований			Місцево поширений

Примітка. ПСА — простат-специфічний антиген, ISUP — Міжнародне товариство урологічної патології.
*За результатами пальцевого ректального дослідження; ** за результатами КТ кісток.

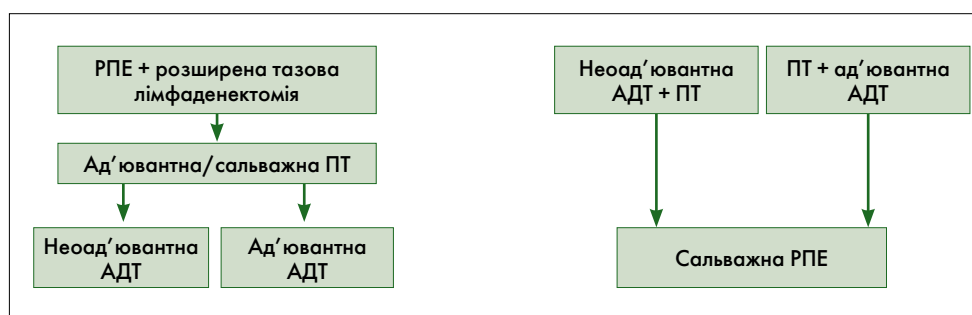


Рис. Опції лікування хворих на РПЗ високого і дуже високого ризику прогресування

Продовження на стор. 6.

Ю.О. Мицик, д. мед. н., професор кафедри урології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького,
О.В. Шуляк, д. мед. н., професор, завідувач відділу реконструктивної та геріатричної урології ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України»,
Є.І. Афанас'єв, відділ відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України»,
В.І. Триш, к. мед. н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології Івано-Франківського національного медичного університету

Конгрес Асоціації урологів України — 2024: новітні досягнення в діагностиці та лікуванні урологічної та онкоурологічної патології

Продовження. Початок на стор. 4.

перед РПЕ з розширеною тазовою лімфаденектомією, а в подальшому — ад'ювантну/сальважну ПТ за показаннями. За результатами систематичного огляду (Ashrafi A.N. et al., 2020), застосування неоад'ювантної АДТ перед РПЕ у хворих на РПЗ із високим ризиком прогресування сприяло зниженню частоти позитивного хірургічного краю, інвазії сім'яних міхурців і метастазування в лімфатичні вузли. Утім таке лікування підвищувало частоту патологічного зниження стадії за категорією Т і збільшувало число випадків локалізованого захворювання. Крім того, за даними систематичного огляду і метааналізу W. Liu et al. (2021) встановлено, що проведення неоад'ювантної АДТ перед оперативним втручанням не лише не продемонструвало переваг у покращенні біохімічної безрецидивної та загальної виживаності, а й навіть викликало їх погіршення в окремих випадках.

З огляду на це вчені проаналізували причини неуспішності зазначеного підходу і звернули увагу на те, що більшість досліджень, які стосувалися вивчення ефективності неоад'ювантної АДТ перед РПЕ, були проведені в період із 1993 по 2002 рік, коли були відсутні критерії D'Amico. Крім того, мала місце гетерогенність досліджуваних груп: переважна більшість пацієнтів із РПЗ, що отримували неоад'ювантну АДТ, належали до груп низького і проміжного ризику прогресування. Також у переважній більшості досліджень клінічне стадіювання відбувалося без застосування мультипараметричної магнітно-резонансної томографії (МРТ), яка на той час ще не була імplementована в рутинну клінічну практику, і клінічне стадіювання за категорією Т відбувалося за результатами пальцевого ректального дослідження (розбіжність клінічних і патологічних параметрів).

Поряд із цим, за даними Y. Miyata et al. (2017), застосування неоад'ювантної АДТ перед РПЕ у хворих із груп низького і проміжного ризику прогресування індувало розвиток біохімічного рецидиву. У свою чергу, I. Tosco et al. (2017) хоча й не виявили збільшення загальної виживаності серед пацієнтів із РПЗ, які отримували неоад'ювантну АДТ, відмічали значне зниження ризику канцер-специфічної смертності після хірургічного лікування, а при додаванні ад'ювантної/сальважної ПТ — ще більш виражене його зниження.

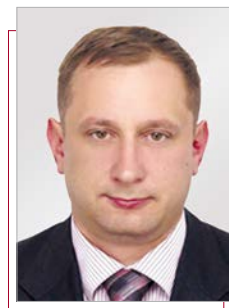
Відомо, що АДТ чинить системний вплив на організм, призводячи до ендотеліальної дисфункції, ремоделювання міокарда та порушення мінералізації кісток. У кардіологічно скомпрометованих пацієнтів застосування АДТ значно підвищує ризик смерті від серцево-судинних

подій, глибокого венозного тромбозу та розвитку тромбоемболії легеневої артерії. Так, згідно з даними нещодавнього дослідження D.Y. Chen et al. (2023), АДТ призводить до ремоделювання міокарда, що проявляється зниженням фракції викиду лівого шлуночка, особливо при його вихідних значеннях <64,5%. У результаті цього підвищується ризик розвитку інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом та раптової коронарної смерті. Дослідники дійшли висновку, що небажані побічні ефекти та вплив на серцево-судинну систему можуть пояснити той факт, що в клінічних дослідженнях не було продемонстровано переваг АДТ щодо загальної виживаності, а в деяких випадках мало місце її зниження.

Слід зазначити, що застосування мультипараметричної МРТ передміхурової залози дозволяє на клінічному етапі визначити ступінь радіологічної відповіді на застосування неоад'ювантної АДТ (Gold S. A. et al., 2019). У своєму дослідженні Y.J. Kang et al. (2017) встановили, що період напіврозпаду ПСА в межах 30-45 днів після застосування неоад'ювантної АДТ перед РПЕ асоціювався з низькою тенденцією до розвитку кастрат-резистентного РПЗ і кращим показником загальної виживаності. Разом із тим N. Akitake et al. (2018) показали, що проведення неоад'ювантної АДТ перед РПЕ у хворих віком <65 років та з ініціальним рівнем тестостерону >450 нг/дл значно підвищував ступінь біохімічної безрецидивної виживаності.

Група вчених (Wang X. et al., 2017; Pechlivanis M et al., 2021) встановили морфологічні параметри, а також молекулярні та біологічні маркери, від яких залежить відповідь на АДТ. Зокрема, до них відносять наявність криброзного патерна, великих ядерців, ознак внутрішньопотокової аденокарциноми, делецій PTEN (гена гомолога фосфатази та тензину) і RB1 (гена ретинобластоми 1). Крім того, зниження регуляції мкРНК 142-3p, 150-5p і 342-3p вказувало на резистентність зазначених фенотипів пухлини до неоад'ювантної АДТ.

Підсумовуючи, доповідач зауважив, що системний науково обґрунтований підхід до вивчення даної проблематики дозволить оцінювати неоад'ювантну АДТ у якості персоналізованого підходу до лікування РПЗ з обов'язковою оцінкою ризикової приналежності пацієнта, його віку, ініціального рівня тестостерону, коморбідного статусу, морфологічних критеріїв гормональної афінності, імуногістохімічних і молекулярних маркерів чутливості. Ця категорія хворих потребує розробки схем моніторингу та критеріїв застосування ад'ювантного/сальважного лікування.



Доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології Івано-Франківського національного медичного університету, кандидат медичних наук **Володимир Іванович Триш** у своїй доповіді розглянув вплив

ПЕ на якість життя чоловіків.

За визначенням ВООЗ, сексуальне здоров'я — це комплекс соматичних, емоційних, інтелектуальних і соціальних аспектів життя людини, що позитивно збагачують особистість, підвищують її комунікабельність та соціальне благополуччя. Спікер представив результати власного дослідження, мета якого полягала в оцінці впливу ПЕ на якість життя чоловіків залежно від ступеня вираженості клінічних проявів. Актуальність досліджуваної проблеми пов'язана із соціально-економічним тягарем зазначеної патології, відсутністю даних щодо поширеності ПЕ у чоловіків в Україні, відсутністю сучасних національних уніфікованих клінічних протоколів, потребою міждисциплінарного підходу до менеджменту цієї категорії пацієнтів, а також необхідністю вдосконалення системи надання їм медичної допомоги.

Загалом, на базі закладів охорони здоров'я приватної форми власності Івано-Франківської області було обстежено 89 чоловіків із ПЕ. Середній вік досліджуваних становив 32,6±8,2 року, серед них первинна (вроджена) ПЕ мала місце у 67 (75,3%) осіб, які відзначали її появу з початком статевого життя; вторинна (набута) на фоні хронічного простатиту або простатовезикуліту — у 22 (24,7%). Тривалість ПЕ сягала 8,6±2,4 року.

Ступінь вираженості ПЕ визначали за допомогою опитувальника PEDT (Premature Ejaculation Diagnostic Tool); якість життя оцінювали на підставі короткого стандартизованого опитувальника Q-LES-Q-SF. Для скринінгового виявлення тривожності та депресії використовували госпітальну шкалу HADS. Чутливість статевого члена визначали шляхом біотензіометрії. Вивчення медико-соціальних характеристик і способу життя проводилося на підставі розробленої авторської методики.

Віковий розподіл чоловіків був таким: частка пацієнтів віком <30 років становила 43%, 30-39 років — 35%, 40-49 років — 22%. Переважали чоловіки, які проживали у міській місцевості (77% проти 23% із сільської місцевості). Повністю незадоволені статевим життям чоловіки склали 55%, частково задоволені — 45%. Вплив ПЕ на їхнє повсякденне життя проявлявся відчуттям негативних переживань (92,1%), погіршенням сексуальних стосунків (48,3%), зниженням працездатності (41,6%) і відчуттям знесилення та швидкої втомлюваності (32,6%).

За допомогою тесту PEDT ПЕ легкого ступеня діагностовано у 45 пацієнтів (за опитувальником — 13,4 бала), середнього — у 28 (17,9 бала), важкого — у 16 (22,4 бала; максимально негативна оцінка — 25 балів). При оцінці за госпітальною шкалою HADS легкий ступінь депресії та тривожності мав місце у 45 пацієнтів (29,3 бала), середній — у 28 (34,2 бала), важкий — у 16 (39,3 бала; максимально негативна оцінка — 42 бала). Близько 45% чоловіків відмітили, що вони постійно перебувають у стані тривоги, 53% осіб — періодично. За даними біотензіометрії, у більшості досліджуваних відзначалася підвищена чутливість статевого члена. При інтегральній оцінці погіршення якості життя за опитувальником Q-LES-Q-SF встановлено зв'язок зі ступенем вираженості клінічних проявів захворювання: -35% у чоловіків — із легким ступенем ПЕ, -39,9% — із середнім і -46,7% — із тяжким ступенем.

Таким чином, були зроблені висновки, що ПЕ притаманна чоловікам молодого працездатного віку. Серед осіб, які звертаються по медичну допомогу з приводу ПЕ, переважають міські жителі, із вищою освітою та високим або середнім рівнем достатку, що може вказувати на більшу потребу в якості статевого життя та доступність медичної допомоги (територіальна і фінансова спроможність пацієнтів). З'ясовано, що ПЕ негативно позначається на якості життя чоловіків, супроводжується високим рівнем тривожності (44%) і незадоволеності якістю сексуального життя (повна незадоволеність — 55%) із негативним впливом на різні сфери життєдіяльності. Крім того, продемонстровано чіткий зв'язок зниження якості життя та ступеня розвитку тривоги і депресії у пацієнтів із ПЕ зі ступенем тяжкості клінічних проявів.

Запропонований діагностичний алгоритм із визначенням ступеня тяжкості клінічних проявів ПЕ дасть можливість розробити індивідуальний комплекс лікувально-профілактичних заходів (за даними літературних джерел, ступінь тяжкості ПЕ зазвичай пов'язують із тривалістю статевого акту або кількістю фрикцій, що не відображає вираженість клінічних проявів і психоемоційних переживань).

При легкому ступені ПЕ рекомендована когнітивно-поведінкова терапія, при середньому і важкому — прийом інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, зокрема дулоксетину, флуоксетину, сертраліну, дапоксетину (лише в останнього, згідно інструкції для застосування, показанням є ПЕ), антидепресивна дія яких з огляду на високий рівень депресії у пацієнтів цієї категорії має велике значення.

Підготувала **Марина Малей**

ЗМІСТ

УРОЛОГІЯ

Синдром хронічного тазового болю у світлі нової хвилі COVID-19	3
Конгрес Асоціації урологів України – 2024: новітні досягнення в діагностиці та лікуванні урологічної та онкоурологічної патології	
За матеріалами конференції	
Ю.О. Мицик, О.В. Шуляк, Є.І. Афанас'єв, В.І. Тріщ.....	4-6
Стресове нетримання сечі – 2024	
За матеріалами конференції	
О.В. Шуляк.....	18
Вплив метаболічного синдрому та запалення на формування й прогресування ДГПЗ. Патогенетичне обґрунтування використання екстракту <i>Serenoa repens</i>	
В.В. Спиридоненко, Ю.М. Гурженко.....	19-22
Лікування нейрогенного нетримання сечі у жінок	
В.І. Горовий, Л.Ю. Трифонюк.....	23-31

НЕФРОЛОГІЯ

Хронічна хвороба нирок: погляд уролога та нефролога (KDIGO 2024, EAU 2024)	
За матеріалами конференції	
С.О. Возіанов, С.В. Кушніренко	10-11
Феномен інгібіторів НЗКТГ-2: вплив на нирки	
За матеріалами конференції	
О.В. Більченко	12-13

АНДРОЛОГІЯ

Джокер – оральна суспензія силденафілу для індивідуального підбору дозування відповідно до вимог та потреб пацієнта	
М.І. Бойко	7
Еректильна дисфункція: сучасний стан проблеми	
М.І. Бойко	8
Можливості корекції еректильної дисфункції у пацієнтів із серцево-судинними ризиками	
Д.Д. Іванов, І.М. Завальна.....	15-17

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

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

Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

Ідентифікатор медіа R30-05253
Передплатний індекс: 86683

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

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

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

Газету віддруковано в ТОВ "КЛІН ФЛЕТ"
вул. Жиланська, 48, м.ж Київ, 01033

Підписано до друку – жовтень 2024 р.
Замовлення № 1001124. Наклад **10 200** прим.

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

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

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

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

С.О. Возіанов, академік НАМН України, д. мед. н., професор, директор ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», завідувач кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, С.В. Кушніренко, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Хронічна хвороба нирок: погляд уролога та нефролога (KDIGO 2024, EAU 2024)

За матеріалами конференції

Під терміном «хронічна хвороба нирок» (ХХН) розуміють групу захворювань, які напряду або опосередковано призводять до порушення функції нирок та прогресивного зниження їхньої фільтраційної здатності. Збільшення діагностування ХХН пов'язане як зі старінням населення, так і зі зростанням частоти захворювань, які опосередковано впливають на стан нирок. Уже другий рік поспіль на платформі МедЕксперт проводиться масштабна медична подія, присвячена Всесвітньому дню нирки (World Kidney Day). За прогнозами вчених, до 2040 року летальність від захворювань нирок може увійти до першої п'ятірки причин смертності населення планети, при цьому діагностика ХХН досі залишається на недостатньому рівні серед суміжних спеціалістів. **Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, швидкість клубочкової фільтрації, альбумінурія, креатинін, співвідношення альбумін/креатинін, цистатин С.



Тактику ведення урологічних захворювань та програми скринінгу ХХН представив академік НАМН України, директор ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Возіанов.

Поширеність ХХН із різним ступенем ураження нирок зростає у всьому світі. Близько 850 млн людей (13-15%) страждають на

ХХН. Спікер зазначив, що ХХН має п'ять стадій, і лише остання (швидкість клубочкової фільтрації [ШКФ] <15 мл/хв/1,73 м²) відповідає терміну «хронічна ниркова недостатність». Протягом останніх 10 років на 41,8% зростає кількість нових випадків термінальної стадії ниркової недостатності (ТСНН).

Згідно з оновленими Настановами Ініціативи щодо покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO) 2024, виділяють наступні фактори ризику ХХН:

- Загальні фактори ризику: артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), серцево-судинні захворювання (ССЗ) (у тому числі серцева недостатність), попереднє гостре ураження нирок/гостре захворювання нирок.
- Проживання у географічних регіонах із високою поширеністю ХХН: райони з ендемічною ХХН невизначеного генезу, із високою поширеністю APO1-асоційованої нефропатії, вплив навколишнього середовища.
- Сечостатеві розлади: структурне захворювання сечовивідних шляхів, рецидивуюча сечокам'яна хвороба (СКХ).
- Мультисистемні захворювання/хронічні запальні стани: системний червоний вовчак (СЧВ), васкуліти, вірус імунodefіциту людини.
- Професійний вплив, що сприяє розвитку ХХН: вплив кадмію, свинцю, ртуті, поліциклічних вуглеводів, пестицидів.
- Сімейний анамнез або відомі генетичні варіанти, асоційовані із ХХН: ниркова недостатність, незалежно від ідентифікованої причини, спадкове захворювання нирок у результаті генетичних відхилень (полікістозна хвороба нирок, APO1-асоційована нефропатія, синдром Альцгеймера).
- Ятрогенний вплив на нирки, пов'язаний із медикamentозним лікуванням і процедурами: лікарська нефротоксичність, радіаційний нефрит.
- Гестаційні стани: передчасні пологи, малий термін вагітності, прееклампсія, еклампсія.

Скринінгу щодо розвитку ХХН мають підлягати особи з АГ, ЦД або ССЗ. Програми скринінгу та лікування ХХН також слід впроваджувати в інших осіб і груп високого ризику на основі супутніх захворювань, впливу навколишнього середовища або генетичних факторів ризику. Початок, частоту й припинення скринінгу ХХН визначають індивідуально з урахуванням профілів ризику патології з боку нирок і ССЗ та впадобань пацієнта.

Скринінг ХХН і стратифікація ризику мають складатися з подвійної оцінки розрахункової ШКФ (рШКФ) і альбумінурії (співвідношення альбумін/креатинін – САК). Точна оцінка ШКФ включає вимірювання як креатиніну, так і цистатину С для первинної діагностики та визначення стадії.

Клініцисту слід проводити скринінг на наявність ХХН із визначенням рШКФ і САК у дорослих із наступними патологіями:

- ЦД;
- АГ;
- попередній епізод гострого ураження нирок;

- ССЗ (ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, захворювання периферичних судин або судин головного мозку);
- структурна хвороба нирок;
- рецидивуюча СКХ або гіперплазія передміхурової залози;
- мультисистемні захворювання з потенційним ураженням нирок, наприклад системний червоний вовчак, подагра;
- сімейний анамнез ТСНН або спадкового захворювання нирок;
- випадкове виявлення гематурії або протеїнурії.

Необхідно пропонувати тест на наявність ХХН з оцінкою рШКФ і САК дітям та пацієнтам молодого віку з будь-яким із наступних факторів ризику: попередній епізод гострого ураження нирок, єдина функціонуюча нирка. Варто розглянути можливість тестування на ХХН із використанням рШКФ та САК у дітей та молодих людей із будь-яким із наступних факторів ризику: низька вага при народженні (≤2500 г), ЦД, АГ, ССЗ, структурне захворювання нирок або рецидивуючі ниркові конкременти, мультисистемні захворювання з потенційним ураженням нирок, наприклад СЧВ, сімейний анамнез ТСНН (ШКФ категорії G5) або спадкового захворювання нирок, випадкове виявлення гематурії або протеїнурії.

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урології (EAU, 2024), захворюваність на СКХ залежить від географічних, кліматичних, етнічних, дієтичних і генетичних факторів. Ризик рецидиву в основному визначається захворюванням або розладом, що спричиняє утворення конкрементів. Показники поширеності СКХ коливаються від 1 до 20%. У країнах із високим рівнем життя, таких як Швеція, Канада або США, поширеність конкрементів у нирках помітно висока (>10%). Для деяких регіонів повідомляється про збільшення частоти СКХ на >37% за останні 20 років.

З'являються нові докази зв'язку нефролітазу з ризиком розвитку ХХН. Урологічні захворювання є значною причиною розвитку ХХН, проте в багатьох випадках дана група патологій залишається недиагностованою та недооціненою також через нетиповий початок та повільне прогресування. ЦД та АГ є найпоширенішими причинами ХХН, але в дорослих розповсюджені й інші причини, серед яких виділяють наступні урологічні захворювання:

- міхурово-сечовідний рефлюкс, який може викликати рефлюкс-нефропатію;
- рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів, які можуть призводити до піелонефриту;
- обструкція сечовивідних шляхів, яка може бути спричинена анатомічними та функціональними змінами (міхурово-сечовідний рефлюкс, стриктура шийки сечового міхура, вроджені уретральні клапани, стеноз уретри);
- СКХ;
- злоякісні пухлини та доброякісна гіперплазія передміхурової залози;
- гіперактивний сечовий міхур, особливо у жінок.

Діагностичні критерії ХХН мають бути чітко окресленими й доступними для використання в широкого кола клініцистів. ХХН визначається як порушення структури або функції нирок, яке триватиме понад 3 міс та має негативний вплив на здоров'я. Визначають наступні критерії ХХН, представлені в табл. 1 (≥1 показник із наведених при персистенції >3 міс).

Маркери ураження нирок (≥1)	Знижена ШКФ
<ul style="list-style-type: none"> • Альбумінурія (рівень екскреції альбуміну [РЕА]) >30 мг/добу, САК >30 мг/г або >3 мг/ммоль) • Зміни осаду сечі • Персистуюча гематурія • Електролітні та інші порушення, зумовлені тубулярними розладами • Гістологічно підтверджені аномалії • Структурні аномалії, виявлені візуалізаційними методами • Наявність трансплантованої нирки 	ШКФ <60 мл/хв/1,73 м ² (категорії ХХН 3а-5)



Шляхи запобігання розвитку ХХН, сучасні підходи до діагностики та лікування представила завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Стелла Вікторівна Кушніренко в доповіді «Хронічна хвороба нирок: погляд уролога та нефролога (KDIGO 2024, EAU 2024)».

ХХН визначається як порушення структури або функції нирок, що тривають протягом >3 міс і мають негативний вплив на функціонування органів та систем. Спікер акцентувала увагу на діагностичних критеріях ХХН, які дозволяють встановити діагноз при їх визначенні протягом >3 міс:

- САК і рШКФ слугують маркерами ХХН та початку ренопротекції. Також у нефрології використовуються наступні формули розрахунку ШКФ:
- СКД-EPI Creatinine (2009) – рШКФ на основі показників креатиніну сироватки крові (рШКФ_{cr});
- СКД-EPI Creatinine-Cystatin C (2012) – рШКФ на основі показників креатиніну та цистатину С сироватки крові (рШКФ_{cr-cys});
- СКД-EPI Cystatin C (2012) – рШКФ на основі показників цистатину С сироватки крові (рШКФ_{cys}).

Саме комбінована формула розрахунку ШКФ має один із найвищих ступенів доказовості. У сумнівних випадках щодо визначення функції нирок необхідно в одному зразку крові виміряти рівень креатиніну, цистатину С і розрахувати ШКФ. Спікер наголосила, що даний показник є розрахунковим, оскільки базується на концентрації речовин, які утворюються в організмі. Він може мати певні відмінності відносно вимірюваної ШКФ. Для діагностики альбумінурії встановлені категорії, представлені в табл. 2.

Настанови KDIGO 2024 року вказують на доцільність використання комбінованої формули у випадках, коли ШКФ на основі лише показника креатиніну є менш точною, а безпосередньо ШКФ впливає на прийняття подальших клінічних рішень у рамках менеджменту пацієнта. Спікер представила клінічні стани і синдроми, які можуть впливати на показники ШКФ (табл. 3).

Також, згідно з рекомендаціями KDIGO 2024 року, змінилися підходи до лікування ХХН (рис. 1).

Категорія	РЕА, мг/24 год	САК (приблизний еквівалент)		Терміни
		мг/ммоль	мг/г	
A1	<30	<3	<30	Нормальна або незначно підвищена
A2	30-300	3-30	30-300	Помірно підвищена
A3	>300	>30	>300	Виразно підвищена

Примітка. Значення A2 відповідає мікроальбумінурії, A3 – макроальбумінурії.

На першому етапі фігурують нефармакологічні методи ренопротекції: дієта, фізична активність, припинення паління та контроль ваги. На другому етапі вказано призначення інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) в осіб із ШКФ >20 мл/хв/1,73 м² до проведення діалізу. Також усі пацієнти із ХХН потребують призначення блокаторів ренін-ангіотензинової системи в максимально переносимих дозах. Застосування іНЗКТГ-2 є новим, сучасним і потужним кроком

у проведенні консервативного лікування ХХН. Препарати даної групи зменшують реабсорбцію натрію у проксимальних канальцях і підсилюють його надходження в ділянку щільної плями. Це сприяє відновленню зворотного зв'язку між канальцями та клубочками, модулює приносні артерії до належного тону, зменшує внутрішньоклубочковий тиск і покращує клубочкову фільтрацію.

Призначення іНЗКТГ-2 перешкоджає як запаленню, так і фіброзу: у клінічних дослідженнях встановлено

зниження концентрацій маркерів фіброзу (фібронектин 1, матриксна металопротеїназа 7) і запалення (інтерлейкін 6, рецептор фактора некрозу пухлини 1 [TNF-R1]) у плазмі крові (Heerspink H.J.L. et al., 2019).

Сприятливі ефекти іНЗКТГ-2 можуть бути опосередковані зниженням центральної гіперактивності симпатичної нервової системи та інтраренальної активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Терапія іНЗКТГ-2 може зменшувати нервову стимуляцію нирок і пригнічувати механізми, опосередковані центральними рефлексамі. На моделях ЦД терапія дапагліфлозином сприяла значному зниженню рівня ангіотензину II та ангіотензиногену в сечі.

Вагоме подвійне сліпе рандомізоване клінічне дослідження DAPA-CKD (Wheeler D.C. et al., 2020) за участю понад 4 тис. пацієнтів показало значне покращення стану при додатковому призначенні дапагліфлозину 10 мг на додаток до стандартної терапії при наступних патологіях:

- діабетична нефропатія;
- ішемічна/гіпертонічна нефропатія;
- хронічний гломерулонефрит (IgA-нефропатія, фокальний сегментарний гломерулосклероз, мембранозна нефропатія, хвороба мінімальних змін);
- хронічний пієлонефрит, хронічний інтерстиціальний нефрит;
- обструктивна нефропатія;
- стеноз ниркової артерії.

Професор С.В. Кушніренко зауважила, що близько 30% учасників дослідження були пацієнтами урологічного профілю. Проте для ефективної рено- та кардіопротекції монопризначення дапагліфлозину недостатньо. Хворі на ХХН при застосуванні іНЗКТГ-2 потребують комплексної терапії з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту або рецепторів ангіотензину II (сартанів). Таке лікування у вищевказаному дослідженні показало зниження частоти розвитку ТСНН на 39%; стійке зниження рШКФ >50%, зниження ниркової або серцево-судинної смертності; спостерігалось також зниження на 36% ТСНН; на 29% – серцево-судинної смертності та госпіталізації з приводу серцевої недостатності. Загалом, майже втричі скоротилась загальна смертність у таких хворих.

Дослідження DAPA-CKD доповнює дані доказовості для дапагліфлозину в запобіганні серцевій недостатності та прогресуванню ниркової недостатності в дослідженні DECLARE. Дапагліфлозин добре переносився при лікуванні ХХН у пацієнтів із ЦД 2-го типу та без ЦД, а отримані дані підтверджують відомий профіль безпеки іНЗКТГ-2. Крім того, дапагліфлозин впливав на зниження онкологічного ризику в пацієнтів із ХХН (Heerspink H.J.L. et al., 2021). До додаткових ефектів дапагліфлозину відносять зниження рівня сечової кислоти вже через 1 місяць терапії. Також дослідження DAPA-CKD за свідчило, що дапагліфлозин забезпечує нефропротекцію та зниження смертності у діалітичних пацієнтів із ХХН.

Мультидисциплінарна допомога хворим із ХХН може сприяти виявленню потенційних урологічних захворювань, пов'язаних із патологією нирок, покращенню стандартів лікування та клінічних результатів. Спікер представила умовну «піраміду», яка відображає ризик розвитку ТСНН залежно від стадії ХХН, діагностованої у пацієнта на різних рівнях надання медичної допомоги перед початком спеціалізованого лікування (рис. 2).

Серед нових положень Настанови KDIGO 2024 року спікер відзначила рекомендацію, згідно з якою клініцистам варто враховувати не лише ШКФ, а й ризик формування ниркової недостатності. Важливим є визначення ризику для первинної ланки медичної допомоги, а також суміжних із нефрологами спеціалістів: урологів, кардіологів, ендокринологів, ревматологів. У разі отримання пацієнтами із ХХН спеціалізованої допомоги на початкових етапах розвитку захворювання (ШКФ >90 мл/хв/1,73 м²) ризик формування ТСНН становить <3-5% у найближчі 5 років; натомість за наявності ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² необхідність у проведенні нирковозамісної терапії збільшується у ≥10% пацієнтів протягом наступних двох років. Мультидисциплінарна допомога пацієнтам із ХХН може сприяти виявленню потенційних нефрологічних та урологічних захворювань, пов'язаних із виникненням нефросклерозу та прогресуванням ниркової недостатності.

Отже, діагностика ХХН передбачає проведення детального обстеження пацієнтів груп ризику з установленням діагнозом ХХН за допомогою ШКФ та категорії альбумінурії (САК). Настанови KDIGO (2024) значно допомагають клініцистам в оцінці та визначенні тактики менеджменту пацієнтів із ХХН. Будь-яка зміна показника ШКФ має бути вчасно оцінена з метою диференціальної діагностики гострого захворювання/гострого ураження нирок і ХХН, проведення ефективної ранньої ренопротекції та запобігання нефросклерозу.

Підготувала Катерина Пашинська

Домен	Специфічний клінічний стан	Причина зниження точності	Коментарі до оцінки ШКФ
Габітус тіла та зміни м'язової маси	Нервова анорексія	Не пов'язані з показником ШКФ зміни концентрації сироваткового креатиніну	Оцінка рШКФ _{сух} може бути доцільною, якщо немає супутніх захворювань, крім зменшення м'язової маси
	Екстремальний спорт/вправи/бодібілдинг	Не пов'язані з показником ШКФ зміни концентрації сироваткового креатиніну	Оцінка рШКФ _{сух} може бути доцільною, якщо збільшення м'язової маси є єдиним відхиленням
	Ампутація нижньої кінцівки вище коліна	Не пов'язані з показником ШКФ зміни концентрації сироваткового креатиніну	Оцінка рШКФ _{сух} може бути доцільною у пацієнтів без інших супутніх захворювань. Запропонуйте тест на визначення рШКФ _{сух} у пацієнтів із супутніми захворюваннями
	Травма спинного мозку з паралегією/парапарезом або квадриплегією/квадрипарезом	Не пов'язані з показником ШКФ зміни концентрації сироваткового креатиніну	Оцінка рШКФ _{сух} може бути доцільною у пацієнтів без інших супутніх захворювань. Запропонуйте тест на визначення рШКФ _{сух} у пацієнтів із супутніми захворюваннями
	III ступінь ожиріння (ІМТ >40 кг/м ²)	Не пов'язані з показником ШКФ зміни концентрації сироваткового креатиніну і цистатину С	Оцінка рШКФ _{сух} виявилася найточнішою

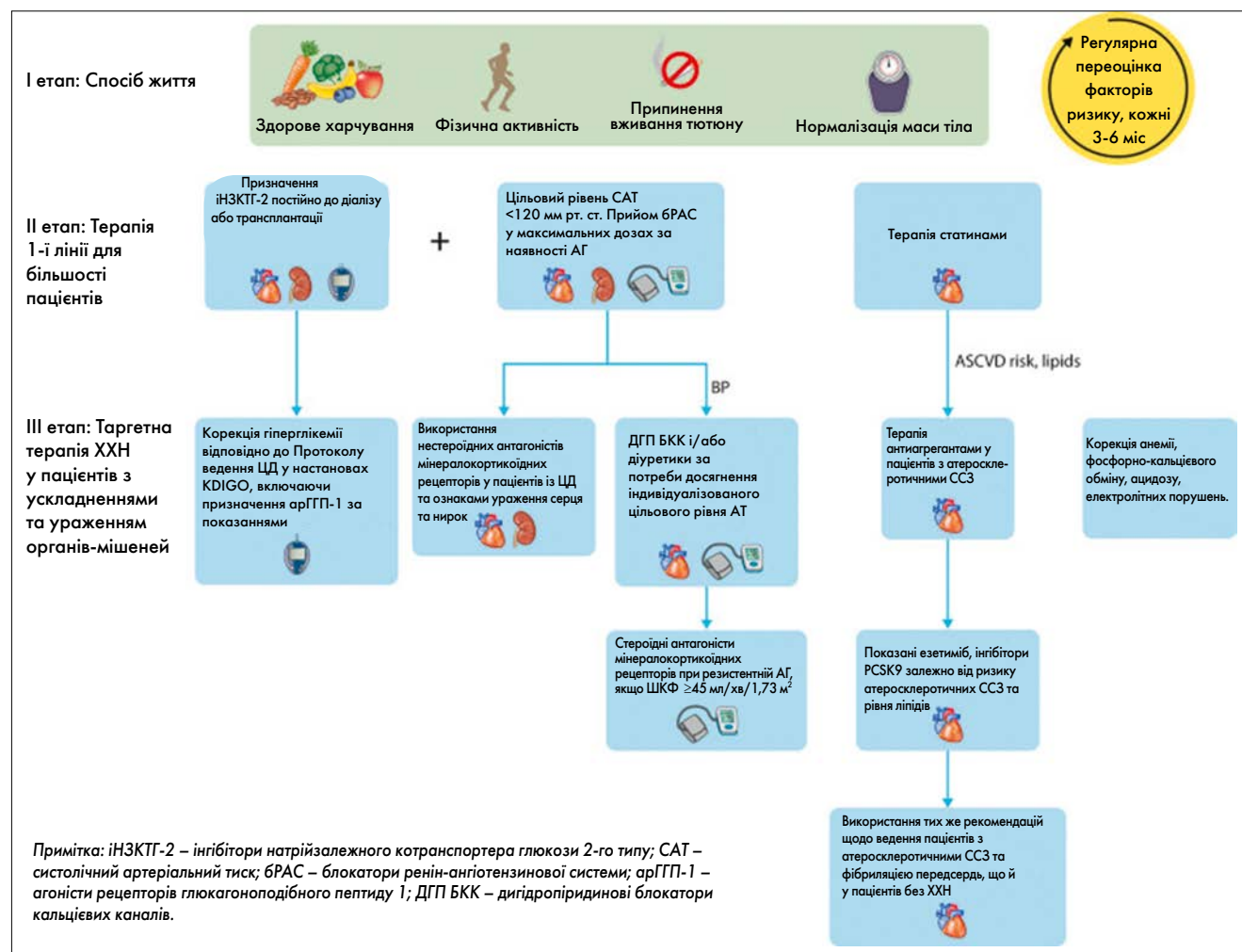


Рис. 1. Етапи менеджменту пацієнтів із ХХН

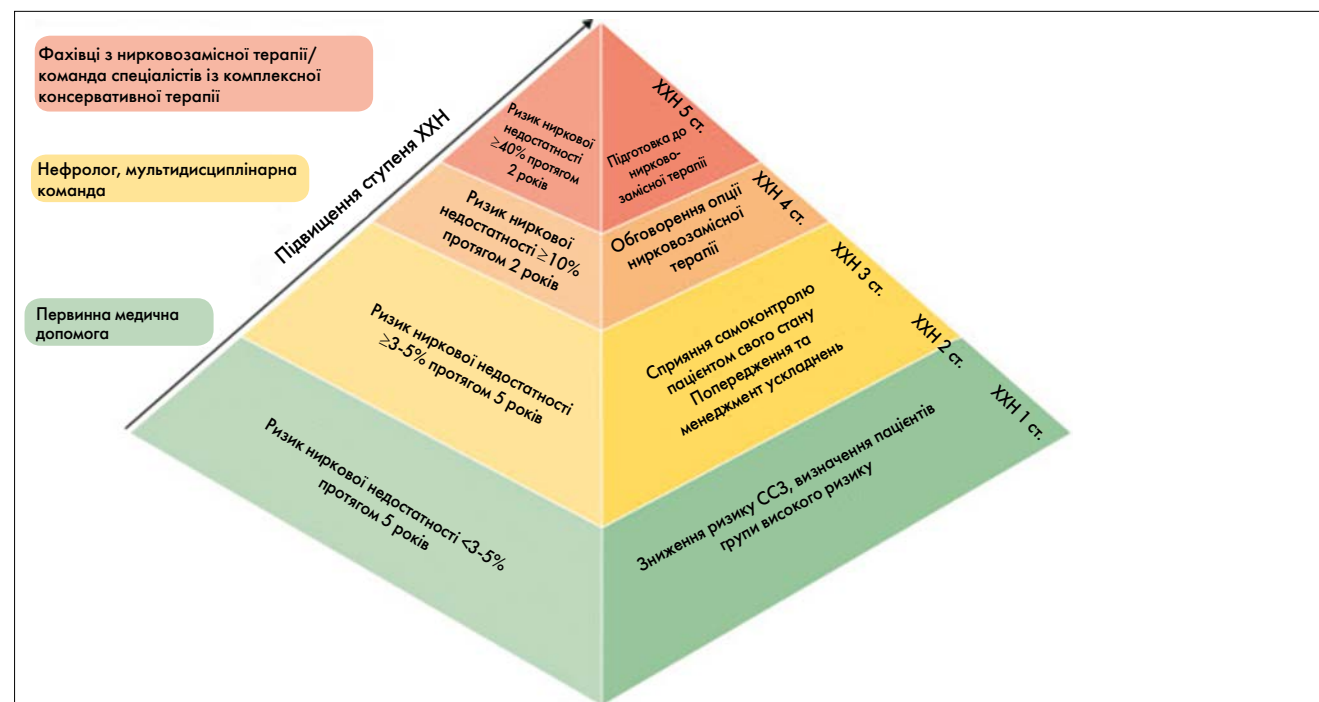


Рис. 2. Оптимальна модель лікування ХХН

Джардінс®
(емпагліфлозин)



ДЖАРДІНС® – ВАША СУПЕРСИЛА ДЛЯ ЗАХИСТУ ПАЦІЄНТІВ

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ
2-ГО ТИПУ

ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА
НЕДОСТАТНІСТЬ



ХРОНІЧНА ХВОРОБА
НИРОК

Тільки ДЖАРДІНС® у класі ІНЗКТГ-2
знижує ризик СС смертності на 38%
при ЦД 2 та збільшує тривалість
життя від 1 до 5 років¹⁻⁷

Зображено
уявного пацієнта

СС – серцево-судинний; ІНЗКТГ-2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу; ЦД2 – цукровий діабет другого типу
Посилання: 1. Zinman B et al. N Engl J Med 2015;373:2117; 2. Wanner C et al. N Engl J Med 2016;375:323; 3. Neal B et al. N Engl J Med 2017;377:644; 4. Wiviott S et al. N Engl J Med 2019;380:347; 5. Cannon CP et al. N Engl J Med 2020;383:1425; 6. ADA. Diabetes Care. 2023;46(S1):S1–S2.; 7. Clagget et al. Poster presented at Global Cardiovascular Clinical Trialists; (CVCT) Forum, 30 November–2 December 2017, Washington DC, USA 8. Інструкція для медичного застосування Джардінс®. 9. European Commission. Decision C(2014)3539(final). Brussels, 24.7.2023. Dostupné na: ec.europa.eu

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я. При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів компанії «Берінгер Інґельхайм», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися за телефоном: +380 44 494 12 75, факсом +380 44 494 12 71 або моб. +380 98 163 7650, або електронною поштою: PV_local_Ukraine@boehringer-ingenheim.com Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: MEDUABIMedicalInformation.KBP@boehringer-ingenheim.com. Представництво «Берінгер Інґельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні: 04073, м. Київ, проспект Степана Бандери, 28А, 3 поверх; тел.: (044) 494-12-75.

PC-UA-101571 Metabolism JARDIANCE-08.24



О.В. Більченко, д. мед. н., професор кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна

Феномен інгібіторів НЗКТГ-2: вплив на нирки

За матеріалами конференції

У патогенезі хронічної хвороби нирок (ХХН) істотну роль відіграють кардіоваскулярні зміни, які є домінуючою причиною смерті у цій популяції пацієнтів. Поширеність серцево-судинної патології у пацієнтів із захворюваннями нирок є значно вищою, ніж це можна було б очікувати, виходячи із впливу традиційних для кардіології факторів ризику. Це дозволяє розцінювати сам факт зниження функції нирок як причину прискороного розвитку змін із боку серцево-судинної системи та пояснює численні метаболічні й гемодинамічні порушення, що супроводжують ниркову дисфункцію.

У рамках XV науково-практичної конференції Всеукраїнської асоціації фахівців із серцевої недостатності «Актуальні питання діагностики та лікування серцевої недостатності у світі та в Україні» були розглянуті сучасні підходи до збереження ниркової функції у пацієнтів із серцевою недостатністю (СН). Доповідь «Феномен інгібіторів НЗКТГ-2: вплив на нирки» представив професор кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, доктор медичних наук Олександр Вікторович Більченко, у якій висвітлив основні напрямки нефропротекторної терапії у пацієнтів із СН.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, серцева недостатність, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації, альбумінурія, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу, емплагліфлозин, Джардінс®.



О.В. Більченко

Взаємозв'язок кардіоваскулярної патології та ниркової дисфункції

Кардіоренальний синдром охоплює спектр розладів, що стосуються як серця, так і нирок, при яких гостра або хронічна дисфункція одного органа може спричинити гостру або хронічну дисфункцію іншого органа. Він являє собою інтеграцію взаємодії серця та нирок через кілька механізмів: гемодинамічний перехресний зв'язок між СН та функцією нирок і, навпаки, зв'язок між станом нирок та СН. Для кардіоренального синдрому також характерні зміни в нейрогормональних маркерах і запальних молекулярних ознаках, характерних для його клінічних фенотипів (Rangaswami J. et al., 2019). Взаємозв'язок між СН та хронічною хворобою нирок (ХХН) є дво-направленим: СН пов'язана зі стрімким зниженням розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ), натомість як ХХН асоціюється з виникненням СН, оскільки поширеність останньої вища у пацієнтів із ХХН порівняно з пацієнтами без ураження нирок (Nayor M. et al., 2017; George L.K. et al., 2017).

Метааналіз понад 80 тис. пацієнтів із СН показав, що 63% хворих мали певні порушення функції нирок, із них 29% – помірного або тяжкого ступеня. Після спостереження впродовж одного року 38% пацієнтів із будь-яким порушенням функції нирок і 51% хворих із помірним або тяжким порушенням померли. Смертність протягом одного року у групі пацієнтів без порушення функції нирок склала 24%. Відомо, що зниження рШКФ і підвищення альбумінурії пов'язані з підвищеним ризиком серцево-судинної смерті та ниркових подій (Damman K. et al., 2011). Існують дані, які показують, що комплексна терапія СН, яка включає призначення β-адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, діуретиків, є недостатньою для захисту нирок. Натомість додаткове призначення інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (НЗКТГ-2) було пов'язане як із підвищенням рШКФ, так і з довготривалою нефропротекцією (Mullens W., 2022). Спочатку призначення даної групи препаратів було ініційовано в пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД). Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіології (ESC, 2022), в осіб із ЦД 2-го типу та ХХН інгібітори НЗКТГ-2 рекомендовані для зниження ризику госпіталізації з приводу СН або смерті від серцево-судинних захворювань (рівень доказовості 1А). Додатково у пацієнтів із ЦД 2-го типу та ХХН фінеренон рекомендований для зниження ризику госпіталізації з приводу СН (рівень доказовості 1А).

Нефропротективна терапія: роль інгібіторів НЗКТГ-2

Досягнення нефропротекції відбувається завдяки багатокомпонентній регуляції роботи нирок. Призначення емплагліфлозину в пацієнтів із діабетичною хворобою нирок дозволяє перевести роботу нирок із режиму перенавантаження в режим більш «фізіологічного» стану. Емплагліфлозин сповільнює зниження рШКФ за рахунок такої дії:

- звуження аферентної артеріоли, що зменшує навантаження нирок рідиною;
- зниження гломерулярного тиску клубочка, що нормалізує роботу фільтраційного апарату нирок;
- зменшення альбумінурії, яка є маркером розвитку ХХН та погіршення перебігу СН.

Вищезазначені ефекти дозволяють комплексно пролонгувати роботу нирок.

Спікер представив результати дослідження EMPEROR-Pooled (Bufler J. et al., 2022), які показують, що емплагліфлозин (Джардінс®) здатний суттєво зменшувати ризик серцево-судинної смерті або кількість випадків гострої СН незалежно від первинного показника фракції викиду лівого шлуночка. При цьому ризик смерті був значно нижчий у всіх діапазонах фракції викиду. Поряд із цими показниками спостерігалось покращення роботи нирок на всіх стадіях СН: емплагліфлозин значним чином уповільнював швидкість зниження функції нирок порівняно з плацебо.

У дослідженні EMPEROR-Reduced був проведений аналіз підгруп пацієнтів зі статусом ХХН і СН зі зниженою фракцією викиду. Ці показники представляли особливий інтерес для науковців, оскільки смертність у даній когорті пацієнтів удвічі вища, ніж серед осіб із СН без ураження нирок. По завершенні клінічних досліджень було встановлено, що терапія емплагліфлозином прирівняла ризик смерті у пацієнтів із ХХН до рівня ризику у групі пацієнтів прийому плацебо без ХХН. Поєднана нефрологічна кінцева точка дослідження впливу емплагліфлозину (термінальна стадія ХХН або стійке серйозне зниження рШКФ) показала зниження даного ризику на 50%, що дозволяє суттєво відтермінувати нирковозамісну терапію та покращити прогноз у пацієнтів із СН та ураженням нирок.

Надзвичайно важливим показником ефективності інгібіторів НЗКТГ-2 для нефрологів є здатність знижувати частоту гострого ураження нирок. У дослідженні F. Zannad et al. (2021) була оцінена частота гострого ураження нирок у пацієнтів за групами лікування із фракцією викиду лівого шлуночка >40% і <40%. Зниження зазначеного показника спостерігалось в обох групах. Не рідкісними випадками у хворих з ураженням нирок є електrolітні порушення. Дані дослідження

EMPEROR-Pooled вказують на те, що емплагліфлозин знижує частоту гіперкаліємії порівняно із плацебо, не збільшуючи при цьому ризик виникнення гіпокаліємії. Крім того, інгібітори НЗКТГ-2 можуть зменшувати кількість випадків гіперкаліємії, пов'язаної з прийомом антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (Ferreira J.P. et al., 2022).

Стосовно тактики призначення інгібіторів НЗКТГ-2 спікер відзначив, що існує загальна тенденція ведення пацієнтів із СН і ЦД 2-го типу перед застосуванням нирковозамісної терапії. Загальні рекомендації вказують на призначення препаратів до досягнення рівня рШКФ <20 мл/хв/1,73 м². Також існують певні дані, які демонструють позитивний ефект від призначення інгібіторів НЗКТГ-2 у пацієнтів, які перебувають на діалізній терапії. Однак слід врахувати той факт, що на початку лікування може спостерігатися ініціальне зниження рШКФ, що надзвичайно важливо у пацієнтів із термінальними стадіями ХХН, тому ці дані дещо обмежені й потребують додаткового вивчення. Натомість у групі хворих із СН і гіперфільтрацією спостерігалися найкращі результати зниження частоти кінцевих точок дослідження (смерть від серцево-судинних подій).

Особливо цінним для клінічної практики є вплив інгібіторів НЗКТГ-2 на статус альбумінурії: у дослідженні EMPEROR-Pooled було показано, що прийом емплагліфлозину пов'язаний у пацієнтів із СН зі зниженням прогресування до стану тяжкої альбумінурії. Зокрема, частота розвитку тяжкої альбумінурії знижувалася при застосуванні емплагліфлозину порівняно із плацебо на 19%. Період ремісії у пацієнтів у статусі нормальної та/або помірної альбумінурії збільшувався порівняно із плацебо на 31%. Крім того, знижувався показник відношення альбуміну до креатиніну в сечі як у пацієнтів із ЦД 2-го типу, так і в осіб без даного статусу. Загалом, при призначенні інгібіторів НЗКТГ-2 стійка клінічна користь при стаціонарному лікуванні підвищувалася на 36% (Voors A.A. et al., 2022).

Переваги призначення емплагліфлозину у пацієнтів кардіологічного профілю

У клінічному дослідженні EMPA-KIDNEY (The EMPA-KIDNEY Collaborative Group 2023), до якого було залучено вісім країн і понад 6 тис. рандомізованих пацієнтів зі зниженою рШКФ та відсутністю альбумінурії, вивчали ефекти інгібіторів НЗКТГ-2 у широкій популяції хворих. Його результати дають підстави включати до схем терапії інгібітори НЗКТГ-2 у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, реноваскулярними захворюваннями, діабетичним ураженням нирок, які мають знижену рШКФ за відсутності альбумінурії. Це досить широка когорта пацієнтів,

у яких вчасна комплексна терапія, зокрема із застосуванням емплагліфлозину, дозволяє досягти максимальної нефропротекторної дії. Натомість більшість попередніх досліджень включали пацієнтів із показником відношення «альбумін/креатинін у сечі» >1000, що звукує вибірку груп порівняння. EMPA-KIDNEY доводить обґрунтованість призначення емплагліфлозину в різних групах пацієнтів зі зниженою рШКФ і широким спектром супутніх захворювань. Первинна комбінована кінцева точка дослідження – зниження ризику прогресування ХХН або смерті від серцево-судинних захворювань – мала на 28% нижчий показник порівняно із плацебо. Вторинна кінцева точка – термінальна стадія ХХН (тривалий гемодіаліз, трансплантація) або смерть від серцево-судинних захворювань – знижувалася на 27% у групі емплагліфлозину.

Ранній скринінг, діагностика та своєчасна терапія можуть суттєво знизити наслідки серцево-судинних захворювань, ураження нирок або порушення обміну речовин, включаючи смерть від серцево-судинних причин. Керівні настанови підтримують багатофакторний підхід до ведення пацієнтів із ХХН і СН та/або ЦД 2-го типу з метою контролю факторів ризику та зниження частоти розвитку ускладнень. Емплагліфлозин, представлений препаратом Джардінс®, значно сповільнює зниження функції нирок у пацієнтів із СН і ХХН. На сьогодні як емплагліфлозин, так і дапагліфлозин показані для лікування ХХН. Після початку терапії інгібіторами НЗКТГ-2 може спостерігатися незначне зниження рШКФ, що слід врахувати у клінічній практиці. Середнє початкове зниження рШКФ, яке відбувається на фоні прийому препаратів даної групи, є зворотним і не асоціюється з небажаним погіршенням перебігу СН, підвищенням ризику смерті або клінічно значущими нирковими подіями. Зниження рШКФ на початку терапії не є рівнозначним розвитку гострої ниркової недостатності або погіршенню перебігу ХХН. Незалежно від складових комплексного лікування СН, якщо спостерігається зниження рШКФ >30%, це має стати приводом для клінічної оцінки терапії та усунення нефротоксичних факторів.

Таким чином, ХХН і погіршення функції нирок пов'язані зі збільшенням ризику смерті в пацієнтів із СН. За висновками досліджень, у пацієнтів із СН призначення емплагліфлозину (Джардінс®) сприяло сповільненню зниження рШКФ і на 50% зменшувало прогресування ХХН. Отже, препарат може бути рекомендований хворим з усіма фенотипами хронічної СН незалежно від фракції викиду лівого шлуночка та значно зниженою початковою рШКФ (≥20 мл/хв/1,73 м²). Призначення Джардінс® знижує надмірний ризик смерті від СН у пацієнтів із ХХН до рівня ризику групи плацебо без ХХН.

Підготувала Катерина Пашинська

Для покращення еректильної функції

Перший Аванафіл в Україні!



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

РП МОЗ України №UA/17653/01/01, UA/17653/01/02 від 13.09.2019.
Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та екстракорпоральних технологій Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, І.М. Завальна, головний лікар Клініки нефрології професора Дмитра Іванова, м. Київ

Можливості корекції еректильної дисфункції у пацієнтів із серцево-судинними ризиками

Еректильна дисфункція (ЕД) – поширене явище серед чоловіків із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), що ускладнює лікування через можливі ризики та медикаментозну взаємодію. Пропонуємо до вашої уваги результати дослідження КАЯК+, присвяченого вивченню ефективності аванафілу (Аваналав) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) і помірним зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Учасники були розподілені на групу прийому аванафілу та контрольну групу, яка не отримувала лікування ЕД. Протягом трирічного періоду спостереження було виявлено, що терапія аванафілом суттєво покращує показники за опитувальником Міжнародного індексу еректильної функції (IIEF-5). Крім того, спостерігалася тенденція до поліпшення показника ШКФ із незначними змінами артеріального тиску (АТ). Аваналав демонструє безпечність та ефективність у пацієнтів із ССЗ, позитивно впливає на якість статевого життя без значного ризику для серцево-судинної системи.

Ключові слова: еректильна дисфункція, серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, хронічна хвороба нирок, швидкість клубочкової фільтрації, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу, аванафіл, антигіпертензивна терапія.



Д.Д. Іванов

ЕД є поширеною патологією, яка впливає на якість життя чоловіків і часто має взаємозв'язок із ССЗ [1]. Зокрема, наявність серцево-судинних ризиків може ускладнювати корекцію ЕД і вимагати особливого підходу до лікування [2]. Дані численних досліджень вказують на те, що порушення ерекції може бути ознакою атеросклерозу, АГ або інших кардіоваскулярних патологій. Фактично у багатьох випадках ЕД є симптомом більш серйозного захворювання, ідентифікація якого може допомогти у профілактиці серцевих нападів й інсультів [3].

ЕД нерідко супроводжує і хронічну хворобу нирок (ХХН) [4]. Важливо враховувати ці обставини при виборі методу лікування, оскільки існує ризик небажаних взаємодій деяких видів терапії із виникненням побічних реакцій. Так, пацієнти із ССЗ часто мають обмежені можливості для застосування традиційних ліків від ЕД через ризик розвитку серйозних побічних ефектів або взаємодії з іншими лікарськими засобами, такими як нітрати.

Корекція еректильної дисфункції у пацієнтів із серцево-судинними ризиками [5-7]

Інгібітори ФДЕ-5

Інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (ФДЕ-5), такі як силденафіл, тадалафіл і варденафіл, є основою лікування ЕД. Ці препарати покращують кровотік у статевому члені, що допомагає досягти й підтримувати ерекцію. Вони можуть бути ефективними навіть у пацієнтів із серцево-судинними ризиками, але їх використання має бути обережним:

- **Силденафіл.** Має доведену ефективність у покращенні ерекції, але може взаємодіяти з нітратами та β -блокаторами, що часто призначаються при стенокардії, і викликати серйозні побічні ефекти.

- **Тадалафіл.** Має довший період напіввиведення, не рекомендований для щоденного застосування і призначений для прийому перед передбачуваним сексуальним контактом, що дозволяє краще планувати статеву активність. Зазвичай вважається безпечним у комбінації з деякими кардіологічними препаратами, але все ж потребує уваги.

- **Варденафіл.** Подібний до силденафілу за ефективністю, але також може взаємодіяти з нітратами.

Нітрати та ризик серйозних ускладнень

Пацієнти, які приймають нітрати для лікування ССЗ, повинні уникати інгібіторів ФДЕ-5 через ризик різкого зниження АТ. У таких випадках рекомендовано використовувати альтернативні методи лікування.

Альтернативні підходи

- **Протеїни та гормонотерапія.** У деяких випадках можуть бути корисні при лікуванні ЕД, особливо якщо причина полягає в гормональних порушеннях.
- **Психологічна підтримка.** У деяких пацієнтів із ССЗ психологічні аспекти можуть відігравати важливу роль, тому консультація психолога або сексолога може бути корисною.

Роль аванафілу (Аваналав)

Аванафіл (Аваналав) є інгібітором ФДЕ-5 нового покоління. Механізм його дії базується на покращенні кровотоку у статевому члені, що допомагає досягти і підтримувати ерекцію.

Основні переваги Аваналаву в пацієнтів із серцево-судинними ризиками включають [8-10]:

- швидкий початок дії, у результаті чого ефект настає протягом 15-30 хв після прийому, що може бути перевагою в осіб, які потребують швидкого результату (більш швидкий і надійний результат досягається розсмоктуванням у ротовій порожнині);

- завдяки коротшому періоду напіввиведення зменшується ризик накопичення в організмі, що може бути важливим у пацієнтів із ССЗ;

- Аваналав має менше ризиків взаємодії з іншими лікарськими засобами, такими як нітрати, порівняно з іншими інгібіторами ФДЕ-5, що робить його більш безпечним вибором у хворих даного профілю;

- клінічні дослідження показали, що прийом Аваналаву характеризується меншою кількістю побічних ефектів порівняно з іншими препаратами цієї групи, що також може бути перевагою у пацієнтів з обтяженим кардіологічним анамнезом.

Клінічні дослідження та рекомендації [10, 11]

Дослідження підтверджують, що Аваналав є ефективною та безпечною терапевтичною опцією в пацієнтів із серцево-судинними ризиками. Так,

А.М. Elkamshoushi et al. (2020) встановлено, що Аваналав ефективно покращує еректильну функцію при помірних формах ССЗ, таких як АГ, без значного збільшення ризику для серцево-судинного здоров'я.

Фахівці рекомендують проводити індивідуальну оцінку ризиків і переваг при призначенні Аваналаву, особливо у пацієнтів із тяжкими формами ССЗ. Важливо також здійснювати моніторинг щодо виявлення можливих побічних ефектів і взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Метою представлено дослідження КАЯК+ було вивчення особливостей застосування аванафілу (Аваналав виробництва АТ «Київський вітамінний завод») у пацієнтів із серцево-судинним фактором ризику – АГ і помірно зниженою ШКФ.

Матеріали та методи

Дослідження КАЯК+ є трирічним катанестичним проспективним відкритим РОЕМ (Patient-Oriented Evidence that Matters) спостереженням за чоловіками, що увійшли до тримісячного дослідження КАЯК (який вплив Аваналаву на Якість життя при АГ). Останнє було проведено у 2020 році за участю 30 пацієнтів і представлено усною доповіддю на щорічному XXII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2021).

Учасники дослідження були рандомізовані у Клініці нефрології відкритим методом із наявною гіпертонічною хворобою та розрахунковою ШКФ (рШКФ) <90 мл/хв, але >60 мл/хв. Діагноз ХХН в учасників був виключений, проте активне спостереження за ними продовжувалось як за групою ризику розвитку ХХН. Учасники чоловічої статі, однорідні за віком (47-68 років, медіана – 56 років), були розподілені на дві групи: перша – особи з АГ I-II ступеня, коригованою антигіпертензивними препаратами до цільового АТ <140/90 мм рт. ст., яким за підтверженої ЕД призначали Аваналав (АТ «Київський вітамінний завод») у дозі 50-100 мг/добу не рідше 2 разів на тиждень відповідно до їхнього комплаєнсу; друга – особи з АГ, коригованою антигіпертензивними препаратами до цільового АТ <140/90 мм рт. ст., які скаржилися на ЕД, проте їм пропонувалося дочекатися покращення судинної регуляції для усунення цієї скарги.

Із 2021 по 2023 рік пацієнти першої групи отримували Аваналав 50-100 мг

(ефективна доза визначалася самостійно) не рідше 2 разів на тиждень. Первинні кінцеві точки: рівень офісного АТ та якість статевого життя, оцінена за опитувальником ІІЕФ-5 (від 5 до 25 балів) [12]. Вторинна кінцева точка: рШКФ (за формулою СКД-ЕРІ). Періодичність спостереження – щорічно (рис. 1).

14 пацієнтів із АГ	• Антигіпертензивна терапія • Аваналав 50-100 мг		
15 пацієнтів із АГ	• Антигіпертензивна терапія		
Показник кінцевої точки	Термін спостереження		
	1-й рік	2-й рік	3-й рік
Контроль АТ, ІІЕФ-5	✓	✓	✓
рШКФ	✓	✓	✓

Рис. 1. Дизайн дослідження КАЯК+

Результати

Дослідження КАЯК+, яке тривало 3 роки, закінчили 27 пацієнтів: 14 учасників першої групи і 13 – другої. У його попередній частині (КАЯК) один учасник вибув із причини відчуття підвищеного серцебиття, гіперемії обличчя, різкого зниження АТ після прийому 100 мг Аваналаву. Проте терапія аванафілом 100 мг (Аваналав, АТ «Київський вітамінний завод») у дослідженні КАЯК супроводжувалася зниженням АТ на 4/2 мм рт. ст. та усуненням ЕД із покращенням оцінки за опитувальником ІІЕФ-5 із 8 до 19 балів ($p < 0,05$ порівняно із групою без прийому Аваналаву).

У дослідженні КАЯК+ усі 14 пацієнтів першої групи закінчили спостереження через 3 роки, середня частота (медіанне значення) прийому Аваналаву складала 3,1 раза на тиждень. У другій групі лише 12 осіб закінчили дослідження (двоє почали терапію ЕД іншими засобами, тому були виключені). Під час трирічного спостереження кардинальних змін у схемі антигіпертензивної терапії не проводилося.

Результати дослідження КАЯК+ за кінцевими точками наведені в таблиці. Абсолютні та відносні ризики показують, що зміни АТ мають незначну різницю між групами. Значні відмінності спостерігаються в оцінці за опитувальником ІІЕФ-5: показники еректильної функції

Продовження на стор. 16.

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та екстракорпоральних технологій Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, І.М. Завальна, головний лікар Клініки нефрології професора Дмитра Іванова, м. Київ

Можливості корекції еректильної дисфункції у пацієнтів із серцево-судинними ризиками

Продовження. Початок на стор. 15.

Таблиця. Показники кінцевих точок дослідження КАЯК+

Показник кінцевої точки	Термін спостереження							
	0 точка		1-й рік		2-й рік		3-й рік	
	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
АТ, мм рт. ст.	144±3/91±2	142±3/91±3	138±3/87±2	141±3/90±3	136±3/88±3	142±3/93±2	134±3/87±1	144±3/92±2
абсолютний ризик	-1,55		-1,89		-2,12		-2,43	
відносний ризик	0,87		0,84		0,82		0,80	
ІІЕФ-5, бали	8	8	18	7	23	7	21	5
абсолютний ризик	-0,10		0,70		1,06		1,08	
відносний ризик	0,86		2,20		2,82		3,60	
рШКФ, мл/хв	78±4	79±4	78±3	77±4	82±3	76±3	83±3	71±2
абсолютний ризик	-1,01		-0,85		-0,48		0,01	
відносний ризик	0,85		0,87		0,92		1,00	

Примітка. Статистична значущість для АТ, мм рт. ст.: $t = -1,89$, $p = 0,142$ (різниця незначуща); для ІІЕФ-5, бали: $t = 3,17$, $p = 0,046$ (статистично значуща різниця); для рШКФ, мл/хв: $t = 2,09$, $p = 0,084$ (різниця незначуща).

у першій групі значно кращі після 1 року спостереження. Проте статистично значущою виявилася різниця тільки в оцінках ІІЕФ-5 ($p < 0,05$), що свідчить про ефективність втручання у цій групі щодо еректильної функції.

95% довірчі інтервали (ДІ), що відображають діапазони, у яких із високою ймовірністю (95%) знаходяться середні значення кожного показника для обох груп, за досліджуваними параметрами склали:

- для АТ, мм рт. ст.: перша група – 138,0 (95% ДІ 131,13-144,87), друга група – 142,25 (95% ДІ 140,25-144,25);
- для ІІЕФ-5, бали: перша група – 17,5 (95% ДІ 6,91-28,09), друга група – 6,75 (95% ДІ 4,75-8,75);
- для рШКФ, мл/хв: перша група – 80,25 (95% ДІ 76,07-84,43), друга група – 75,75 (95% ДІ 70,33-81,17).

Графічне представлення таблиці (рис. 2) відображає порівняння статистичних показників між двома групами на різних етапах спостереження за показниками АТ, ІІЕФ-5 та рШКФ.

- АТ, мм рт. ст.:
 - порівняння середнього АТ в обох групах від початкової точки до 3-го року спостереження;
 - перша і друга групи показують різну динаміку зниження АТ.
- ІІЕФ-5, бали:
 - порівняння змін у балах ІІЕФ-5 (оцінка еректильної функції) для обох груп протягом спостереження;
 - важливі відмінності між групами на різних етапах.
- рШКФ, мл/хв:
 - порівняння змін показника рШКФ між групами;
 - перша група показує більш позитивну динаміку порівняно із другою групою на 2-му та 3-му роках спостереження.

Графічне представлення статистичних відмінностей для двох груп за трьома основними показниками більш наочно демонструє зниження АТ в обох групах, але в першій групі зниження більш

виражене; у першій групі спостерігається значне покращення еректильної функції за оцінкою ІІЕФ-5, тоді як у другій групі має місце поступове її погіршення; у першій групі рШКФ поступово зростає із часом, тоді як у другій групі вона знижується, особливо через 3 роки.

Ці графіки демонструють суттєві відмінності між двома групами протягом трирічного періоду спостереження. Статистично достовірні відмінності ($p \leq 0,05$) за опитувальником ІІЕФ-5 були досягнуті одразу після застосування Аваналаву. При цьому слід зазначити, що медіанне значення його використання зросло із 2,1 до 3,1 раз на тиждень протягом трирічного спостереження. Крім того, сформована тенденція до стабілізації та зниження АТ, що, ймовірно, пов'язано як зі збільшенням фізичного навантаження у пацієнтів за рахунок сексуальної активності, так і, можливо, із прямою судинною дією Аваналаву.

Дуже показовим виявилось формування статистично достовірних відмінностей вторинної кінцевої точки – рШКФ. На 3-му році постійного застосування Аваналаву почала формуватися статистична значущість ($p = 0,084$) у покращенні рШКФ.

Нижче представлені значення для кожного показника з розрахованими відносним ризиком (ВР), 95% ДІ та кількістю пацієнтів, яку необхідно пролікувати (NNT):

- АТ, мм рт. ст.:
 - ВР 0,97 (95% ДІ 0,90-1,05); NNT 11,5.
 Вказує на те, що різниця між групами невелика, і для досягнення клінічно значущого результату необхідно пролікувати 12 пацієнтів.
- ІІЕФ-5, бали:
 - ВР 2,59 (95% ДІ 1,54-4,37); NNT 2,8.
 Високий ВР (> 1) вказує на те, що пацієнти в першій групі значно покращили еректильну функцію порівняно з чоловіками другої групи. NNT 2,8 означає, що необхідно пролікувати трохи більше ніж двох пацієнтів, щоб досягти клінічно значущого покращення.

- рШКФ, мл/хв:
 - ВР 1,06 (95% ДІ 0,98-1,14); NNT 16,7.
 Тут різниця між групами невелика, але на користь першої групи. Однак NNT показує, що необхідно пролікувати

17 пацієнтів для отримання клінічно значущого покращення функції нирок.

Ці показники допомагають оцінити ефективність лікування в контексті ризиків і клінічної значущості.

Трирічний прийом Аваналаву не супроводжувався відмовою від лікування у жодного пацієнта. Також жодний пацієнт не повідомив про суттєві побічні реакції, які він міг би пов'язати із прийомом препарату.

Обговорення

Дослідження КАЯК+ підтверджує, що Аваналав є ефективним і безпечним препаратом для лікування ЕД у пацієнтів із серцево-судинними ризиками. Це підтверджується даними літератури, які свідчать, що Аваналав ефективно покращує еректильну функцію при помірних ССЗ, таких як АГ, без значного збільшення ризику для серцево-судинного здоров'я [13, 14].

Фахівці рекомендують проводити індивідуальну оцінку ризиків і переваг при призначенні Аваналаву, особливо в осіб із тяжкими формами ССЗ і ХХН [15, 16]. Проте його застосування при ХХН [17], цукровому діабеті [18] та доброякісній гіперплазії передміхурової залози [19] демонструють високу ефективність і невелику кількість можливих небажаних явищ. При цьому вказується на важливість подальшого моніторингу стану пацієнтів для виявлення можливих побічних ефектів і взаємодій з іншими лікарськими засобами.

Аналіз літератури [1-3, 7, 9, 14-17, 20, 21] дозволив сформулювати наступні положення щодо корекції ЕД у чоловіків із серцево-судинними ризиками, зокрема наявною АГ і/або ХХН.

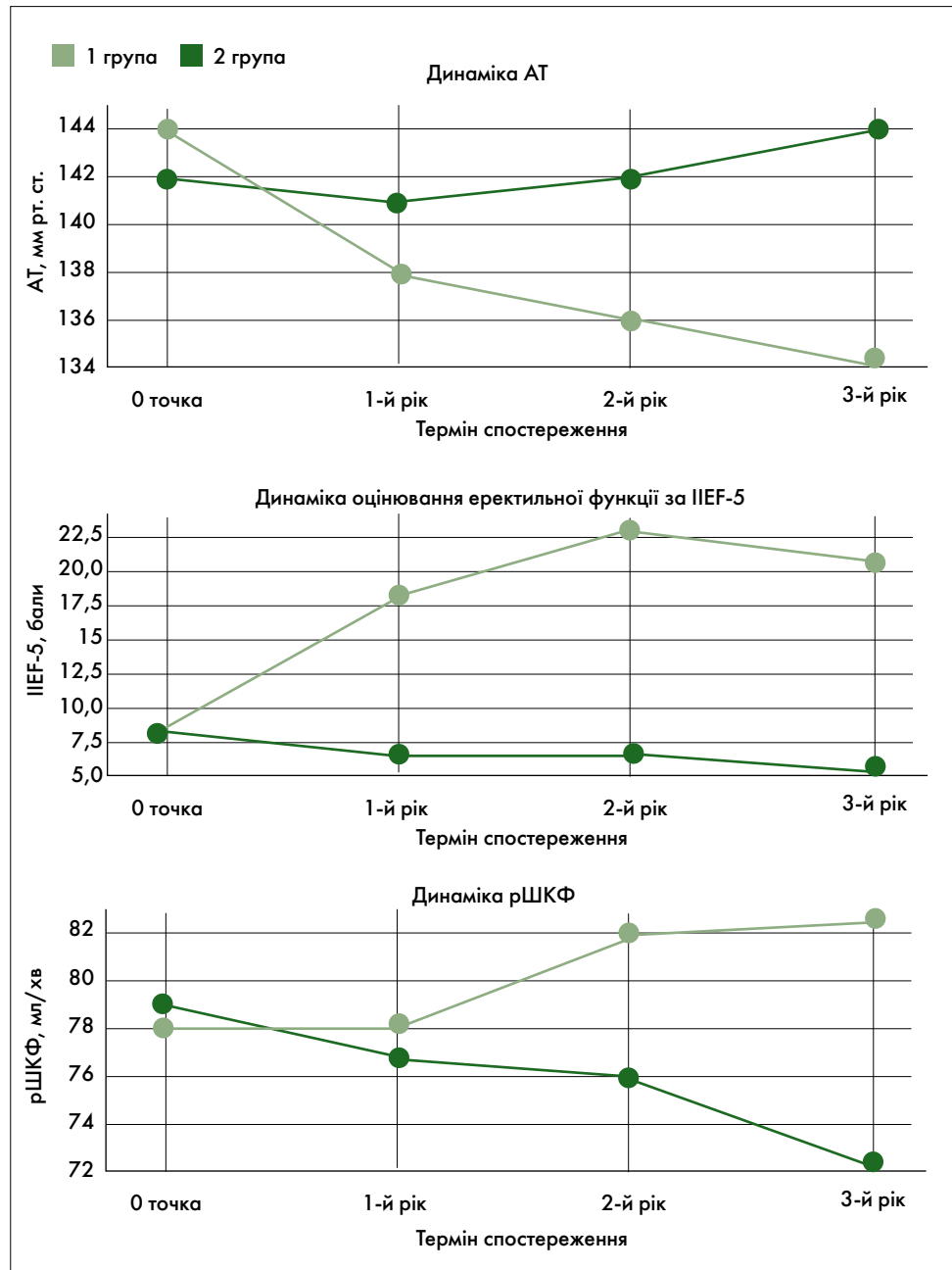


Рис. 2. Графічне представлення динаміки первинної та вторинної кінцевих точок дослідження КАЯК+

Вплив підвищеного АТ і/або ХХН на ЕД. Зокрема, ХХН може призводити до порушень ерекції через декілька механізмів:

- гормональні зміни – коливання рівня тестостерону можуть впливати на сексуальну функцію;
- взаємодія з лікарськими засобами – препарати, що використовуються для лікування ХХН, можуть мати побічні ефекти, що впливають на ерекцію;
- судинні зміни – порушення кровообігу через ураження судин також може позначатися на еректильній функції.

Інгібітори ФДЕ-5. Можуть бути ефективними для лікування ЕД у пацієнтів із ХХН, але їх використання має бути адаптоване:

- силденафіл – може бути використаний, але потребує ретельного моніторингу дози, особливо в осіб із порушеннями функції нирок;
- тадалафіл – може бути менш чутливим до змін функції нирок і потребує корекції дози.

Крім того, прийом усіх інгібіторів ФДЕ-5 більшою чи меншою мірою супроводжується закладеністю носа, зміною колірної гами з домінуванням відтінків синього та загостренням геморою. Останнє може спостерігатися у випадках, якщо після прийому препарату пацієнт не мав реалізації в ерекції та статевому акті. Таким чином інгібітор ФДЕ-5 проявляє свою дію в аналогах печеристих тіл статевого члена. Проте аванафіл викликає ці побічні ефекти набагато рідше порівняно з іншими представниками зазначеної групи препаратів.

Дієтичні та лікарські втручання. Зміни в дієті, зокрема зменшення споживання натрію та покращення загального здоров'я, можуть позитивно впливати на еректильну функцію.

Гормональна та психологічна корекція: у разі виявлення гормональних порушень або психологічних факторів може бути рекомендована відповідна терапія.

Висновки

Корекція ЕД у пацієнтів із серцево-судинними ризиками і ХХН вимагає індивідуального підходу та ретельного моніторингу. Інгібітори ФДЕ-5 є основними терапевтичними засобами, але при їх використанні слід враховувати потенційні медикаментозні взаємодії та побічні ефекти. Альтернативні методи, такі як психологічна підтримка та зміни в дієті, також можуть бути корисними. Консультація з лікарем необхідна для вибору найбільш ефективного та безпечно-го лікування.

Аваналав (АТ «Київський вітамінний завод») є перспективним лікувальним засобом для корекції ЕД у пацієнтів із серцево-судинними ризиками. Швидкий початок дії, коротший період напіввиведення та мінімізована кількість побічних ефектів роблять його привабливим варіантом. Проте важливо проводити ретельну оцінку стану пацієнтів і можливих ризиків при використанні цього препарату. Як зазвичай, для досягнення оптимальних результатів лікування рекомендовано консультуватися з лікарем і дотримуватися його рекомендацій.

Дослідження КАЯК+ продемонструвало тенденцію до зниження АТ та покращення функції нирок в осіб з АГ та помірно зниженою функцією нирок, які приймали Аваналав. Достовірне покращення оцінки за опитувальником ПЕФ-5 і відсутність значущих побічних дій дозволяють рекомендувати Аваналав

у таких пацієнтів, проте його застосування потребує подальших динамічних спостережень.

Обмеження дослідження: фізіологічне збільшення АТ протягом 3 років, «елемент довіри» до лікаря і самостійна корекція ЕД із боку пацієнта.

Конфлікт інтересів: авторами не заявлений.

Фінансування дослідження: автори проводили дослідження в ініціативному порядку та заявляють, що не отримували фінансування дослідження. Пробні зразки препарату Аваналав надавались окремим пацієнтам для їх заохочування до нової для них терапії на початку дослідження.

Література

1. Kang Y. & Kim S.W. (2024). Erectile Dysfunction and Cardiovascular Risk: Recent Insights and Management Strategies. *Journal of Clinical Cardiology*, 39(2), 150-161. doi: 10.1016/j.jcc.2024.01.007.
2. Sullivan J.A. & Adams R. (2024). Erectile Dysfunction as a Marker of Cardiovascular Disease: Implications for Risk Assessment and Management. *American Heart Journal*, 281, 123-133. doi: 10.1016/j.ahj.2023.11.012.
3. Sullivan J.A. & Adams R. (2024). Erectile Dysfunction as a Marker of Cardiovascular Disease: Implications for Risk Assessment and Management. *American Heart Journal*, 281, 123-133. doi: 10.1016/j.ahj.2023.11.012.
4. Nguyen M.T. & Leung H.Y. (2024). Management of Erectile Dysfunction in Patients with Chronic Kidney Disease: A Comprehensive Review. *International Urology and Nephrology*, 56(3), 457-469. doi: 10.1007/s11255-024-03245-6.
5. Kovacs G. & Finkelstein S. (2024). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of PDE-5 Inhibitors: New Insights and Updates. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 115(1), 68-77. doi: 10.1002/cpt.2843.
6. Smith R.E. & Patel V. (2024). Efficacy and Safety of PDE-5 Inhibitors: A Comprehensive Review of Recent Data. *Journal of Sexual Medicine*, 21(4), 521-533. doi: 10.1016/j.jsxm.2024.04.005.
7. Lee M.S. & Chen T. (2024). The Role of Tadalafil in Chronic Disease Management: Recent Developments and Clinical Evidence. *American Journal of Cardiology*, 141(6), 721-730. doi: 10.1016/j.amjcard.2024.01.015.
8. Johnson R.A. & Miller J.K. (2024). Advancements in Avanafil: Clinical Outcomes and New Applications. *Urology Research and Practice*, 40(2), 134-143. doi: 10.1007/s12053-024-09842-7.
9. Smith P.J. & Thompson B. J. (2024). Avanafil in the Treatment of Erectile Dysfunction: Recent Advances and Clinical Outcomes. *Urology Journal*, 22(4), 315-324. doi: 10.1016/j.urology.2024.02.014.
10. Miller D.T. & Cohen L.J. (2024). Comparative Efficacy of Avanafil and Other PDE5 Inhibitors: A 2024 Update. *Journal of Sexual Medicine*, 21(3), 415-425. doi: 10.1016/j.jsxm.2024.03.008.
11. Аванafil для лікування чоловіків з еректильною дисфункцією. Систематичний огляд та метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень. <https://www.vitamin.com.ua/ua/article/ua/234>.
12. https://qxmd.com/calculate/calculator_377/international-index-of-erectile-function-iiif-5.
13. Чабан О.С. Доказовість мужності в ситуації наляканого світу, або Еректильна дисфункція як подвійна проблема. <https://www.vitamin.com.ua/ua/article/ua/242>.
14. Іванов Д. Д. Артеріальна гіпертензія та сексуальне здоров'я. <https://www.vitamin.com.ua/ua/article/ua/239>.
15. Антигіпертензивна терапія у пацієнтів з еректильною дисфункцією: на що слід звернути увагу? <https://www.vitamin.com.ua/ua/article/ua/272>.
16. Zhao Q. & Xu J. (2024). The Effectiveness of Erectile Dysfunction Treatments in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 39(5), 789-798. doi: 10.1093/ndt/gfaa016 Abstract: A systematic review and meta-analysis examining the effectiveness of various erectile dysfunction treatments in patients with chronic kidney disease.
17. O'Reilly P. & Green S. (2024). Impact of PDE-5 Inhibitors on Patients with Chronic Kidney Disease: New Evidence and Recommendations. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 39(4), 785-792. doi: 10.1093/ndt/gfaa047.
18. Wilson J.A. & Edwards N. (2024). PDE-5 Inhibitors in Patients with Diabetes: Efficacy and Safety Considerations. *Diabetes Care*, 47(3), 652-661. DOI: 10.2337/dc23-1234.
19. Стусь В.П. Еректильна дисфункція у пацієнтів із вираженими симптомами нижніх сечових шляхів на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози. <https://www.vitamin.com.ua/ua/article/ua/273>.
20. Препарати, зареєстровані в Україні. <https://www.vitamin.com.ua/ua/article/ua/238>.
21. Спиридоненко В.В. Аванafil – новая молекула для лечения эректильной дисфункции на рынке Украины. <https://www.vitamin.com.ua/ua/article/ua/232>.

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



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



Стресове нетримання сечі – 2024

За матеріалами конференції

Нетримання сечі (НС) є поширеною урологічною патологією з наслідками, які часто носять хронічний, виснажливий характер і чинять серйозний негативний вплив на якість життя. Відомо, що у світі від НС страждає кожна третя жінка і кожен п'ятий чоловік, при цьому пацієнти неохоче звертаються по медичну допомогу. Загалом, проблеми НС приділяється недостатньо уваги в медичних колах, а наукові дослідження за участю даної категорії хворих недостатньо фінансуються. Навіть у разі встановлення діагнозу більшість пацієнтів не отримують належного лікування. На конгресі Асоціації урологів України, який проходив 13–15 червня, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України», завідувач відділу реконструктивної та гериатричної урології, доктор медичних наук, професор Олександр Владиславович Шуляк представив доповідь, у якій висвітлює сучасні тенденції лікування стресового НС.
Ключові слова: нетримання сечі, стресове нетримання сечі, ургентне нетримання сечі, інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, антидепресант, дулоксетин.



О.В. Шуляк

Поширеність НС коливається в межах 25–55%; серед мешканців будинків опіки – 60–84%. У жінок, які перенесли травматичні вагінальні пологи або пологи великим плодом, цей показник сягає 14–45%. При зростанні частки вагітних віком >35 років із більш вираженою ригідністю м'язів тканин родових шляхів і високою частотою супутньої екстрагенітальної патології (ожиріння, метаболічний синдром, цукровий діабет тощо) також підвищується ризик НС у післяпологовому періоді (Aoki Y. et al., 2017).

Розрізняють три види НС:

- стресове – мимовільне виділення сечі під час сміху, кашлю, чхання, підняття важких речей або виконання фізичних вправ;
- ургентне – мимовільне виділення сечі, пов'язане з невідкладними позивами, тобто раптовим непереборним бажанням здійснити сечовипускання, яке важко відкласти;
- змішане – поєднує симптоматику двох вищезазначених форм НС.

Консервативне лікування НС включає оптимізацію споживання рідини; зменшення маси тіла; вправи для м'язів тазового дна, тренування сечового міхура, функціональну електростимуляцію; встановлення песаріїв та інших пристроїв, а також використання засобів і продуктів, що допомагають утримувати сечу.

За відсутності ефекту від цих заходів слід розглянути фармакотерапію залежно від симптомів НС. При цьому необхідно враховувати супутню патологію, прийом інших лікарських засобів та ризик їх побічних ефектів. Відповідь на терапію може спостерігатися через декілька тижнів, тому важливо достовірно оцінити початкові симптоми, щоб після завершення лікування мати змогу їх порівняти. Більшість сучасних препаратів впливають на іннервацію сечового міхура, блокуючи мускаринові рецептори, відповідальні за скорочення детрузора, або стимулюючи β_3 -адренорецептори, що викликає розслаблення цього м'яза.

Фармакотерапія ургентного НС передбачає призначення антихолінергічних (анти-мускаринових) неселективних засобів (фезотеродину фумарат, оксibuтиніну гідрохлорид, оксibuтинін трансдермальний пластир, оксibuтинін гель, толтеродину тартрат, тропію хлорид) і селективних антагоністів M_3 -мускаринових рецепторів (дарифенацин, імідафенацин, соліфенацину сукцинат). Ці засоби діють безпосередньо на м'яз-детрузор, що сприяє зменшенню невідкладних позивів до сечовипускання, частоти сечовипускань і, меншою мірою, ніктурії. Усі засоби цього

класу спричиняють типові холінергічні побічні ефекти (сухість ротової порожнини та очей, нечіткість зору, закреп, когнітивні порушення), що впливає на прихильність до лікування. Крім того, цій категорії хворих показані β_3 -адренергічні агоністи (мірабегрон), які також мають побічну дію у вигляді сухості в роті, головного болю, запаморочення, підвищення артеріального тиску.

Медикаментозне лікування стресового НС включає призначення:

- адренергічних засобів: Кокранівський систематичний огляд (Alhasso A. et al., 2010), що включав 22 рандомізовані клінічні дослідження (РКД) за участю 673 жінок, які приймали сім різних адренергічних препаратів (наприклад, фенілпропаноламін, норадреналін), виявив слабкі докази того, що адренергічні агоністи здатні купірувати симптоми стресового НС;
- інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну: широко використовуваний антидепресант дулоксетин є фактично єдиним препаратом для лікування стресового НС у Європейському Союзі; також зареєстрований в Україні (**Нексетин виробництва компанії Nobel**).

Застосування дулоксетину з поступовим підвищенням дози рекомендовано для терапії стресового НС як альтернатива хірургічному лікуванню низкою міжнародних настанов, зокрема Європейської асоціації урології (EAU, 2024), Німецького товариства гінекології та акушерства (DGGG, 2013), Міжнародної консультації з урологічних захворювань (ICUD, 2016), Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії (NICE, 2019).

Дулоксетин діє через ядро Онуфа, розташоване у крижовому відділі спинного мозку, яке містить високі концентрації рецепторів серотоніну та норадреналіну. У присутності останніх нейрони, локалізовані в ядрі Онуфа, стимулюються, і сфінктер уретри скорочується. Дулоксетин запобігає витіканню сечі внаслідок посилення скорочення зовнішнього сфінктера уретри під час фази накопичення сечі, але й дає змогу повністю розслабити сфінктер під час фази сечовипускання.

Відповідно до настанов EAU щодо менеджменту ненейрогенних симптомів нижніх сечових шляхів у жінок, дулоксетин рекомендований для лікування стресового НС (рівень доказовості 1a). Препарат може спричинити побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту та центральної нервової системи, які зазвичай спостерігаються впродовж перших тижнів застосування (1a). Слід пропонувати дулоксетин (ліцензований за показаннями) пацієнтам зі стресовим НС, які не реагують на інші консервативні методи терапії та бажають уникнути інвазивного лікування. Прийом дулоксетину слід починати і припиняти шляхом титрування дози, щоб уникнути побічних ефектів (сильна рекомендація). Стандарти Міжнародного товариства утримання сечі (ICS, 2023) передбачають застосування дулоксетину для початкової терапії у жінок зі стресовим НС.

Рекомендована доза препарату становить 40 мг двічі на добу незалежно від прийому їжі. Після 2–4 тижнів лікування пацієнти мають повторно пройти медичне обстеження для оцінки його ефективності. Деякі з них можуть відчувати покращення на початку терапії при

застосуванні препарату в дозі 20 мг двічі на добу протягом 2 тижнів, перш ніж дозу буде підвищено до рекомендованої – 40 мг двічі на добу. Поєднання прийому дулоксетину із тренуванням м'язів тазового дна може бути більш ефективним, ніж монотерапія дулоксетином.

Ефективність лікування НС дулоксетином у дозі 40 мг двічі на добу підтверджена численними РКД за участю здебільшого жінок зі стресовим і змішаним НС або гіперактивністю сечового міхура (Bent A.E. et al., 2008; Cardozo L. et al., 2010); окремі дослідження включали чоловіків зі стресовим НС після радикальної простат- і цистектомії (Alan C. et al., 2015).

Окрім купірування симптомів НС дулоксетин має антидепресивну дію. Одночасне виникнення НС із депресією та тривожністю є добре задокументованим явищем, що вказує на багатогранність проблеми. Враховуючи подвійну роль дулоксетину як ефективного засобу для лікування стресового НС та антидепресанту, його розглядають як особливо цінний препарат в осіб, що страждають як на НС, так і на розлади настрою. Механізм дії дулоксетину, який полягає в інгібуванні зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, забезпечує не лише зміцнення м'язів тазового дна для зменшення симптомів стресового НС, а й позитивно впливає на настрій шляхом підвищення рівня цих нейромедіаторів у мозку. Така подвійна користь може бути вкрай важливою в пацієнтів із НС, на якість життя яких впливає ще й психологічний стрес.

Терапія дулоксетином передбачає комплексний підхід до ведення. За відсутності ефекту від фармакотерапії НС показано спеціалізоване лікування, зокрема такі малоінвазивні інтервенційні методи, як ін'єкції об'ємуютьорюючих речовин, ботулотоксину типу А, стимуляція нервів.

Хірургічне лікування НС включає слінгові процедури (TVT-/TVT-O-пластика, уретропексія); кольпосуспензію, імплантацію штучного сфінктера сечового міхура, корекцію пролапсу тазових органів, лазерну хірургію.

Отже, НС є поширеною медико-соціальною проблемою, особливо в жінок у післяпологовому періоді та в осіб похилого віку, що супроводжується тривожністю, депресією, погіршенням якості життя й потребує індивідуалізованого комплексного лікування, заснованого на доказах. Ефективність дулоксетину в купіруванні симптомів стресового та змішаного НС у жінок продемонстровано в багатьох дослідженнях, його призначення рекомендовано більшістю міжнародних настанов. У чоловіків зі стресовим НС після простатектомії на ефективність дулоксетину вказують результати кількох досліджень; експерти рекомендують розглянути його призначення як єдиного доступного засобу для фармакотерапії стресового НС. Дулоксетин купірує симптоми НС, покращує якість життя, сексуальну функцію та має антидепресивний ефект. Рекомендована схема терапії дулоксетином (Нексетин для жінок) – починати з низьких доз (20 мг двічі на добу) та повільно титрувати до 40 мг двічі на добу.

Підготувала **Марина Малей**

НЕКСЕТИН
Дулоксетин

• **Дулоксетин** рекомендований при стресовому нетриманні сечі Європейською асоціацією урологів (доказовість 1a, рівень рекомендації – «Сильний»)

• **Нексетин** — для лікування стресового нетримання сечі від помірного до важкого ступеня

**НЕ СТРИМУЙ ЖИТТЯ!
ПОВЕРНИ КОНТРОЛЬ НАД СЕЧОВИПУСКАННЯМ!**

2 по 20мг
2 по 40мг

ПЕРШІ ДВА ТИЖНІ
НАСТУПНІ ТИЖНІ

ЗДОРОВ'Я
ТОГО ВАРТЕ

*Виробництво EAU 2023. Посиління EAU 2023 1. Матеріал на увазі витяг з інструкції: фармакологічна дія, форми випуску, показання, особливості застосування. Коротка інструкція з застосування Нексетину: 1 капсула містить дулоксетину 20 мг або 40 мг. Показання: лікування стресового нетримання сечі від помірного до важкого ступеня у жінок. Препарат призначається дорослим. Побічна дія: нудота, сухість у роті, втома, запор та інші. Більш детальний опис та протипоказання вказано в інструкції. Канада: МОЗ №1517 від 25.08.2023; РІЛ ІАП/16830/01/02; ІАП/16830/01/01 термін дії неопризначення з 25.08.2023. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Матеріал призначений для розповсюдження на конференції, семінарах. Зібрання інформації не має на увазі відповісти фактичному запитанню. За додатковою інформацією звертайтеся до представництва Nobel Іван Санає в Тіварет Анонім Шпретс: 04210, Київ, вул. Оболонська Набережна, 20. Тел: (+38 044) 586-20-64; факс: +380 44 586 20 65; www.nobel.com.ua

В. В. Спиридоненко, к. мед. н., доцент, старший науковий співробітник відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України»,
Ю. М. Гурженко, д. мед. н., професор кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, головний науковий співробітник відділу сексопатології та андрології
 ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України, м. Київ

Вплив метаболічного синдрому та запалення на формування й прогресування ДГПЗ. Патогенетичне обґрунтування використання екстракту *Serenoa herens*

Низькопрогресивне запалення є унікальним патологічним процесом, який є основою патогенезу й прогресування більшості захворювань передміхурової залози (ПЗ), зокрема хронічного простатиту (ХП) та доброякісної гіперплазії ПЗ (ДГПЗ), а також вважається предиктором виникнення простатичної інтраепітеліальної неоплазії (PIN). Численні клінічні, епідеміологічні, гістологічні та молекулярно-патологічні дослідження підтверджують тісний зв'язок між інтенсивністю запалення в тканині ПЗ і прогресуванням ДГПЗ, асоційованої із симптомами нижніх сечових шляхів (СНСШ). Наукові дослідження підтверджують, що два надзвичайно поширених у світовій популяції захворювання — метаболічний синдром (МС) і цукровий діабет (ЦД) здатні значно підвищувати ризик розвитку та посилення СНСШ/ДГПЗ. Провідним патогенетичним чинником МС вважається інсулінорезистентність, і цей стан може різко інтенсифікувати процеси прогресування ДГПЗ. Підвищені рівні інсуліну в умовах інсулінорезистентності спричиняють надлишкову стимуляцію печінки до вироблення інсуліноподібного фактора росту (IGF), який зв'язує рецептор інсуліну, а останній опосередковує збільшення об'єму ПЗ в умовах дерегуляції метаболізму андрогенів і факторів росту. Місцеві стромально-епітеліальні взаємодії відіграють вирішальну роль у процесі гіперплазії та зростанні об'єму простати у хворих на ДГПЗ.

Хронічне запалення та індукована ним запальна гіперпроліферація у простатичній тканині хворих на ДГПЗ виступає потужним фактором прогресії цього захворювання із швидким формуванням ускладнень. Патогенез ґрунтується на певних механізмах, із яких найбільш ключовими можна вважати секрецію продуктів прозапального каскаду (циклооксигеназ, 5-ліпооксигенази, інтерлейкінів, факторів некрозу пухлини, факторів росту фібробластів тощо), що викликає дерегуляцію ацинарного мікрооточення та спричиняє виникнення ацинарно-протокової метаплазії у тканинах ПЗ. Надлишкова місцева активність Т-лімфоцитів, із поступовим безперервним формуванням аутоімунної відповіді через хронічний вплив запальних агентів на простат-асоційовану лімфоїдну тканину, індукція гіперпроліферації епітеліальних і стромальних клітин ПЗ є одним із найважливіших патогенетичних механізмів цього захворювання. Наявність умов стійкого оксидативного стресу в тканинах та прогресуюча реактивна дисплазія тканинних структур ПЗ є джерелом формування руйнації фосфоліпідів клітинних біомембран агресивними формами кисню (iNOS), із гістологічною картиною формування імунної імпрегнації епітелію з ризиком посилення PIN. Подальше прогресування процесів запальної гіперпроліферації клітин ПЗ спричиняє формування осередків атрофії з високою частотою реєстрації вогнищ метаплазії, що стає гістологічним предиктором PIN із високим ризиком розвитку раку ПЗ (РПЗ). Супутні зміни у вигляді стійкого вікового збільшення експресії ферменту 5 α -редуктази у ПЗ та підвищення активності місцевих механізмів перетворення тестостерону на 5 α -дигідротестостерон вважаються класичною патогенетичною ланкою у формуванні гіперплазії простати. Активація андрогенних рецепторів, індукована 5 α -дигідротестостероном, призводить до збільшення активності проліферативних факторів росту, а за умов наявності МС і гіпоандрогенії посилення запальної гіперпроліферації у тканинах ПЗ набуває стійкого характеру. В осіб із МС вищезазначені процеси зумовлюють додатковий негативний вплив через порушення функції рецептора IGF.

Хворі на ДГПЗ потребують призначення тривалої консервативної терапії, спрямованої на різні ланки патогенезу захворювання, яка має на меті покращення якості життя та профілактику гострої затримки сечі. Екстракт плодів американської карликової пальми *Serenoa herens* є найбільш вивченим фітотерапевтичним препаратом, який широко використовується для лікування СНСШ. Патогенетично обґрунтованими в лікуванні хворих на ДГПЗ є фармакодинамічні ефекти *Serenoa herens*, які проявляються *in vitro* та *in vivo*, зокрема антиандрогенна активність, взаємодія з медіаторами запалення, пригнічення проліферації та індукування апоптозу як в епітелії, так і в стромі ПЗ. Ці ефекти стають вагомим обґрунтуванням щодо застосування екстракту *Serenoa herens* як потужного антипроліферативного та протизапального агента в пацієнтів із хронічним запальним процесом та ДГПЗ.

Ключові слова: метаболічний синдром, інсулінорезистентність, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, симптоми нижніх сечових шляхів, простатовезикулярний комплекс, запальна гіперпроліферація, хронічний простатит, екстракт *Serenoa herens*, Простамол® Уно.

Сучасні аспекти захворювань ПЗ полягають у мультифакторному впливі різно-рідних за генезом вікових фізіологічних і патологічних процесів, які реалізуються в кожного чоловіка за індивідуальним сценарієм. Уражаючи дію негативних факторів на організм людини дослідити вкрай складно, тим більше що вплив деяких із них реалізується й може бути розглянутий лише через десятки років (діетарний, екопатологічний тощо). Україна є досить урбанізованою країною й має високий промисловий потенціал, негативним наслідком чого став вплив техногенних промислових та екопатологічних факторів на окремі популяції населення (Криворізько-Дніпровський, Алчевський регіони, регіон Жовтих Вод тощо). Найтрагічнішим із факторів сучасності, беззаперечно, є війна з РФ, коли до звісних причин, які негативно впливають на здоров'я українців, додається чи не найбільш руйнівний — потужний соціально-психологічний стрес через військові дії.

Стосовно виникнення ДГПЗ в осіб середнього та старшого віку можна зазначити, що у світі це захворювання характеризується прискореним формуванням класичних його проявів, поступовим «омолодженням» епідеміологічних показників захворюваності, доступністю сучасних медичних технологій для широкого загалу пацієнтів, потужними можливостями щодо ранньої

діагностики та стандартизованим підходом до лікування на різних його етапах.

ДГПЗ не розвивається в повністю здорового чоловіка, і тут є два великі аспекти сприяння: віковий фізіологічний та патологічний. Ініціальне інфікування сечової системи чоловіка відбувається ще в дитячому віці, і на цей процес впливають також безліч факторів, із яких найбільш актуальними виступають конгенітальні (вроджені вади), екстрагенітальні (вогнища запалення та порушення функції різних органів), географічні, соціально-економічні аспекти, локальний статус органів сечостатевої системи тощо. «Зустріч макроорганізму з мікробним патогеном» має індивідуальний сценарій подальшого розвитку захворювання, який часто є дебютом формування запального вогнища в геніталіях. Із часом у певної частини чоловіків процес набуває абактеріального характеру із суто індивідуальним сценарієм циклічних загострень хронічного запального процесу, який характеризується невеликим відсотком випадків бактеріальної активності та низькою прогресивністю. Розвиток гіперпластичного процесу в тканинах ПЗ відзначається супутнім зростанням активності неспецифічного запального процесу з помірною бактеріальною активністю, що можна розглядати як патофізіологічний феномен запальної гіперпроліферації.

Відповідно до сучасних поглядів на проблему прогресування ДГПЗ, феномен запальної гіперпроліферації розглядається як традиційна модель патологічного процесу, що вказує на формування патоморфозу — ремодельовання з високим впливом саме запального чинника, без тенденцій до регресії. Існує достатньо фахових досліджень, які підтверджують активну роль запалення у формуванні ДГПЗ і вказують на зростання відсотка запалення у гістологічних зразках протягом останніх десятиліть досліджень. Хронічне запалення у ПЗ корелює з тяжкістю перебігу, із прогресуванням СНСШ/ДГПЗ і підвищеним ризиком розвитку найбільш небажаного ускладнення — гострої затримки сечі.

Специфічна роль запалення у випадках ДГПЗ характеризується сильним корелятивним зв'язком між гістологічними маркерами хронічного запального процесу, клінічними проявами СНСШ/ДГПЗ та збільшеним об'ємом ПЗ [1]. Ретроспективний аналіз гістологічних зразків із ПЗ 3942 хворих на ДГПЗ встановив, що у тканині залози поряд із гіперпластичним компонентом у 43% досліджуваних відзначали ознаки активного запального процесу (69% із них — хронічного) [2]. Це вказує на високий кореляційний зв'язок між ідентифікацією неспецифічного запального процесу в тканинах ПЗ, збільшенням її об'єму та віком хворого [3].



В.В. Спиридоненко



Ю.М. Гурженко

Аналогічні тенденції щодо ролі впливу хронічного запалення в тканинах ПЗ на поступову неспинну прогресію СНСШ, асоційованих із ДГПЗ (лінійна залежність між інтенсивністю запалення та тяжкістю СНСШ), встановлено в дослідженні Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE), де гістологічні зміни неспецифічного запального характеру були верифіковані в понад 78% хворих на ДГПЗ [4].

Проведене у 2016 році наукове дослідження REDUCE протягом 4-річного періоду спостереження за 4109 чоловіками із СНСШ/ДГПЗ визначило гістологічні ознаки гострого запалення в тканині ПЗ у 641 (15,6%) досліджуваного та хронічного запалення у 3216 (78,3%) пацієнтів, що дозволило авторам вказувати на провідну роль запальної гіперпроліферації в більшості випадків ДГПЗ. Було зроблено висновок, що саме хронічне, а не гостре запалення пов'язане з дещо більшою кількістю балів за Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів (IPSS) на вихідному рівні (різниця — 0,6; $p=0,001$) та більшим об'ємом ПЗ (різниця — 3,2 см³; $p<0,001$). Також хронічне запалення на початковому етапі асоціювалося з підвищеним ризиком гострої затримки сечі (відносний ризик [ВР] 1,6-1,8; $p=0,001$), що підтверджує думку щодо провідного впливу запалення на прогресування гіперплазії ПЗ у цієї категорії пацієнтів [5].

Попередня реєстрація хронічного запального неспецифічного процесу в системі простатовезикулярного комплексу (ПВК) у хворих із діагнозом ДГПЗ у більшості випадків вказує на ініціальну роль саме запалення. Причинами таких станів є низка факторів, із яких можна виділити наступні:

- домінування у структурі захворюваності саме первинно-хронічних форм ХП;
- вплив діетарних та інших немедикаментозних факторів на стан здоров'я чоловіка;
- велика кількість статевих партнерів протягом життя та контамінація штамамів інфекцій, які передаються статевим шляхом (ІПСШ);
- інші фактори.

Продовження на стор. 20.

молекулярні та гістологічні показники запалення ПЗ, але не сприяє вірогідному купіруванню СНСШ [23].

Призначаючи терапію згідно з настановами Всесвітньої організації охорони здоров'я, ми не завжди враховуємо, що ДГПЗ є багатофакторним захворюванням і не всі чоловіки добре реагують на доступні сьогодні методи лікування, що вказує на залучення до її патогенезу інших факторів, окрім андрогенів. Тестостерон, основний циркулюючий андроген у чоловіків, також може метаболізуватися через СYP19/ароматазу в потужний естроген – 17 β -естрадіол. ПЗ є тканиною-мішенню для естрогенів, які здатні прямо або опосередковано впливати на її ріст і диференціювання, але точна роль ендо- і екзогенних естрогенів у вищевказаних процесах у контексті ДГПЗ є недостатньо вивченою. Відомо, що естрогени та селективні модулятори естрогенних рецепторів (SERM) сприяють або пригнічують проліферацію клітин ПЗ, що вказує на їхню потенційну роль у розвитку ДГПЗ. Нещодавні дослідження показали, що сигнальні шляхи естрогенних рецепторів можуть бути важливими в розвитку та прогресуванні ДГПЗ/СНСШ, однак ці погляди потребують визначення нових моделей для генетичного аналізу регульованих естрогенами молекулярних механізмів, залучених до формування ДГПЗ. Існує необхідність в ідентифікації естрогенів та пов'язаних із ними сигнальних шляхів, щоб націлитися на терапію ДГПЗ дієтичні та терапевтичні SERM [24].

Беззаперечним і ключовим питанням запобігання розвитку РПЗ є чітко вибудовані дієтарні моделі харчування. Вони завжди залежні від ареалу проживання, пов'язані із традиційними віковими поглядами на харчування. Моделі лікування хвороб можуть і мають бути уніфіковані, але дієтарні фактори завжди відрізнятимуться. Саме на останні в подальшому буде спиратися профілактичний напрямок менеджменту різних патологій людства, тому виокремлення найбільш корисних нутрієнтів із різних регіонів світу стане запорукою формування оптимального підходу до вирішення проблем зі здоров'ям. Прикладом є спроба формування дієтарних настанов із метою профілактики ДГПЗ і РПЗ. Науковці вказують на існуючий гіпотетичний зв'язок між зменшенням вживання поліненасичених жирних кислот та підвищенням ризиком розвитку РПЗ. Низка досліджень у MEDLINE показала позитивний зв'язок між рівнем α -ліноленової кислоти в їжі, плазмі або еритроцитах та ризиком розвитку РПЗ. Інші дослідження продемонстрували або відсутність зв'язку, або негативний зв'язок. Обмеження цих досліджень включають припущення, що рівні α -ліноленової кислоти в їжі або плазмі корелюють із рівнями цієї сполуки у тканинах ПЗ, а також похибки вимірювання рівнів α -ліноленової кислоти в їжі, плазмі та еритроцитах. Це потребує додаткових досліджень у цій галузі, перш ніж можна буде зробити висновок про зв'язок між рівнем α -ліноленової кислоти та РПЗ [25].

Патогенетично зумовлена консервативна терапія ДГПЗ

Враховуючи необхідність медикаментозного впливу на тканини ПЗ і детрузора сечового міхура, можна визначити два пріоритетні напрямки в лікуванні ДГПЗ/СНСШ: а) зниження активності 5 α -редуктази та α -адренорецепторів у структурах ПЗ; б) зменшення процесів запальної гіперпроліферації у тканинах ПЗ.

Бажаною моделлю консервативної терапії початкових стадій ДГПЗ вважається монотерапія лікарським засобом, який впливає на вищевказані механізми, характеризується високою комплаєнтністю

та сприятливим профілем безпеки з мінімальною кількістю небажаних побічних явищ. Патогенетичним аспектом розвитку ДГПЗ є вікова перебудова функціоналу андрогенних рецепторів окремо та андрогенної системи людини в цілому. Вікова надлишкова експресія андрогенних рецепторів у тканині, ураженій ДГПЗ, додатково активується потужним андрогеном – дигідротестостероном. Синтез останнього контролюється ферментом 5 α -редуктазою, який у надлишковій кількості присутній у тканинах ПЗ літніх чоловіків, що дає змогу впливати на його активність антагоністами 5 α -редуктази різного походження (природні та синтетичні). Найбільшу доказову базу для лікування СНСШ/ДГПЗ серед фітопрепаратів має екстракт *Serenoa repens*. За статистикою, кожен третій хворий на ДГПЗ чоловік у світі віддає перевагу консервативній терапії у вигляді фітопрепаратів [26], при цьому останні призначаються приблизно у більш ніж 50% випадків ДГПЗ, α -адреноблокатори та інгібітори 5 α -редуктази – у 5% випадків, хоча, згідно із сучасними настановами, дві останні групи отримали більш значне поширення. Відповідно до гайдлайнів Європейської асоціації урології (EAU) останніх десятиліть, фітопрепарати є першою лінією терапії легких і помірних проявів ДГПЗ/СНСШ (можливо, складають близько 90% усіх препаратів, що призначають із приводу ДГПЗ вказаного ступеня тяжкості) [27]. Важливим заходом профілактики прогресування порушень сечовипускання у хворих на ДГПЗ чоловіків є активне спостереження без призначення будь-якої терапії (частка таких пацієнтів у різних країнах може коливатися від 30 до 90%).

Перші письмові згадки щодо призначення *Serenoa repens* для лікування у чоловіків порушень сечовипускання, спричинених ДГПЗ, з'явилися близько 500 років. За цей час фітопрепарат не був поширений у світі, використовувався локально в медицині Північної Америки, але у 1990-х роках, коли наукові дослідження надали доказові дані про користь *Serenoa repens*, цю рослину речовину офіційно почали розглядати як лікувальний засіб. Слід зазначити, що на світовому фармацевтичному ринку існує велика кількість препаратів, харчових добавок і засобів народної медицини на основі *Serenoa repens*. При цьому стандартизованих препаратів, із науково доведеним механізмом дії та ефектами, визначеними у багатовекторних дослідженнях, на сучасному вітчизняному фармацевтичному ринку налічують одиниці.

Густий спиртовий екстракт *Serenoa repens* демонструє багатовекторний клінічно доведений механізм антипроліферативної та протизапальної дії (рис. 1).

Екстракт *Serenoa repens* проявляє лікувальний ефект щодо симптомів ДГПЗ за рахунок багатьох різних механізмів:

- специфічного інгібування двох типів 5 α -редуктази [36];
- пригнічення зв'язування 5-дигідротестостерону з андрогенними рецепторами;
- зниження регуляції ядерних і цитозольних андрогенних рецепторів [37];
- інгібування 17-гідроксистероїддегідрогенази, яка є зворотним окислювачем тестостерону [38];
- розвитку антиестрогенного ефекту методом пригнічення незворотної конвертації тестостерону в естрадіол у жировій тканині (високі вікові рівні естрогенів спричиняють

розвиток ДГПЗ, пригнічуючи гідроксильовання та елімінацію найбільш активного 5-дигідротестостерону) [39];

- пригнічення феномену запальної гіперпроліферації клітин ПЗ, індукованої фактором росту фібробластів [40];

- пригнічення росту ПЗ, індуваного тканинними місцевими рецепторами пролактину [41] та тиреотропіну;

- зменшення активності інсулінового рецептора у тканинах та рівнів IGF у ПЗ завдяки пригніченню анаболічного ефекту на гладком'язові елементи залози, пригніченню активного тонуусу симпатичної нервової системи та посиленої клітинної проліферації [42].

Результати дослідження I. Silvestri et al. (2013) підтверджують гіпотезу про можливий інгібуючий вплив *Serenoa repens* на експресію генів, пов'язаних із запаленням у ПЗ [43]. Це узгоджується з попередніми даними W. Brey et al. (1992) та J.P. Tarauge et al. (1983), які довели *in vitro* наявність у *Serenoa repens* механізму подвійного інгібування циклооксигеназного та 5-ліпооксигеназного шляхів трансформації арахідонової кислоти, метаболіти якої спричиняють розвиток безперервно рецидивуючого низькопрогресивного запалення [44, 45] (рис. 2).

У дослідженні S. Gravas et al. (2019) пацієнти з гістологічно підтвердженим запаленням у тканині ПЗ були рандомізовані у дві групи: прийому препарату на основі екстракту *Serenoa repens* (320 мг/добу) та відсутності лікування [46]. Друга біопсія була виконана через 6 міс відповідно до стандартів клінічної практики. Запалення оцінювали за шкалою Ігані та шляхом імуногістохімічного фарбування з використанням антитіл CD3, CD4 і CD8 (для Т-лімфоцитів), CD20 (для В-лімфоцитів) і CD163 (для макрофагів). Було встановлено, що у групі *Serenoa repens* середній бал оцінки простатичного запалення та його агресивності значно зменшився – з 1,55 та 1,55 на початку дослідження до 0,79 (p=0,001) та 0,87 (p=0,001) після другої біопсії відповідно. Середнє зниження всіх показників запалення було статистично більш вираженим у пацієнтів, які отримували екстракт *Serenoa repens*, порівняно з контрольною групою. Крім того, за результатами імуногістохімічного фарбування зміна експресії кожного досліджуваного антитіла у групі *Serenoa repens* була статистично значущою порівняно із групою контролю.

Про вірогідний позитивний вплив екстракту *Serenoa repens* як протизапального засобу доповіли A. Latil et al. (2015) у рандомізованому клінічному дослідженні з вивчення протизапальних ефектів медикаментозного лікування пацієнтів із хронічним запаленням, пов'язаним із ДГПЗ [47]. Сприятлива протизапальна активність *Serenoa repens* у хворих на ДГПЗ була підтверджена експериментально за допомогою імунологічних тестів, що вказували на зниження рівнів прозапальних цитокінів та імунокомпетентних клітин під впливом зазначеного лікування [7, 48]. Таким чином, за допомогою екстракту *Serenoa repens* у пацієнтів із ДГПЗ та вираженим хронічним запаленням ПЗ можна запобігти прогресуванню СНСШ.

Сучасну фармакологічну стратегію менеджменту ДГПЗ висвітлено в оновлених рекомендаціях EAU (2024).

У протоколі гайдлайну (EAU, 2023) щодо консервативного лікування ДГПЗ вказано на застосування в якості першої лінії терапії гексанового екстракту *Serenoa repens* (HESr). Він рекомендований для лікування СНСШ, асоційованих із ДГПЗ, як фітопрепарат із доведеним профілем ефективності та низьким ризиком несприятливих явищ,

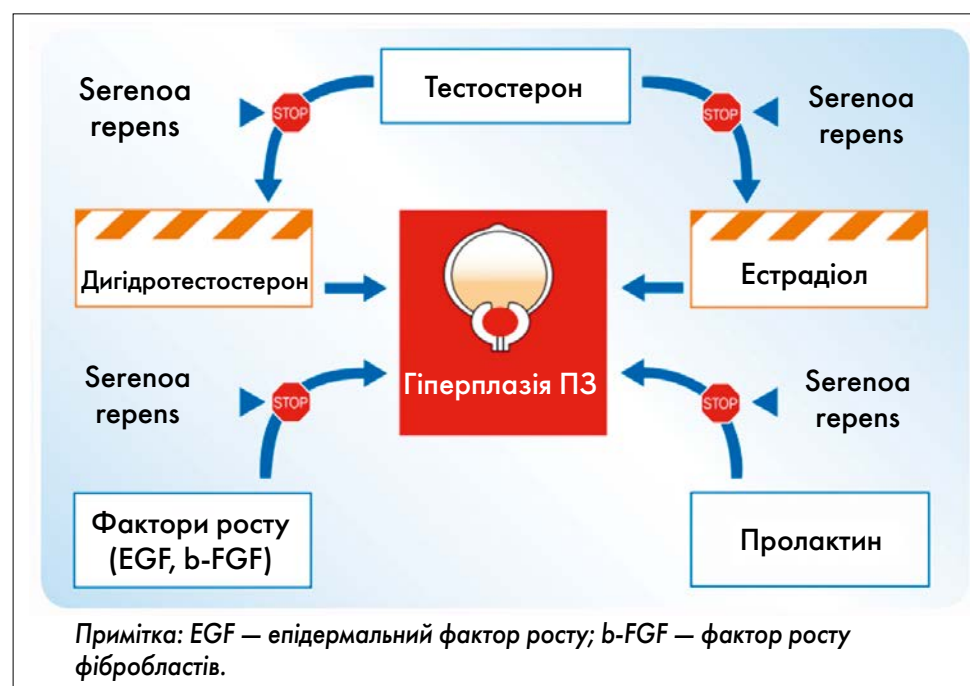


Рис. 1. Антиандрогенна та антипроліферативна дія *Serenoa repens* у клітинах ПЗ [28-30]

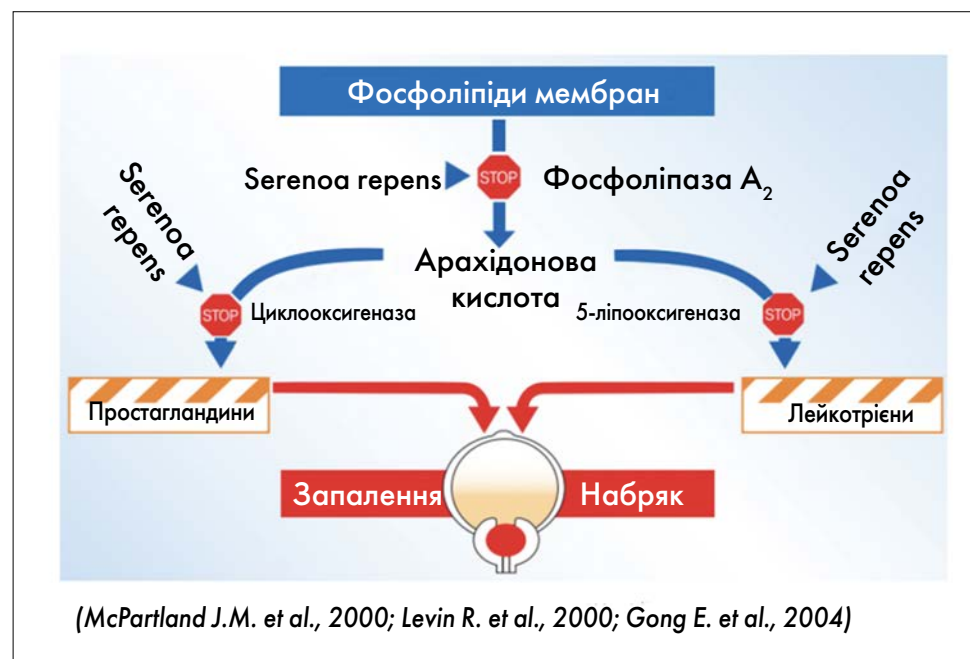


Рис. 2. Комплексна протизапальна дія *Serenoa repens* у клітинах ПЗ [31-35]

Продовження на стор. 22.

В.І. Горвий, к. мед. н., доцент кафедри хірургії № 1 з курсом урології, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова,
Л.Ю. Трифонюк, д. філос. н., доцент, Рівненська обласна клінічна лікарня

Лікування нейрогенного нетримання сечі у жінок

У статті розглянуто етіологію та патофізіологію нейрогенного нетримання сечі у жінок. Представлено основні принципи та методики початкового і спеціалізованого лікування даної патології.

Ключові слова: нейрогенне нетримання сечі у жінок, нейрогенна дисфункція нижніх сечових шляхів, детрузорно-сфінктерна диссинергія, гіперактивний сечовий міхур, нейростимуляція, ентероцистопластика.

Основними функціями нижніх сечових шляхів, зокрема сечового міхура (СМ) та сечівника, які забезпечують акт сечовипускання, є накопичення та виділення сечі. Ці функції регулюються нервовою системою (центральною та периферичною), яка координує активність СМ (детрузора) і сфінктерного апарату сечівника (уретри). Тому будь-яке порушення іннервації нижніх сечових шляхів на різних рівнях призводить до порушення акту сечовипускання, функцій наповнення та спорожнення з відповідною симптоматикою.

Під терміном «нейрогенний сечовий міхур» розуміють дисфункцію СМ внаслідок порушення його іннервації. Сьогодні замість цього терміну використовують термін «нейрогенна дисфункція нижніх сечових шляхів» (НДНСШ), оскільки при порушенні іннервації СМ має місце і порушення іннервації та функції сфінктерного апарату уретри. НДНСШ включає стани, які зумовлені вродженими або набутими ураженнями різних рівнів нервових шляхів, що забезпечують функцію довольного сечовипускання та утримання сечі. НДНСШ супроводжується порушенням функції детрузора (гіпер-, гіпоактивність, відсутність

активності – аконтракильність), сфінктерного апарату уретри (гіпер-, гіпоактивність), а також детрузорно-сфінктерною диссинергією (ДСД). ДСД – спорожнення СМ (детрузора) виникає одночасно з мимовільними скороченнями сфінктерного апарату уретри. Вид НДНСШ при неврологічних захворюваннях визначається локалізацією та характером патології.

На рис. 1 представлена класифікація НДНСШ Європейської асоціації урології (EAU, 2024), яка базується на класифікації Н. Madersbacher (1990) [2, 3, 14, 15, 18]. Остання дозволяє орієнтовно, без виконання уродинамічних досліджень встановити вид НДНСШ і вибрати відповідне початкове лікування. Класифікація є універсальною (підходить до будь-якого неврологічного захворювання та травми), хоча не на 100% дозволяє визначити дисфункцію детрузора та сфінктерного апарату уретри. Це пов'язано із політопністю ураження нервових структур при деяких захворюваннях (наприклад, при розсіяному склерозі) та нейропластичністю нейронів із відновленням функції (частковою або повною) детрузора і сфінктерного апарату уретри (наприклад, при спинномозковій травмі).

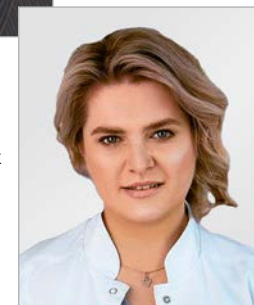
Характер дисфункцій нижніх сечових шляхів (детрузор, сфінктерний апарат уретри) при неврологічних захворюваннях та травмах залежно від локалізації патології представлено на рис. 2, а етіологія НДНСШ залежно від рівня ураження – у табл. 1.

Нейрогенне нетримання сечі є порушенням функції наповнення СМ. Фізіологію утримання сечі в СМ та патофізіологію нетримання сечі представлено на рис. 3. У чоловіків і жінок основними видами нетримання сечі є стресове, імперативне та змішане, на які припадає до 90-95% усіх випадків нетримання сечі (рис. 4). У хворих із нейрогенною дисфункцією сечових шляхів нетримання сечі зумовлене гіперактивністю детрузора (нейрогенне імперативне нетримання сечі), ДСД, гіпоактивністю та аконтракильністю детрузора із переповненням СМ (парадоксальне нетримання сечі), недостатністю функції сфінктерного апарату уретри (нейрогенне стресове нетримання сечі) (рис. 5).

Функціональний стан детрузора та сфінктерного апарату уретри при нейрогенній дисфункції сечових шляхів встановлюють за допомогою уродинамічних та відеоуродинамічних досліджень [6, 9, 10, 12]. При супрапонтинних ураженнях імперативне нетримання сечі зумовлене



В.І. Горвий



Л.Ю. Трифонюк

нейрогенною гіперактивністю детрузора через втрату контролю кортикальних центрів над рефлексом сечовипускання. При спінальних ураженнях нетримання спричинене нейрогенною гіперактивністю детрузора, а також ДСД. При субсакральних ураженнях нетримання сечі зумовлене підвищенням тиску у переповненому СМ із розтягненням його шийки, виникненням парадоксальної ішури (парадоксального нетримання сечі). При субсакральних ураженнях також мають місце випадки нейрогенного стресового нетримання сечі через гіпоактивність сфінктерного апарату уретри.

Згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства з утримання сечі

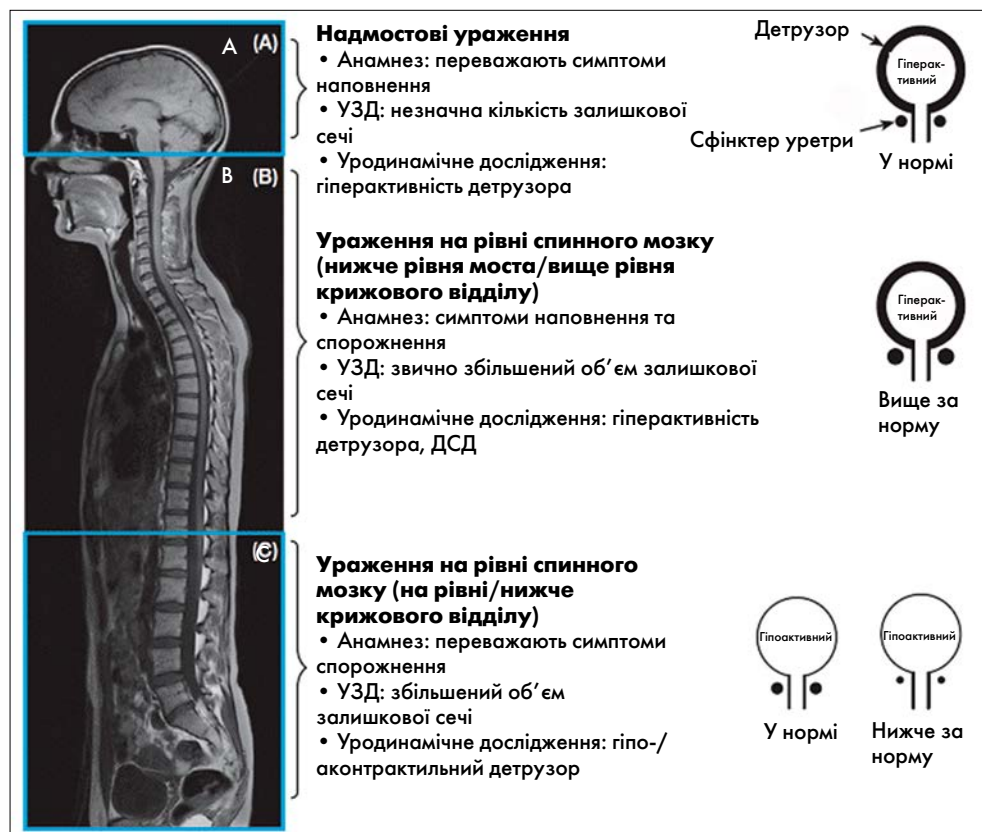


Рис. 1. Характер дисфункцій нижніх сечових шляхів при неврологічних захворюваннях і травмах залежно від локалізації патології. Із правого боку схематично представлено очікуваний стан нижніх сечових шляхів («детрузор – сфінктер») [1, 4, 14]



Рис. 2. Характер дисфункцій нижніх сечових шляхів (детрузор, сфінктер уретри) при неврологічних захворюваннях і травмах залежно від локалізації патології [2, 3]

Таблиця 1. Етіологія НДНСШ залежно від рівня ураження [19, 20, 27]

Рівень ураження / Причини	Медичні	Хірургічні	Дегенеративні	Вроджені
Супрапонтинні	Порушення мозкового кровообігу (інсульт) Розсіяний склероз	Пухлини Травма	Хвороба Паркінсона	Церебральний параліч Гідроцефалія
Інфрапонтинні – супрасакральні	Розсіяний склероз Інфекція Склероз	Травма	Пролапс дисків Стеноз хребтового каналу Спина сухотка	Спинномозкова грижа
Інфрасакральні	Оперізуючий лишай	Пухлини Травма	Спина сухотка	Агенезія крижової кістки
Периферичні	Цукровий діабет Медикаментозна нейропатія	Операції на товстому кишечнику, прямій кишці та внутрішніх статевих органах		Міеломенінгоцеле

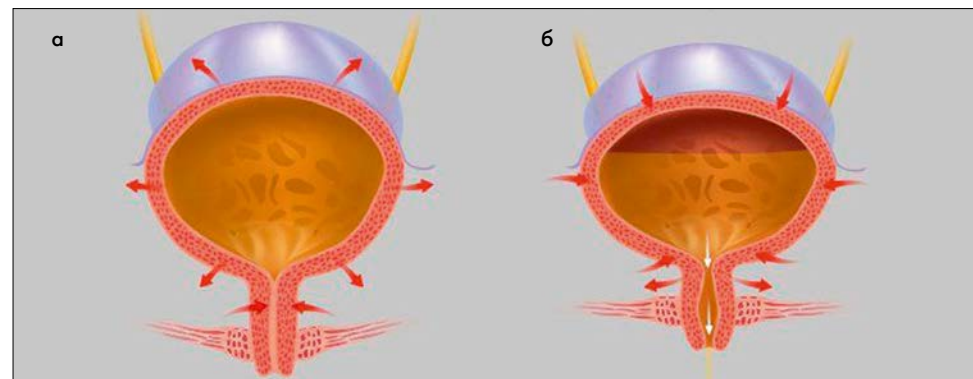


Рис. 3. У нормі утримання сечі в наповненому СМ відбувається за рахунок збереженої сфінктерної функції уретри та відсутності спонтанних або спровокованих скорочень детрузора (а); при гіперактивності детрузора (ідіопатичній або нейрогенній) імперативне (ургентне) нетримання сечі відбувається за рахунок спонтанних чи спровокованих скорочень детрузора (б), при цьому внутрішньоміхуровий тиск перевищує нормальний або знижений внутрішньоуретральний тиск (при поєднаному порушенні сфінктерної функції уретри – так зване змішане нетримання сечі)

Продовження на стор. 24.

В.І. Горвий, к. мед. н., доцент кафедри хірургії № 1 з курсом урології, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, **Л.Ю. Трифонов**, д. філос. н., доцент, Рівненська обласна клінічна лікарня

Лікування нейрогенного нетримання сечі у жінок

Продовження. Початок на стор. 23.

(ICS, 2010, 2023) [16, 17], Міжнародної консультації з нетримання сечі (ICI, 2017) [17], нетримання сечі є

симптоматичним діагнозом. На початковому етапі обстеження хворої з нетриманням сечі лікар будь-якої

спеціальності, у тому числі й спеціаліст із нетримання сечі (уролог, акушер-гінеколог, нейроуролог), на підставі скарг хворої, анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження, а також лабораторних методів діагностики повинен спочатку встановити вид нетримання сечі, ступінь його тяжкості та можливу причину (внаслідок сфінктерної недостатності уретри чи детрузорної гіперактивності). Від цього залежатиме правильний вибір методу та ефективність початкового лікування. Стосовно нейрогенного нетримання сечі, то на етапі початкового обстеження ICI (2017) рекомендує використовувати інвазивну уродинаміку (цистометрію, профілометрію уретри та ін.) для визначення функціонального стану детрузора та сфінктерного апарату уретри. Тому хворих із нейрогенним нетриманням сечі слід одразу направляти до спеціаліста з нетримання сечі з метою уникнення помилок у діагностиці та лікуванні на початковому етапі. Звичайно, лікувати пацієнтів із нейрогенним нетриманням сечі необхідно у співпраці з неврологом.

На схемі 1 представлено алгоритм початкової діагностики та лікування хворих із нейрогенним нетриманням сечі за рекомендаціями ICI та ICS (2017, 2023). Ступені рекомендацій (СР) лікування (А-Д) представлені згідно з Оксфордською системою (2011).

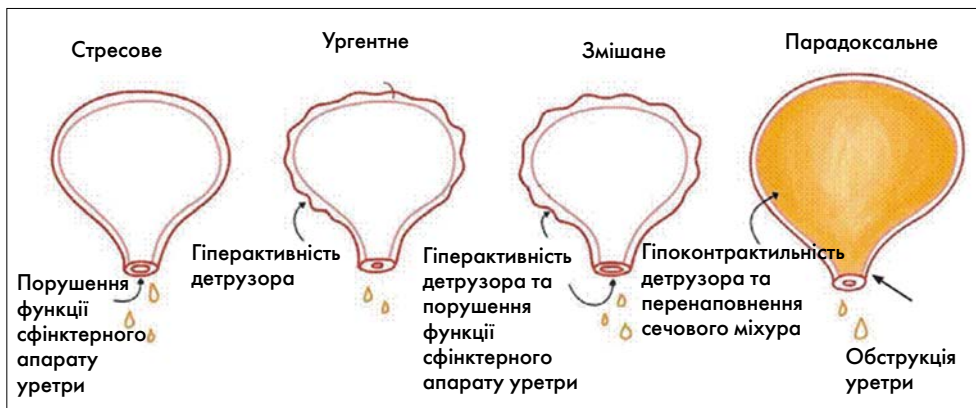


Рис. 4. Етіологія основних видів нетримання сечі [3, 4]

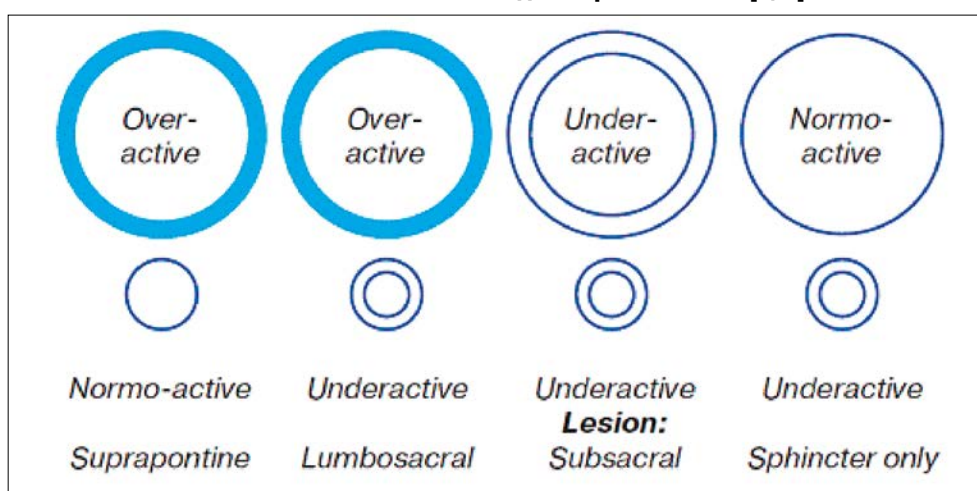


Рис. 5. Патофізіологія нейрогенного нетримання сечі [2, 3, 24, 27]

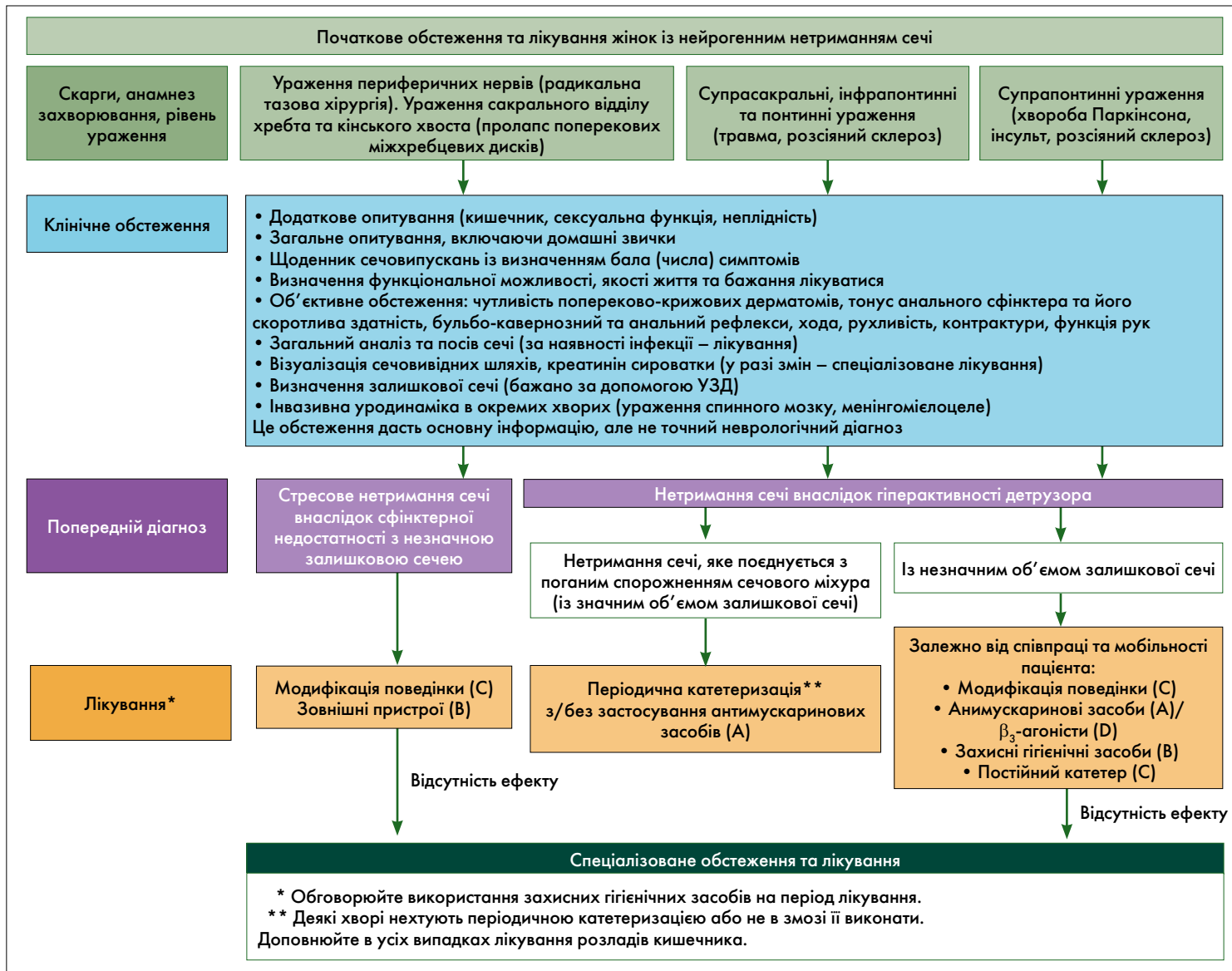


Схема 1. Початкове обстеження та лікування хворих із нейрогенним нетриманням сечі згідно з рекомендаціями ICI та ICS (2017, 2023)

- А** – результати отримані при проведенні добре спланованих клінічних досліджень, як мінімум одне з яких було рандомізованим.
- В** – результати отримані при проведенні добре спланованих нерандомізованих клінічних досліджень.
- С** – результати отримані при проведенні неекспериментального дослідження (порівняльного або дослідження окремих випадків).
- Д** – клінічні дослідження належної якості не проводилися, думка експертів.

Початкове лікування

Стресове нетримання сечі внаслідок сфінктерної недостатності з незначним об'ємом залишкової сечі

При ураженні периферичних нервів, сакрального відділу хребта та кінського хвоста спинного мозку відмічають нейрогенне нетримання сечі на фоні сфінктерної недостатності уретри. Таким хворим на початковому етапі лікування рекомендують модифікацію поведінки (СР – С) та використання зовнішніх механічних пристроїв (СР – В).

Модифікація поведінки

Близько 30% жінок із нетриманням сечі мають надмірну вагу, а тому в них постійно підвищений (у положенні стоячи) внутрішньочеревний і внутрішньоміхуровий тиск; останній призводить до виснаження утримуючих сечу механізмів (сфінктерного апарату уретри). Перш за все жінці необхідно нормалізувати масу тіла. Лікування хронічних бронхітів, відмова від паління, усунення закріпів, зменшення випадків кашлю сприяють зниженню внутрішньочеревного тиску та випадків нетримання сечі. Жінкам із нейрогенною гіперактивністю детрузора та імперативним нетриманням сечі необхідно виключити з раціону продукти харчування, які сприяють сечовиділенню та підвищують тонус детрузора (кава, шоколад, спиртні напої, гострі страви – кислі овочі, фрукти та соки з них, приправи). Поведінкова терапія для нейроурологічних хворих включає також зміну ритму сечовипускань. Пацієнти мають спорожнювати СМ частіше, ніж зазвичай, щоб уникнути імперативного нетримання сечі. Для цього лікар оцінює шоденний сечовипускань хворої та призначає режим сечовипускань через коротші проміжки часу.

У нормі акт сечовипускання відбувається до восьми разів на день, а вночі (із 11 вечора до 7 ранку) – не більше одного разу. При нейрогенній та ідіопатичній гіперактивності детрузора з або без імперативного нетримання сечі хворі спорожнюють СМ значно частіше. Мета тренінгу СМ – відновити нормальний режим його спорожнення шляхом покращення контролю над ним з боку центральної нервової системи. Для цього лікуючий лікар на основі даних щоденника сечовипускань хворої складає індивідуальний графік спорожнення СМ. Наприклад, якщо жінка спорожнює СМ щогодини, то, згідно з графіком, інтервал між сечовипусканнями збільшують кожний тиждень на 15 хвилин для досягнення необхідного інтервалу. Тренінг СМ необхідно поєднувати із вправами за А. Кегелем для зміцнення м'язів тазового дна та рефлекторного гальмування детрузорних скорочень. Пацієнти починають самостійно регулювати функцію СМ, приглушуючи імперативні позиви до сечовипускання. Такий тренінг більш ефективний у хворих із ідіопатичним гіперактивним СМ (ГАСМ), але його варто спробувати й у пацієнтів із нейрогенною гіперактивністю детрузора [29]. Вправи для зміцнення м'язів тазового дна цінні при лікуванні не лише стресового нетримання сечі, а й змішаного та імперативного на фоні ГАСМ. Вправи для зміцнення м'язів тазового дна слід спробувати й у нейроурологічних хворих із нейрогенною гіперактивністю детрузора та нейрогенним імперативним нетриманням сечі. Методика проведення вправ описана в попередніх публікаціях [1, 4].

В останні 20 років жінкам із нетриманням сечі урогінекологи почали рекомендувати використовувати піхвові конуси

вагою від 10 до 100 г для зміцнення м'язів тазового дна (подібно піхвовому тампону). Шляхом скорочення м'язів тазового дна, уретровагінального сфінктера конус утримується в піхві протягом 10-30 хвилин у вертикальному положенні жінки та при ходьбі. У міру зміцнення м'язів застосовують конуси більшої ваги або вводять більшу вагу в порожнину конуса. Після вправ із конусами жінка може робити вправи за А. Кегелем. Піхвові конуси показані також жінкам із початковими ступенями пролапсів тазових органів, а також із сексуальною дисфункцією.

Ефективність вправ за А. Кегелем значно підвищується при застосуванні методу біологічного зворотного зв'язку. Метод базується на фундаментальному законі: ефективне функціонування будь-якої біологічної системи залежить від повернення інформації про її роботу. Це положення стосується також впливу на системи та органи людини, які знаходяться під вольовим контролем. Ефективність лікування значно підвищується, якщо хвора контролює фізіологічні процеси в організмі та свідомо сприяє їх зміні в необхідному напрямку. А. Кегель у якості біологічного зворотного зв'язку використовував вагінальний перенеометр. Сьогодні при проведенні біологічного зворотного зв'язку застосовують вагінальні, анальні або промежні датчики [1, 4]. У домашніх умовах частіше використовують візуальний контроль або вагінальні датчики. Індикатор приладу, який зміщується при скороченні м'язів тазового дна й помітний

для жінки, дозволяє їй ефективно проводити та контролювати процес зміцнення м'язів тазового дна. При цьому піхвові прилади та зовнішні індикатори можуть бути різної форми та конструкції. Тривалість лікування становить від 1 до 3 місяців залежно від результатів та мотивації хворої.

Зовнішні механічні пристрої

Зовнішні механічні пристрої для збору сечі у жінок складаються із чохла (футляра), який одягають поверх статевих губ, та дренажної трубки, по якій сеча відводиться у резервуар (рис. 6). Зовнішні пристрої виготовляють із силікону, латексу, полівінілхлориду та поліуретану [22]. Зовнішні пристрої дозволяють уникати катетеризації СМ та розвитку інфекцій сечових шляхів. Змінюють пристрій щоденно, сечоприймач (резервуар) – кожні 2-6 днів. Зовнішній жіночий пристрій із активною аспірацією сечі представлений на рис. 7.

Нетримання сечі внаслідок гіперактивності детрузора

При супрапонтинних (надмостових) ураженнях нервової системи (хвороба Паркінсона, інсульт, розсіяний склероз та ін.), супрасакральних, інфрапонтинних та понтинних ураженнях (травма, розсіяний склероз та ін.) у хворих має місце нейрогенне нетримання сечі на фоні нейрогенної гіперактивності детрузора. Визначення кількості залишкової сечі також має велике значення для вибору початкового

лікування у пацієнтів із нейрогенним нетриманням сечі.

Хворим із нейрогенною гіперактивністю детрузора (із або без імперативного нетримання сечі) та незначною кількістю залишкової сечі на початковому етапі призначають лікування, яке включає:

- модифікацію поведінки (СР – С);
- антимускаринові засоби (СР – А), β_3 -агоністи (СР – D);
- захисні гігієнічні засоби (СР – В);
- встановлення постійного уретрального катетера (СР – С).

Для лікування нейрогенної гіперактивності детрузора застосовують антимускаринові препарати, які блокують парасимпатичну активність СМ, збільшують його ємність і зменшують епізоди нетримання сечі. При лікуванні нейрогенної гіперактивності детрузора для досягнення максимального ефекту необхідні більш високі дози антимускаринових препаратів, ніж у хворих із ідіопатичною гіперактивністю детрузора [14, 19, 20, 28]. У табл. 2 представлені препарати, які застосовують для лікування синдрому ГАСМ ідіопатичної та нейрогенної етіології.

Таблиця 2. Антимускаринові та інші препарати, які застосовують для лікування синдрому ГАСМ ідіопатичної та нейрогенної етіології в Україні [1, 4]

Препарат	РД	СР
Антимускаринові препарати:		
• Толтеродин	1	A
• Троспію хлорид	1	A
• Соліфенацин (нігісем, везикар)	1	A
Препарати зі змішаним механізмом дії:		
• Оксібутинін (сибутін)	1	A
Антидепресанти:		
• Іміпрамін	3	C
• Дулоксетин	2	C
Агоністи β_3 -адренорецепторів:		
Мірабегрон (бетмига)	1	B

Примітка: РД – рівень доказовості; СР – ступінь рекомендацій.

Захисні гігієнічні засоби у жінок із нетриманням сечі представлені в попередніх публікаціях [1, 4]. Постійний уретральний катетер є альтернативою застосування захисних абсорбуючих гігієнічних засобів у жінок із нейрогенним нетриманням сечі. Жінки переносять його краще, ніж чоловіки, значно рідше виникає уретрит, цистит, пієлонефрит. У чоловіків ЕАУ (2024) [14] рекомендує використовувати уретральні катетери № 12-16 Ch, у жінок застосовують уретральні катетери № 16-18 Ch. Бажано використовувати силіконові уретральні катетери Фолея, оскільки вони рідше інкрустуються солями й не викликають алергічні реакції подібно латексним. Для профілактики інфекцій сечових шляхів застосовують сечоприймачі із закритою системою та рослинний уроантисептик перорально. Через інкрустацію каналу та обтурацію катетери замінюють через місяць. Для своєчасної діагностики інфекцій сечових шляхів у таких хворих виконують загальний аналіз та посів сечі. Для зменшення неприємних і больових відчуттів через наявність уретрального катетера застосовують оксібутинін або інший антимускариновий препарат. У разі побічних ефектів від антимускаринового засобу застосовують агоніст β_3 -адренорецепторів.

При ураженнях спинного мозку вище крижового відділу хребта та нижче моста або мостових ураженнях (травма, розсіяний склероз, менінгомієлоцеле та ін.) у хворих із нейрогенним нетриманням сечі має місце нейрогенна

гіперактивність детрузора та підвищення функції сфінктерного апарату уретри, що проявляється ДСД. У таких хворих має місце ризик ураження верхніх сечових шляхів із розвитком уретерогідронефрозу, інфекційних ускладнень та ниркової недостатності [26]. Якщо підвищення функції сфінктерного апарату уретри переважає гіперактивність детрузора, виникає неповне спорожнення СМ із затримкою сечі в міхурі, що сприяє виникненню інфекційних ускладнень сечових шляхів. За наявності великої кількості залишкової сечі хворим із нетриманням СМ на початковому етапі лікування призначають періодичну катетеризацію (самокатетеризацію) міхура з або без поєднання із прийомом антимускаринових засобів (СР – А). Важливий постійний моніторинг залишкової сечі за допомогою амбулаторного портативного ультразвукового апарату. Періодичну катетеризацію СМ у стаціонарних чи амбулаторних умовах виконує медична сестра або ж сам пацієнт. Для цього застосовують стерильні одноразові уретральні еластичні катетери (рис. 8-10). Незважаючи на більший ризик розвитку інфекцій сечових шляхів і/або бактеріурії, чиста самостійна періодична катетеризація СМ є альтернативою стерильній. Необхідно попереджати хворих, що якщо кількість сечі, яка видаляється через катетер, перевищує 400 мл, катетеризацію СМ необхідно проводити 4-6 разів на день; якщо кількість сечі становить 300-400 мл, то катетеризацію слід проводити 3 рази на день; 200-300 мл – 2 рази на день; 100-200 мл – 1 раз на день [3, 14, 27].

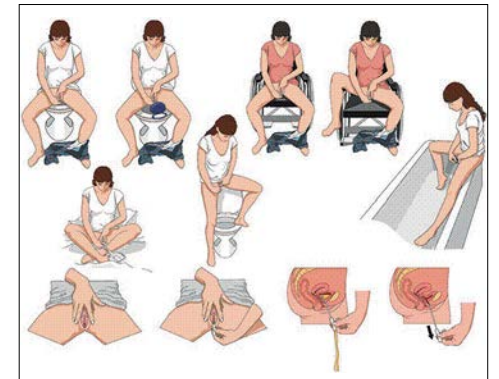


Рис. 8. Етапи виконання чистої самостійної періодичної катетеризації СМ у жінок [20]

За відсутності ефекту від початкового лікування нейрогенного нетримання сечі хворих направляють до спеціалізованого урологічного (нейроурологічного) відділення, яке оснащено уродинамічною (відеоуродинамічною) апаратурою для визначення функціонального стану детрузора та сфінктерного апарату уретри. На схемі 2 представлено алгоритм спеціалізованої діагностики та лікування хворих із нейрогенним нетриманням сечі згідно з рекомендаціями ICI та ICS (2017, 2023) [16, 17].

Спеціалізоване лікування

Нетримання сечі внаслідок гіперактивності детрузора

При супрапонтинних ураженнях нервової системи (хвороба Паркінсона, інсульт, розсіяний склероз та ін.), супрасакральних, інфрапонтинних та понтинних ураженнях (травма, розсіяний склероз та ін.) у хворих має місце нейрогенний ГАСМ та нетримання сечі на ґрунті нейрогенної гіперактивності детрузора. Обстеження має включати уродинамічне дослідження з відеоуродинамікою, особливо у випадках, якщо планується хірургічне втручання на СМ. Обов'язково проводять

Продовження на стор. 26.



Рис. 6. Будова зовнішнього жіночого пристрою для збору сечі [3]

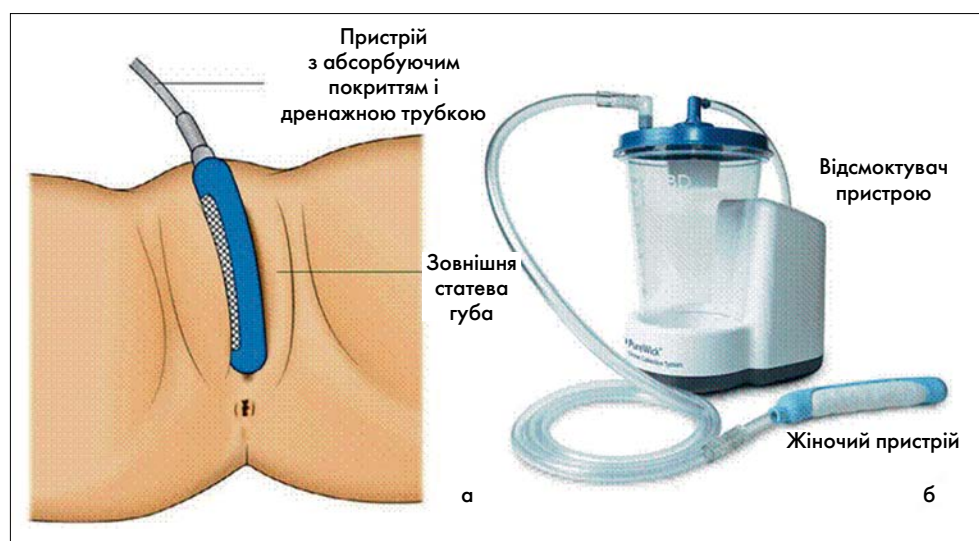


Рис. 7. Будова зовнішнього жіночого пристрою з активною аспірацією сечі (а, б) [3]

В.І. Горвий, к. мед. н., доцент кафедри хірургії № 1 з курсом урології, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, Л.Ю. Трифонюк, д. філос. н., доцент, Рівненська обласна клінічна лікарня

Лікування нейрогенного нетримання сечі у жінок

Продовження. Початок на стор. 23.

	Стерильність	Асептичність (визначення EAU)	Асептичність (визначення EAUN)	Зазвичай називають асептичною			Чиста
Оточення	Стерильне	Нестерильне	Нестерильне	Нестерильне	Нестерильне	Нестерильне	
Катетер	Стерильний	Стерильний	Стерильний	Стерильний одноразовий	Стерильний в упаковці	Стерильний	Повторного використання
Лубрикант	Стерильний	Стерильний/антисептик	Стерильний	Стерильний	Антисептичний (хлоргексидиновий)	Без лубриканта	Стерильний, антисептичний, без антисептика, без лубриканта
Рукавички	Стерильні	Стерильні	Стерильні	Стерильні	Нестерильні	Без рукавичок	Без рукавичок
Догляд за катетером							Миття водою, зберігати у сухому місці
Гігієна рук	Стерильні рукавички	Стерильні рукавички	Стерильні рукавички	Рукавички	Миття з милом	Миття з милом	
Гігієна геніталій	Дезінфекція	Дезінфектант	Дезінфектант або вода з милом	Дезінфектант	Вода або вода з милом	Вода або вода з милом	
Контакт із катетером та геніталіями	Стерильними рукавичками	Стерильними рукавичками	Стерильними рукавичками або стерильними рукавичками та пінцетом	Стерильними рукавичками	Без торкання/торкання рукавичками та пінцетом	Контакт геніталій з рукавичками Контакт із катетером без рукавичок, але ніколи не торкатися частини катетера, яку вводять у СМ	

Примітка: асептичний – вільний від збудників; антисептик – протимікробний агент, який застосовують для зменшення можливості виникнення інфекції у тканинах/шкірі.

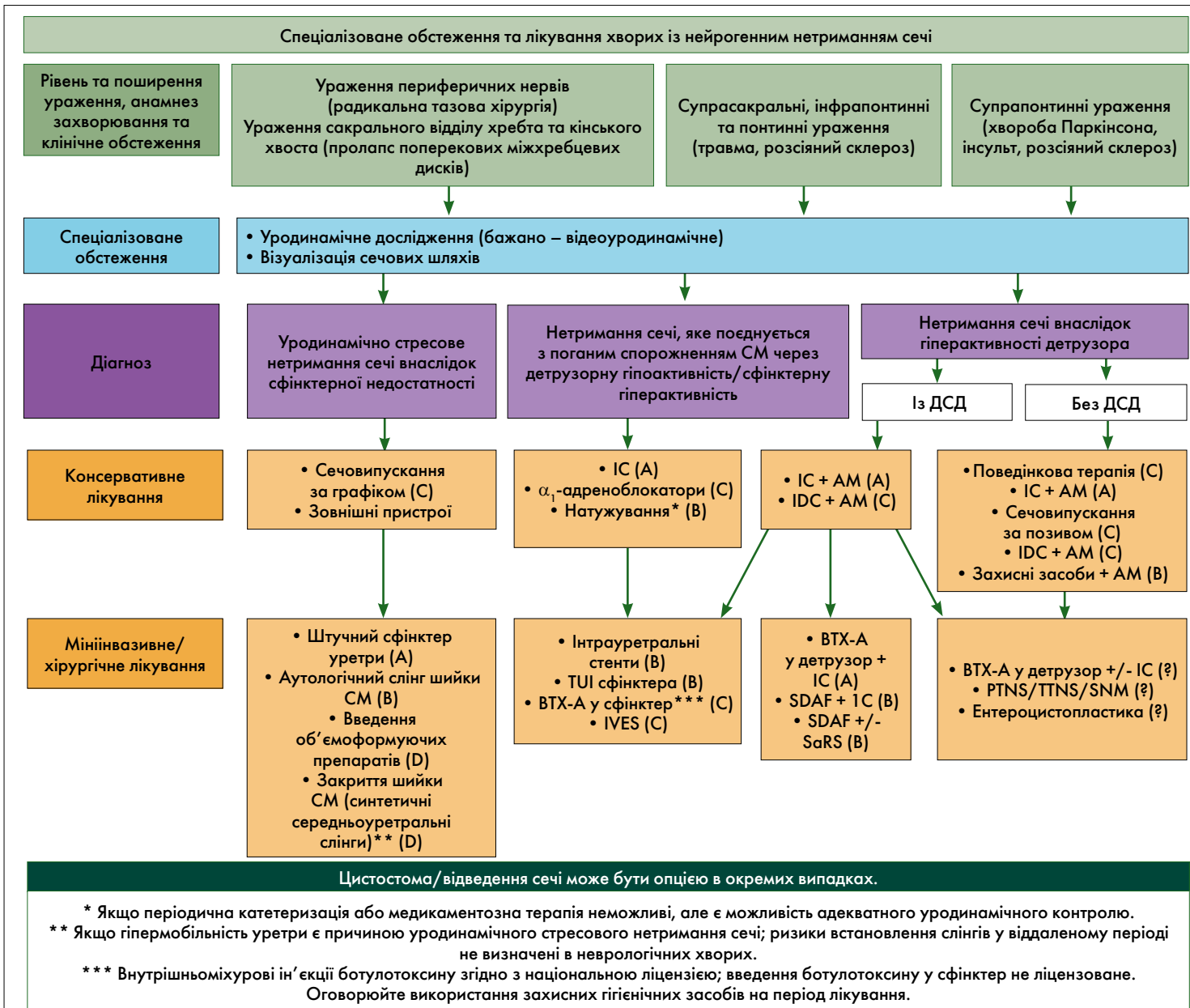
Рис. 9. Методики періодичної катетеризації СМ в нейроурологічних хворих у деталізованому варіанті згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологічних медичних сестер (EAUN, 2013) [3, 8, 20]



Рис. 10. Набори компактних упаковок зі стерильними гідрофільними жіночими еластичними катетерами та гелем для періодичної катетеризації (самокатетеризації) СМ [3]

візуалізацію верхніх сечових шляхів для виключення або встановлення їх ураження у вигляді уретерогідронефрозу, міхурово-сечовідних рефлюксів, а також наявності конкрементів у нирках. Відеоуродинамічне дослідження (комбінація цистометрії наповнення, дослідження показника «тиск/потік» у поєднанні з візуалізацією нижніх сечових шляхів) є золотим стандартом при обстеженні хворих із НДНСШ (рис. 11) [17]. Дослідження дозволяє розмежувати пацієнтів із ДСД та без неї. Пріоритетними рішеннями при менеджменті хворих із НДНСШ та нейрогенним нетриманням сечі є захист верхніх сечових шляхів від підвищеного внутрішньоміхурового тиску та міхурово-сечовідних рефлюксів (профілактика інфекцій сечових шляхів та сепсису), лікування нетримання сечі, відновлення (покращення) функції нижніх сечових шляхів та покращення якості життя хворих [3, 10, 19, 25, 28].

У разі нейрогенної гіперактивності детрузора без ДСД на спеціалізованому етапі лікування застосовують поведінкову терапію (СР – С), періодичну катетеризацію СМ в поєднанні із антимускариновими засобами (СР – А), тригерне сечовипускання (сечовипускання за позивом) (СР – С), встановлення постійного уретрального



Примітки: AM – антимускаринові засоби; SDAF – сакральна деаферентація; SaRS – стимуляція передніх крижових корінців; IC – періодична катетеризація; TUI – трансуретральне розсічення; IDC – постійний уретральний катетер; BTX-A – ботулінічний токсин А; IVES – інтравезикальна електростимуляція; PTNS – черезшкірна тибіальна нейростимуляція; TTNS – нашкірна тибіальна нейростимуляція; SNM – сакральна нейромодуляція.

Схема 2. Спеціалізоване обстеження та лікування хворих із нейрогенним нетриманням сечі згідно з рекомендаціями ICI та ICS (2017, 2023)

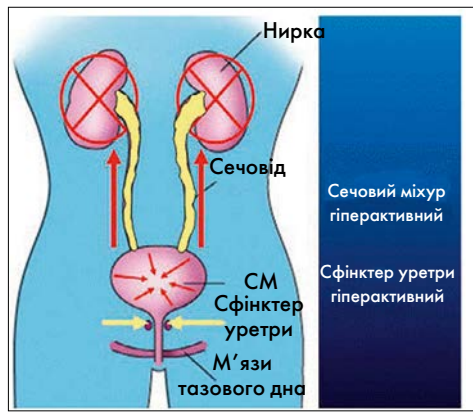


Рис. 11. ДСД при НДНСШ характеризується одночасним скороченням детрузора та зовнішнього сфінктера уретри у фазу сечовипускання з підвищенням внутрішньоміхурового тиску, виникненням міхурово-сечовідних рефлексів сечі, розширенням верхніх сечових шляхів, розвитком пієлонефриту та ниркової недостатності

катетера в поєднанні з антимускариновими засобами (СР – С), засоби захисту шкіри від сечі в поєднанні з антимускариновими засобами (СР – В). Мініінвазивне/хірургічне лікування включає введення ботулотоксину в детрузор та за необхідності періодичну катетеризацію СМ, через та на шкірну тибіальну нейростимуляцію/сакральну нейростимуляцію та ентероцистопластику.

Тригерне (викликане) сечовипускання – забезпечення скорочення СМ та збалансованого сечовипускання за допомогою екстрацептивних стимулів: постукування по надлобковій ділянці, шкрябання шкіри стегон та промежини, стискання шкіри калитки, ректальні пальцеві маніпуляції, стиснення головки статевого члена та ін. Екстрацептивні стимули збуджують рефлекс сечовипускання, сприяють скороченню детрузора та здійсненню акту сечовипускання. Тригерне сечовипускання проводять після уродинамічних (відеоуродинамічних) досліджень, які дозволяють виключити високий внутрішньоміхуровий тиск. Тригерне сечовипускання дозволяє зменшити кількість епізодів нейрогенного нетримання сечі і виконується при ураженні верхнього мотонейрона (супрасакральні ураження та захворювання спинного мозку) та інтактному нижньому мотонейроні (сакральні та інфрасакральні ураження та захворювання спинного мозку).

Введення ботулотоксину (ВТХ) у детрузор

Ботулотоксин – один із сильніших біологічних токсинів, який продукується *Clostridium botulinum*. Свою назву ботулотоксин отримав від збудника *Clostridium botulinum*, який викликає гостре інфекційне захворювання, що зумовлене ураженням нервової системи токсинами цього мікроорганізму і характеризується парезами та паралічами позмугованої й непосмугованої мускулатури. На даний момент за антигенними властивостями виділяють сім серологічних штамів збудника (А, В, С, D, E, F, G). Епідеміологічну небезпеку становлять лише п'ять штамів, із яких найчастіше зустрічаються штами А, В та Е. Здатність ботулотоксину блокувати передачу нервових імпульсів у синапсах почали використовувати в неврології, гастроентерології, урології, проктології та косметології. Уперше в урології ботулотоксин застосував D. Dykstra et al. у 1988 році для лікування ДСД у хворих із ураженням спинного мозку. В урологічній практиці застосовують ботокс (США), диспорт (Франція), ксеомін (Німеччина), лантокс (Китай). Ці препарати містять ботулотоксин типу А.

Механізм дії ботулотоксину базується на пресинаптичній блокаді звільнення

ацетилхоліну в стінці СМ, що призводить до хімічної денервації гладеньких м'язових волокон детрузора. Клінічним ефектом такої дії є розслаблення детрузора, збільшення його об'єму, зменшення імперативних позивів до сечовипускання та імперативного нетримання сечі. Клінічний ефект після ін'єкції ботулотоксину проявляється через декілька днів, що пов'язано із повільним процесом проникнення токсину у пресинаптичні закінчення та блокаді пресинаптичної мембрани. В урологічній практиці ботулотоксин застосовують при ДСД, рефрактерному до медикаментозної терапії ГАСМ, синдромі хронічного тазового болю, інтерстиціальному циститу у жінок. Протипоказання до застосування ботулотоксину: міастенія; гемофілія; вагітність та лактація; гостра фаза інфекційних захворювань; високий ступінь міопатії; алергічний анамнез на препарати, що містять білок.

При введенні ботулотоксину у стінку СМ виконують спинномозкову, внутрішньовенну та місцеву анестезію. Доза препарату становить 100 Од для ботоксу та 300 Од для диспорту, які розводять у 25-30 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Препарат вводять у стінку міхура (за винятком зони трикутника Льюта – для профілактики виникнення міхурово-сечовідних рефлексів) на глибину 0,2-0,3 см із 20 проколів (0,5 мл за одне введення) за допомогою ендонейжктора (рис. 12). Ефект дії ботулотоксину складає близько 70% та зберігається протягом 6 місяців. За даними EAU (2024) [14], при введенні ботулотоксину в стінку СМ імперативне нетримання сечі зникає у 27% хворих, але у 5% осіб можлива затримка сечі. Пацієнтів необхідно попереджати про нетривалий ефект процедури, ризик виникнення в них інфекцій сечових шляхів та необхідність можливої тривалої самостійкої періодичної катетеризації.

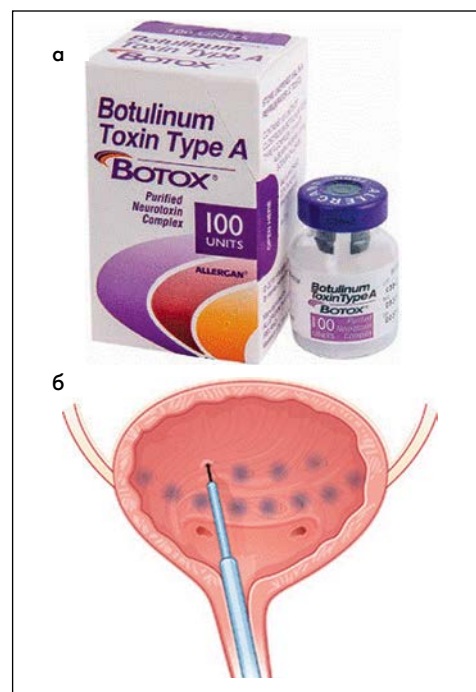


Рис. 12. Ботулотоксин (а) і введення його у стінку СМ (б)

При нейрогенній гіперактивності детрузора можливе застосування вищих доз ботулотоксину, ніж при ідіопатичній гіперактивності. Введення ботулотоксину проводять кожні 4-8 місяців [17].

Тибіальна нейростимуляція

Наприкінці 1980-х років для лікування хворих із ГАСМ за кордоном почали використовувати нейростимуляцію, під якою розуміють процес формування втраченого механізму утримання сечі (відновлення накопичувальної функції СМ) за допомогою прямої або непрямой (через шкіру, м'язи) стимуляції нервових волокон слабким електричним струмом. Така стимуляція аферентних волокон

соматичного відділу периферичної нервової системи у складі різних нервових стовбурів (переважно із третього сакрального нерва) супроводжується гальмуванням парасимпатичної активності тазового нерва та збільшенням соматичної активності підчеревного нерва. Це призводить до гальмування підвищеної скоротливої активності детрузора. Крім цього, відновлюється нервова провідність та контроль центральної нервової системи над рефлексом сечовипускання. Серед різних видів електростимуляції найбільш частіше застосовують тибіальну (нейростимуляцію великогомілкового нерва) та сакральну.

Тибіальну нейростимуляцію поділяють на черезшкірну (PTNS) та на шкірну (поверхневу) (TTNS): при черезшкірній використовують голчасті електроди, на шкірній – поверхневі на липучках. При PTNS використовують голку (активний електрод), яку вводять у місце, розташоване на 3-4 см краніальніше відносно медіальної поверхні щиколотки. Кінець голки-електрода має розташовуватися поряд із тибіальним нервом. Про правильне положення електрода свідчить згинання великого пальця ноги у відповідь на подразнення тибіального нерва. Для нейростимуляції використовують портативні електростимулятори (рис. 13). Електростимуляція виконується шляхом повторних сеансів тривалістю 30 хвилин один раз на тиждень, курсом до 12 процедур. Ефективність тибіальної електростимуляції складає 60-80% у хворих із ГАСМ. Протипоказаннями до PTNS є: вік <18 років; вагітність; наявність водія ритму серця й/або імплантованого дефібрилятора; коагулопатія; периферична нейропатія; запалення шкіри в ділянці введення голчастого електрода. TTNS виконують за допомогою поверхневих електродів на липучках, що дозволяє уникнути ускладнень при використанні голчастих електродів (запалення шкіри в ділянці введення голки), а також застосовувати дану маніпуляцію в дітей із ГАСМ (рис. 14).

Сакральна нейростимуляція

Сакральну нейростимуляцію (SNM) використовують для лікування пацієнтів із рефрактерною до медикаментозного лікування нейрогенною та ідіопатичною гіперактивністю детрузора, а також у хворих із інтерстиціальним циститом та синдромом хронічного тазового болю. Протипоказаннями до проведення процедури є: стриктура уретри, стресове нетримання сечі, ємність СМ <100-150 мл, виражені анатомічні зміни куприка, дитячий вік, вагітність, психічні розлади, розсіяний склероз, діабетична нейропатія, хвороба Паркінсона, а також у випадку відсутності ефекту від тестової стимуляції.

Постійна SNM виконується в два етапи. На першому етапі проводять тестову

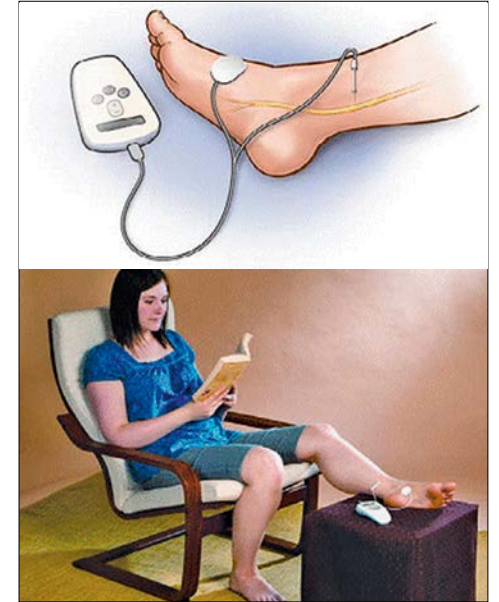


Рис. 13. Методика проведення PTNS за допомогою портативного електростимулятора

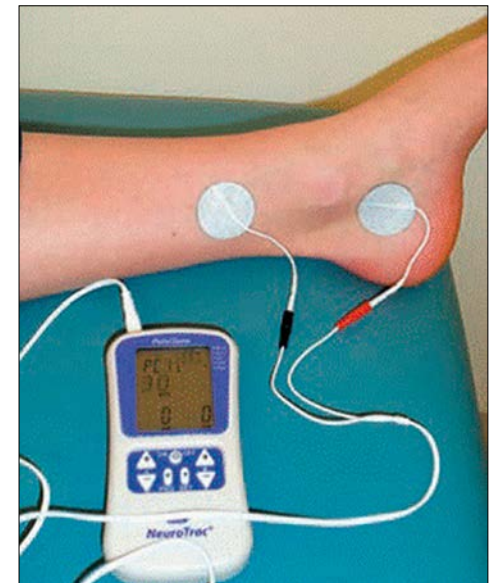


Рис. 14. Методика проведення TTNS за допомогою портативного електростимулятора

електростимуляцію, яка включає введення тимчасового електрода під місцевою анестезією до третього сегмента крижового нерва. Електрод з'єднують із зовнішнім генератором електричних імпульсів. Подразнення струмом нервових волокон на рівні S3 призводить до скорочення м'язів промежини, сфінктера прямої кишки та згинання великого пальця стопи на боці стимуляції, що розцінюють як позитивний тест. Місце розташування електрода контролюють рентгенологічно (у передньо-задній та бічній проекціях). Після імплантації електрод фіксують до шкіри та з'єднують із портативним пристроєм для електростимуляції. Тимчасову електростимуляцію виконують протягом 3-7 діб. Тест тимчасової електростимуляції вважають позитивним при купіруванні симптомів ГАСМ у пацієнта більш ніж на 50% від початкових показників та повернення симптомів після припинення електростимуляції. Позитивні результати тесту

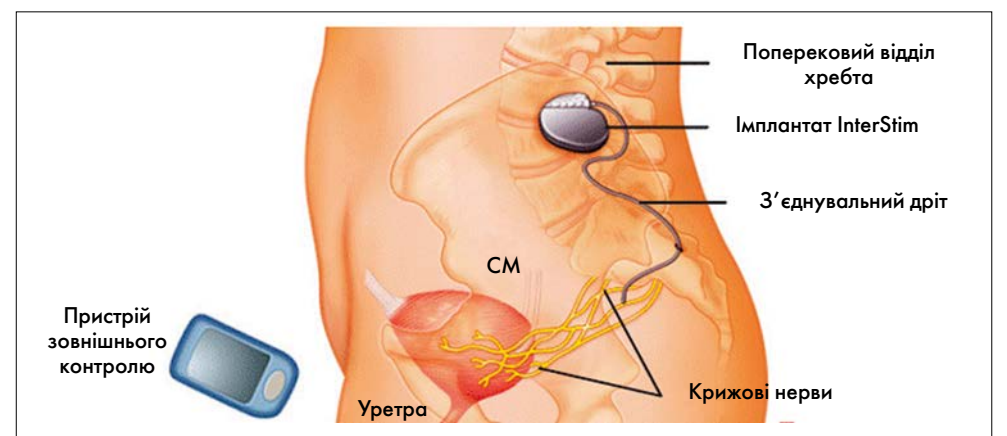


Рис. 15. Встановлення апарату для виконання постійної сакральної нейростимуляції [3]

Продовження на стор. 28.

В.І. Горовий, к. мед. н., доцент кафедри хірургії № 1 з курсом урології, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, **Л.Ю. Трифонюк**, д. філос. н., доцент, Рівненська обласна клінічна лікарня

Лікування нейрогенного нетримання сечі у жінок

Продовження. Початок на стор. 23.

тимчасової електростимуляції є показанням до підшкірної імплантації постійного електрода апарату SNM (рис. 15). Фіксацію постійного електрода проводять за допомогою спеціальних якірних електродів в умовах операційної під місцевою або внутрішньовенною анестезією. Найбільше поширення у світі має генератор InterStim із оригінальними електродами фірми «Медтронік» (США). Постійний електрод уводять у ділянку третього крижового нерва та з'єднують із батареєю генератора, яку розміщують під шкірою сідничної ділянки. У післяопераційному періоді пацієнту призначають антибактеріальну терапію тривалістю 7 днів, рекомендують обмеження фізичних навантажень протягом 3-6 тижнів. За даними EAU (2024) [14], при тривалому спостереженні впродовж 1-3 років близько 50% хворих відмічали зменшення нетримання сечі більш ніж на 90%; 25% хворих – на 50-90%, 25% – менш ніж на 50%; у 15% пацієнтів вдалось досягти повного утримання сечі. Серед ускладнень SNM (до 50% випадків і частіше у перші 12 місяців після імплантації) відзначалися інфекційно-запальні процеси та міграція електрода. Необхідність хірургічної ревізії складає 33-41%.

Ентероцистопластика

У 1952 р. W. Goodwin та C. Winter вперше запропонували аугментаційну (від англ. augmentation – «збільшення») цистопластику (ентероцистопластику) у хворих із імперативним нетриманням сечі [3]. Мета аугментаційної цистопластики полягає у створенні резервуара (СМ) із низьким тиском за допомогою сегмента кишечника (частіше тонкого – клубової кишки), що дозволяє зменшити кількість мимовільних скорочень детрузора та усунути імперативне нетримання сечі (рис. 16). Аугментаційну цистопластику використовують також у нейроурологічних хворих із нейрогенною гіперактивністю детрузора, рефрактерною до медикаментозного лікування, зокрема введення ботулінічного токсину в детрузор, тибіальної та сакральної нейромодуляції, а також у хворих із нейрогенним нетриманням сечі через малу ємність міхура, високий детрузорний тиск (>40 см вод. ст.), ураження верхніх сечових шляхів. Пацієнтів попереджають про необхідність періодичної катетеризації СМ у післяопераційному періоді.

Протипоказання до аугментаційної цистопластики [19]:

- хвороба Крона;
- опромінення кишечника;
- пухлина СМ;
- печінкова недостатність.

Частіше застосовують аугментаційну цистопластику сегментом тонкої кишки (клубової) із збереженням шийки СМ та трикутника Льюто. Для цього стінку міхура розтинають у сагітальній або фронтальній площині та підшивають у створений дефект міхура детубуляризований сегмент кишечника. Найбільш часто таку пластику СМ виконують ділянкою тонкого кишечника (клубовою кишкою), але також для аугментаційної цистопластики можуть бути використанні шлунок, сліпа та сигмоподібна кишка, а також стінка (клапоть) розширеного сечоводу. Клубова кишка довга, мобільна, добре локалізована в операційній рані, має довгу брижу та добре

кровопостачання. Однак при використанні клубової кишки при аугментаційній цистопластиці виникають метаболічні зміни в організмі (порушення всмоктування вітамінів А, D, E, B₁₂ з виникненням анемії; розлади реабсорбції солей із виникненням діареї та метаболічного ацидозу), можлива кишкова непрохідність, а у жінок виникають анатомічні незручності при цистопластиці через розташування матки позаду СМ. Сигмоподібна кишка є альтернативним органом при виконанні аугментаційної цистопластики завдяки товстому м'язовому шару, адекватній порожнині, добре розвиненій брижі та меншим метаболічним змінам у післяопераційному періоді. Але вона продукує багато слизу, має виражену бактеріальну колонізацію, що сприяє інфекціям верхніх сечових шляхів, утворенню каменів і пухлин у СМ. Використання сліпої кишки при аугментаційній цистопластиці характеризується меншими метаболічними змінами у післяопераційному періоді (операція за P. Mitrofanoff) і можливістю використання апендиксу як катетеризаційного каналу для виконання періодичної катетеризації СМ. За неможливості використання тонкого та товстого кишечника як альтернативи використовують шлунок. Використання останнього дає такі переваги, як добре кровопостачання, зменшення продукції слизу, бактеріурії, але разом із тим має певні недоліки: у хворих часто виникають виснажливий гематурично-дизуричний синдром, ризик повторення виразки із перфорацією, порушення всмоктування з метаболічними змінами. Перевагами використання клаптя сечоводу є відсутність продукції слизу уротелієм СМ, спорідненість його з уротелієм, а також відсутність метаболічних порушень

у післяопераційному періоді. Недоліки використання клаптя сечоводу: його малі розміри, необхідність виконання нефректомії або трансуретероуретероанастомозу.

Аугментаційну цистопластику виконують відкритим, лапароскопічним і роботизованим способами. Частіше її проводять для корекції нейрогенної гіперактивності детрузора, при невеликій ємності СМ із низькою податливістю стінок внаслідок фіброзу, туберкульозу, променевої терапії та хронічної інфекції. Ефективність таких операцій, за даними EAU (2024) [14], складає близько 50%, при цьому найбільшого ефекту вдається досягти у хворих із нейрогенною гіперактивністю детрузора. За неможливості виконання катетеризації через уретру (стриктури, хибні ходи уретри та ін.) виконують аугментаційну цистопластику зі створенням контингентного каналу. При цьому сеча не витікає із СМ, а видаляється шляхом періодичної катетеризації каналу. У якості контингентного каналу використовують апендикс (операція за P. Mitrofanoff) (рис. 17), плікацію клубової кишки та сліпу кишку зі збереженим ілеоцекальним клапаном (техніка Indiana pouch) або детубуляризований сегмент клубової кишки, який за антирефлюксною методикою заводять у СМ (операція за P. R. Monti).

Хворим, які не можуть виконувати періодичну самостійну катетеризацію СМ через квадруплегію, порушення когнітивної функції, виражену хронічну ниркову недостатність, рекомендують аугментаційну цистопластику сегментом клубової кишки без утворення контингентного каналу.

За необхідності видалення СМ у нейроурологічних хворих (через пухлину, мікроцист, двобічний уретерогіднефроз,

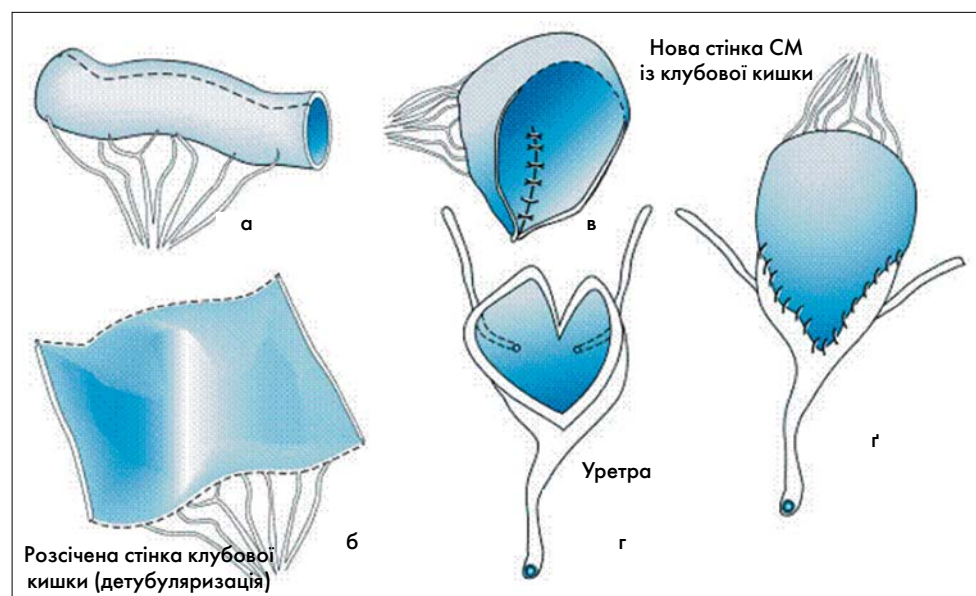


Рис. 16. Аугментаційна цистопластика (а-г) — заміщення верхньої стінки СМ детубуляризованим сегментом клубової кишки [3]

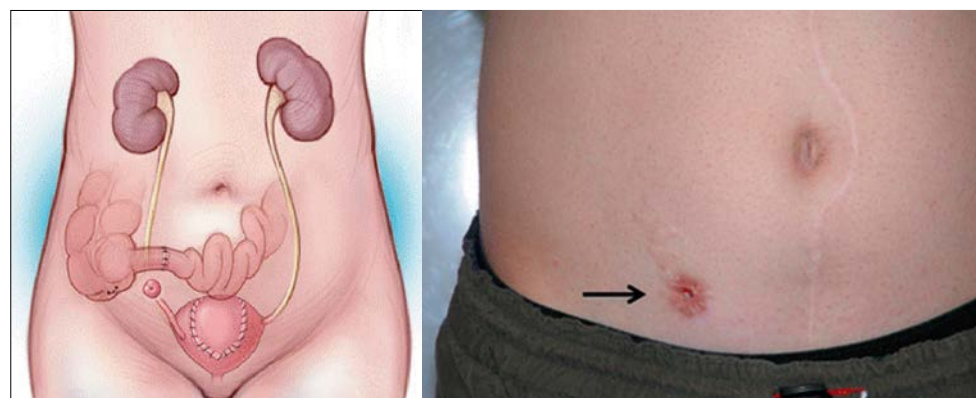


Рис. 17. Аугментаційна цистопластика сегментом клубової кишки в поєднанні зі створенням контингентного каналу («сухої» цистостоми) за допомогою апендикса (операція за P. Mitrofanoff)

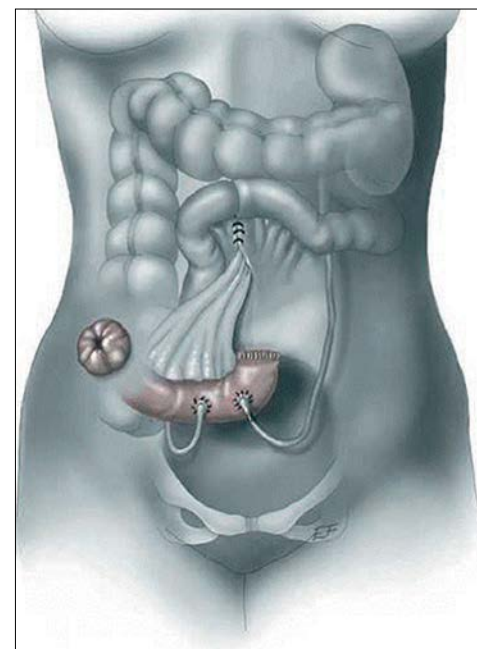


Рис. 18. Ілеальний кондуїт (операція за Bricker) — інконтингентна деривація сечі після видалення СМ зі створенням резервуара із сегмента клубової кишки

міхурово-сечовідні рефлюкси, ниркову недостатність) не застосовують штучний (ортоотопічний) СМ із кишечника через складність хірургічного втручання та неможливість відновлення самостійного сечовипускання внаслідок порушення функції сфінктерного апарату уретри (ДСД, сфінктерна гіперактивність). У таких хворих створюють резервуар із кишечника з низьким тиском — ілеальний кондуїт (операція за Bricker) із пересадкою сечоводів у сегмент клубової кишки, один кінець якої виводять на шкіру (рис. 18).

У разі нейрогенної гіперактивності детрузора із ДСД застосовують періодичну катетеризацію СМ у поєднанні з антимускариновим засобом (СР – А) або ж постійний уретральний катетер у поєднанні з антимускариновим засобом (СР – С). Мінінвазивне/хірургічне лікування у таких хворих включає введення ботулотоксину А в детрузор у поєднанні з періодичною катетеризацією СМ (СР – А), сакральну деаферентацію (SDAF) (сакральну ризотомію – пересічення задніх крижових корінців) у поєднанні з періодичною катетеризацією (СР – В), SDAF і за необхідності стимуляцію передніх крижових корінців крижових нервів S2-S4 (несуть чутливу аферентну інформацію від СМ) шляхом ламінектомії. Операцію виконують при НДНСШ у хворих після спинномозкової травми: нейрогенній гіперактивності детрузора, ДСД, автономній дисрефлексії. Остання є потенційно небезпечним станом у хворих після спинномозкової травми, частіше шийного відділу хребта (а також грудного вище Т6), і характеризується гіперактивацією симпатичної нервової системи у відповідь на аферентний сигнал (розтягнення СМ або кишечника, наявність інфекції або каменів СМ та ін.) – виникає головний біль, потовиділення, відчуття жару, раптова та стійка гіпертензія (підвищення артеріального тиску на >20 мм рт. ст. від звичайного), а також брадикардія. SDAF дозволяє знизити внутрішньоміхуровий тиск, збільшити ємність СМ, усунути автономну дисрефлексію, покращити комплаєнтність (податливість, розтяжність) стінки міхура та покращити утримання сечі.

Сьогодні почали застосовувати альтернативну малоінвазивну черезшкірну радіочастотну сакральну ризотомію, при якій високе радіочастотне опромінення призводить до абляції задніх нервових крижових корінців через денатурацію протеїну у нервових волокнах. Недоліком SDAF є розвиток нетримання калу та гіпоактивності детрузора, оскільки через задні

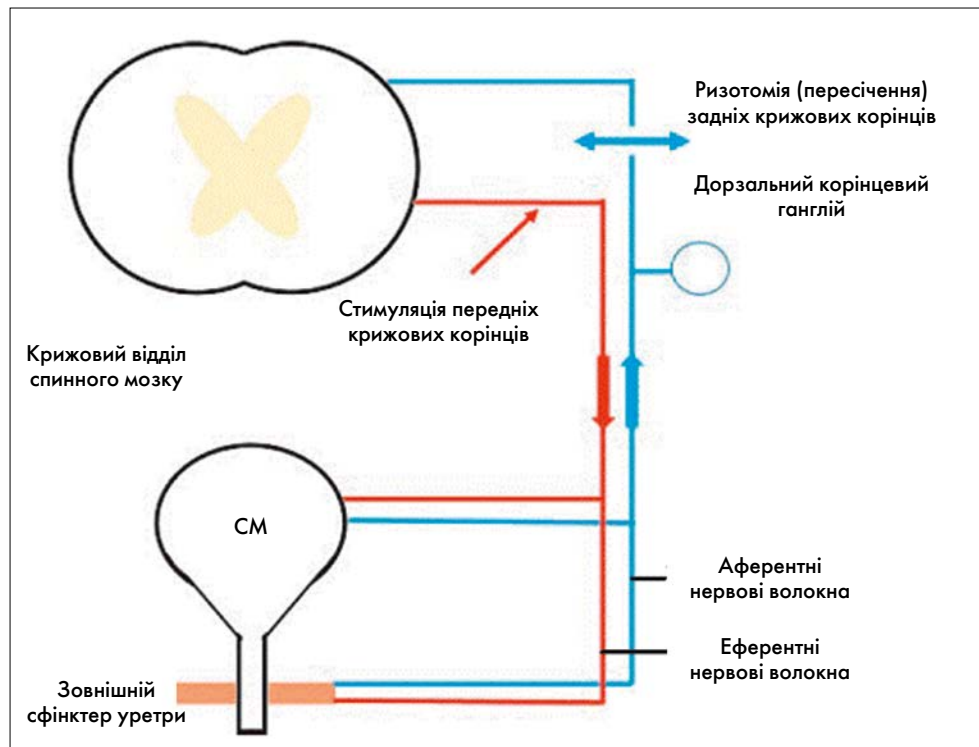


Рис. 19. Схематичне зображення поєднання SDAF та SaRS у хворих із НДНСШ [3]

крижові корінці проходять також моторні нервові волокна (рис. 19). З огляду на це SDAF часто поєднують із SaRS шляхом встановлення спеціального пристрою. Таке поєднання має ряд переваг, оскільки дозволяє [3, 7, 10, 19, 20, 25, 27, 28]:

- усунути недоліки SDAF та забезпечити тривале скорочення детрузора;
- усунути ДСД, автономну дисрефлексію та нетримання сечі;
- збільшити ємність СМ;
- знизити детрузорний і внутрішньоміхуровий тиск;
- зменшити ризик інфекційних процесів у сечових шляхах;
- досягти самостійного сечовипускання без катетеризації СМ;
- покращити вагінальну лубрикацію у жінок та ерекцію у чоловіків,
- поліпшити якість життя пацієнтів.

Поєднання SDAF і SaRS схвалено Управлінням із санітарного контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) для практичного застосування у хворих із НДНСШ.

Заслуга у впровадженні SDAF та SaRS належить G.S. Brindley, співробітнику відділення спінальної травми Королівського національного ортопедичного госпіталю (Велика Британія), який спочатку на тваринах, а згодом (1976) на людях застосував SDAF-SaRS. G.S. Brindley сумісно з компанією Finetech Medical Limited (Велика Британія) впровадив спеціальний пристрій для виконання SDAF-SaRS (рис. 20).

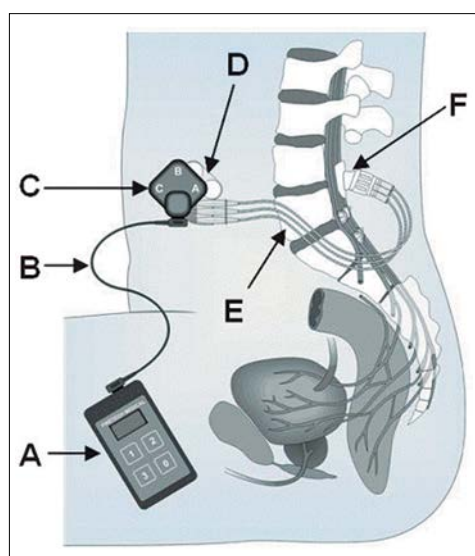


Рис. 20. Будова пристрою Finetech – Brindley для SaRS [19]: А – зовнішній контролюючий пристрій; В – провід до радіопередавача; С – блок радіопередавача; D – імплантований під шкіру радіочастотний приймач; E – гнучкі кабелі пристрою; F – електроди до передніх крижових нервів S2-S4

Показаннями до встановлення пристрою SaRS є інтактний рефлекс сечовипускання (збережена парасимпатична іннервація СМ), наявність в анамнезі впродовж останніх 12 міс спинномозкової травми, клінічно повне ураження спинного мозку із пара- або тетраплегією. Протипоказання до встановлення пристрою SDAF-SaRS: сепсис, наявність водія ритму серця.

За більш ніж 40 років у спеціалізованих нейрохірургічних та нейроурологічних центрах Європи було імплантовано понад 2000 пристроїв Brindley, майже однаково кількість чоловікам та жінкам [19]. Після виконання SDAF одночасно проводять SaRS – встановлення електродів на передніх корінцях сакральних нервів інтра- або екстрадурально. Електроди за допомогою гнучких кабелів пристрою з'єднують із імплантованим під шкіру (передньої або бічної стінки живота) радіочастотним приймачем. Блок стимулятора Brindley випромінює радіочастотні імпульси (використовує спеціальні програми для детрузора та зовнішнього сфінктера уретри) для радіопередавача, який трансформує радіочастотні імпульси в електричні.

Нетримання сечі на фоні поганого спорожнення сечового міхура через детрузорну гіпоактивність/сфінктерну гіперактивність

Консервативне лікування нетримання сечі, яке поєднується з поганим спорожненням СМ через детрузорну гіпоактивність/сфінктерну гіперактивність, полягає у періодичній катетеризації міхура (СР – А), застосуванні α_1 -адреноблокаторів (СР – С), а також натужуванні (прийом Вальсальви) або натисканні на надлобкову ділянку (прийом Креде) (СР – В). Останні прийоми небезпечні через підвищення внутрішньоміхурового тиску, рефлюкс інфікованої сечі у нирку, ризик виникнення інфекції верхніх сечовивідних шляхів, уросепсису, ниркової недостатності, тому їх використовують у разі неможливості періодичної катетеризації СМ та медикаментозної терапії за наявності апаратури для виконання уродинамічного моніторингу.

Мініінвазивне/хірургічне лікування нетримання сечі, яке поєднується з поганим спорожненням СМ через детрузорну гіпоактивність/сфінктерну гіперактивність, включає трансуретральне розсічення (ТУІ) зовнішнього сфінктера уретри (СР – В), встановлення інтрауретрального стента (СР – В), введення у сфінктер ботулотоксину типу А (СР – С) та інтравезикальну електростимуляцію (IVES) (СР – С).

Трансуретральне розсічення зовнішнього сфінктера уретри

Трансуретральне розсічення зовнішнього сфінктера уретри у жінок із ДСД/сфінктерною гіперактивністю застосовують рідко, частіше виконують висічення шийки СМ при її склерозі (рис. 21). Розсічення зовнішнього сфінктера уретри, для якого використовують холодний ніж, електричну або лазерну інцизію, виконують на 12-й годині умовного циферблату, де кровопостачання уретри найменше. Ефективність операції, за даними літератури, складає близько 55-75% [19].

Встановлення інтрауретрального стента

У жінок при ДСД/сфінктерній гіперактивності нейрогенної етіології для покращення акту сечовипускання та утримання сечі виконують бужування (розширення) уретри, а у чоловіків – встановлення інтрауретрального стента (рис. 22). За даними літератури, встановлення інтрауретрального стента у чоловіків дозволяє покращити акт сечовипускання та утримання сечі у 9-92% випадків [20, 28].

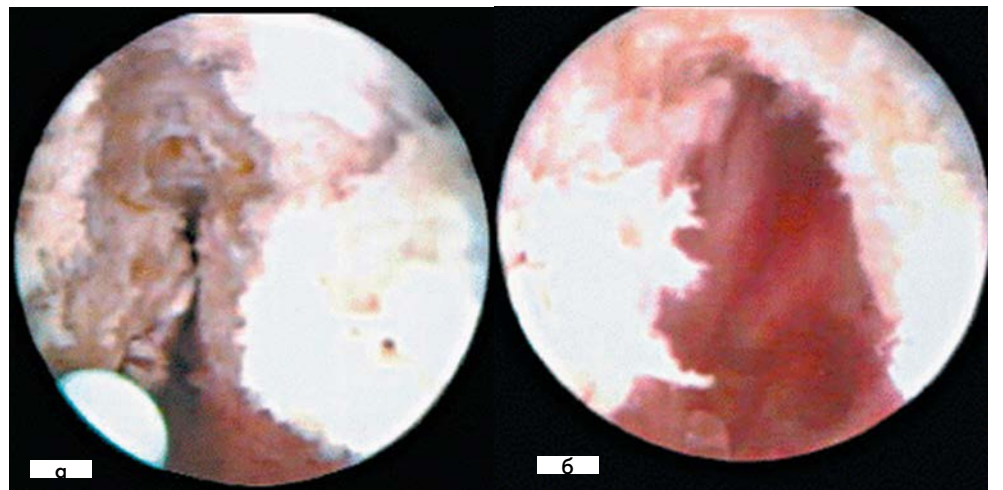


Рис. 21. Лазерне розсічення рубцево-зміненої шийки СМ (а) та зовнішнього сфінктера уретри (б) у жінки із ДСД [19]



Рис. 22. Інтрауретральні стенти (а) та рентгенологічний контроль розташування стента в уретрі чоловіка (б)

Введення ботулотоксину типу А у зовнішній сфінктер уретри

При лікуванні у жінок ДСД нейрогенної етіології (резистентної до антимускаринової терапії), підтвердженої відеородинамічними дослідженнями, застосовують промежинний або трансуретральний спосіб введення ботулотоксину типу А (загальна доза 100 Од) у зовнішній сфінктер уретри. При промежинному способі голку вводять (під контролем пальця, який заводять у піхву) шляхом парауретральної пункції ділянки, яка знаходиться на 1 см латеральніше та вище зовнішнього отвору уретри, на глибину 1,5-2,0 см. Трансуретральний спосіб полягає в ендоскопічному введенні ботулотоксину в ділянку зовнішнього сфінктера уретри, який знаходиться в середній частині уретри (рис. 23).

При цьому препарат вводять із чотирьох місць (3, 6, 9 та 12 години умовного циферблату), які знаходяться на 1,0-1,5 см дистальніше шийки СМ. Можливе введення ботулотоксину із двох місць. У чоловіків застосовують трансуретральний спосіб введення ботулотоксину.

Інтравезикальна електростимуляція (IVES) детрузора

У нейроурологічних хворих із гіпоактивністю детрузора та парадоксальним нетриманням сечі використовують внутрішньоміхурову електростимуляцію детрузора (рис. 24). За даними літератури, остання дозволяє зменшити кількість залишкової сечі та покращити чутливість детрузора у 50-80% хворих [19].

Нетримання сечі внаслідок сфінктерної недостатності уретри

Згідно з рекомендаціями ICI та ICS (2017, 2023) [16, 17], консервативне лікування нейрогенного нетримання сечі на фоні сфінктерної недостатності уретри передбачає застосування зовнішніх пристроїв для збору сечі (СР – В) та сечовипускання за графіком (СР – С). Останнє полягає у визначенні ритму сечовипускання згідно зі щоденником

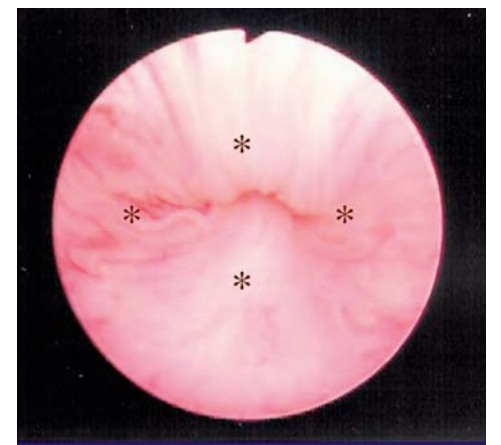


Рис. 23. Трансуретральний спосіб введення ботулотоксину типу А у зовнішній сфінктер уретри із чотирьох місць

Продовження на стор. 30.

В.І. Горовий, к. мед. н., доцент кафедри хірургії № 1 з курсом урології, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, **Л.Ю. Трифонюк**, д. філос. н., доцент, Рівненська обласна клінічна лікарня

Лікування нейрогенного нетримання сечі у жінок

Продовження. Початок на стор. 23.

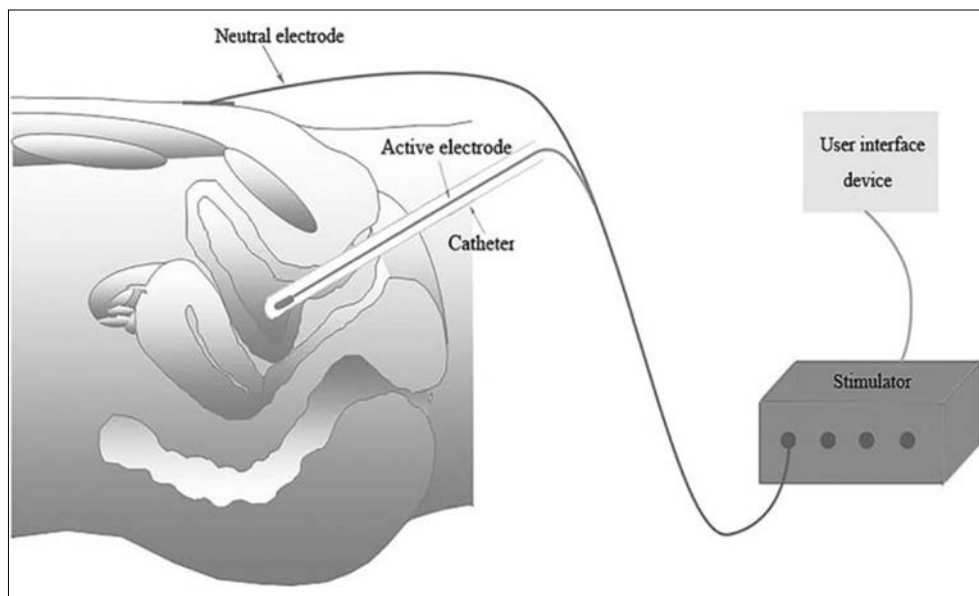


Рис. 24. Схематичне зображення внутрішньоміхурової електростимуляції детрузора у жінки [19]

сечовипускань із епізодами нетримання сечі з подальшим встановленням такого ритму сечовипускань, який би давав можливість попередити епізоди нетримання сечі. Наприклад, більш частого ритму спорожнення СМ, при якому міхур залишається порожнім і випадки нетримання сечі зменшуються. Сечовипускання за графіком дозволяє скоротити випадки нетримання сечі у 30-50% жінок, у 20% пацієнок епізоди нетримання сечі зникають взагалі [4]. До мініінвазивного/хірургічного лікування нейрогенного нетримання сечі на фоні сфінктерної недостатності уретри відносять встановлення штучного сфінктера уретри (СР – А), аутологічного слінга шийки СМ (СР – В), введення об'ємформуючих препаратів (СР – D), закриття шийки міхура (або встановлення синтетичного середньоуретрального слінга) (СР – D).

Штучний сфінктер уретри

Перший штучний сфінктер уретри був застосований у 1972 році. Модель AMS 800 (1982) набула широкого використання і складається з гідравлічної манжетки (розміщують навколо шийки СМ), резервуара та насоса (рис. 25). Останній розміщують в одній із малих статевих губ у жінок або калитці у чоловіків. У жінок встановлюють сфінктер через розріз на передній стінці живота або через розріз на передній стінці піхви. Із впровадженням лапароскопічної, а також роботизованої технік кількість

встановлень штучного сфінктера уретри у жінок значно збільшилась [19, 20].

Показання до застосування штучного сфінктера уретри у жінок:

- стресове нетримання сечі III типу (сфінктерна недостатність уретри) після невдалих антистресових операцій;
- аномалії уретри та СМ (епіспадія, екстротрія);
- нейрогенні захворювання нижніх сечових шляхів і недостатність функції сфінктерного апарату уретри (ураження спинного мозку, мієломенінгоцеле, розсіяний склероз та ін.).

Протипоказання до застосування штучного сфінктера уретри:

- сепсис, інфекції сечових шляхів;
- неконтрольована детрузорна гіперактивність;
- ерозії уретри та піхви після перенесеної променевої терапії;
- втрата мотивації до лікування, неплатоспроможність.

Покращення стану та повне утримання сечі при застосуванні штучного сфінктера відмічають у 60-95% хворих, але повторного хірургічного втручання потребують 5-30% пацієнтів. Частота інфекційних ускладнень становить до 20%, ерозій піхви та уретри – до 30%. За даними EAU (2024) [14], суб'єктивно одужання відмічають 59-88% оперованих жінок, у 42% осіб у віддаленому післяопераційному періоді (10 років) доводиться виконувати ревізію

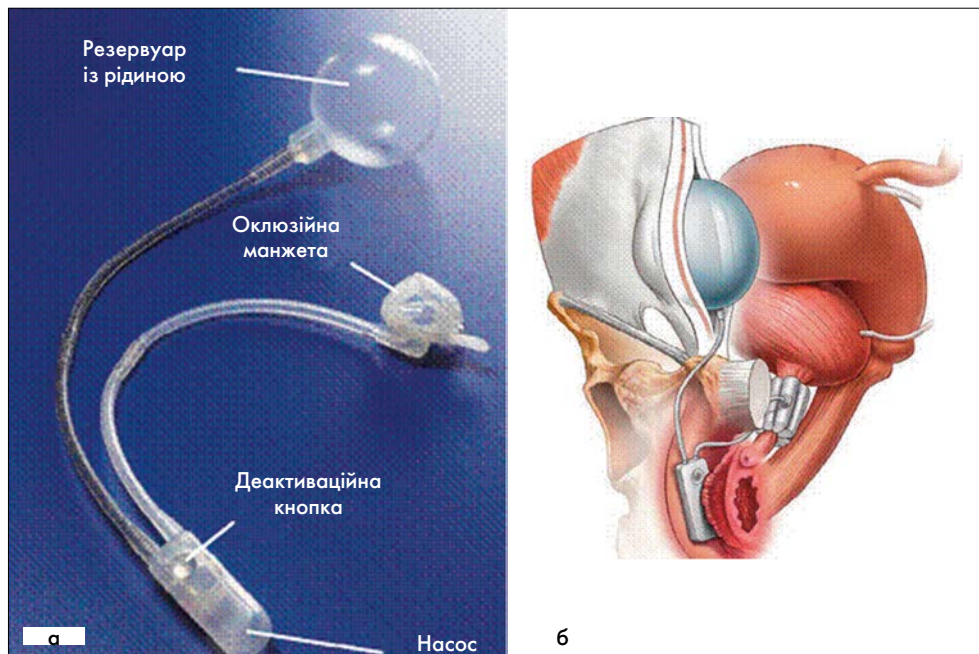


Рис. 25. Будова штучного сфінктера уретри AMS 800 (а) та його розташування після встановлення у жінок (б)

пристрою через механічне пошкодження. У жінок зі сфінктерною недостатністю уретри неврологічної етіології значно частіше (до 50%) діагностуються ерозії піхви та інфекційні ускладнення [19].

Аутологічний слінг шийки сечового міхура

Слінгові операції (залобкові та трансобтураторні субуретральні петльові пластики) використовують у жінок із стресовим нетриманням сечі III типу (недостатність сфінктерного апарату уретри) із гіпермобільністю уретри або ж без неї. У якості слінга використовують синтетичні стрічки з поліпропілену, які встановлюють під середньою частиною уретри. Принцип слінгової операції полягає у стисненні уретри, сфінктерний апарат якої перестав функціонувати. У нейроурологічних хворих із сфінктерною недостатністю застосовують залобкові проксимальні (встановлюють під шийкою СМ) фасціальні слінги з апоневрозу прямих м'язів живота або широкої фасції стегна для зменшення випадків ерозій піхви та нагноєння рани (рис. 26). Через складність і травматичність отримання достатнього за довжиною клаптя з апоневрозу прямих м'язів живота або широкої фасції стегна використовують короткі фасціальні клапті довжиною до 10 см. Якщо у жінок із ненейрогенним стресовим нетриманням сечі ефект встановлення аутологічного слінга шийки СМ сягає, за даними літератури, 80-90%, то у хворих із нейрогенною сфінктерною недостатністю уретри цей показник дещо нижчий – 60-75% [19, 20, 28].

Введення об'ємформуючих препаратів

До малоінвазивних методик лікування стресового нетримання сечі (сфінктерної недостатності уретри) відносять парауретральні ін'єкції об'ємформуючих препаратів із метою підвищення внутрішньоуретрального тиску. Об'ємформуючі препарати вводять під слизову оболонку уретри в ділянці шийки СМ і проксимального відділу уретри до змикання стінок уретри.

Показання до парауретральних ін'єкцій об'ємформуючих препаратів:

- клінічно легкий ступінь стресового нетримання сечі;

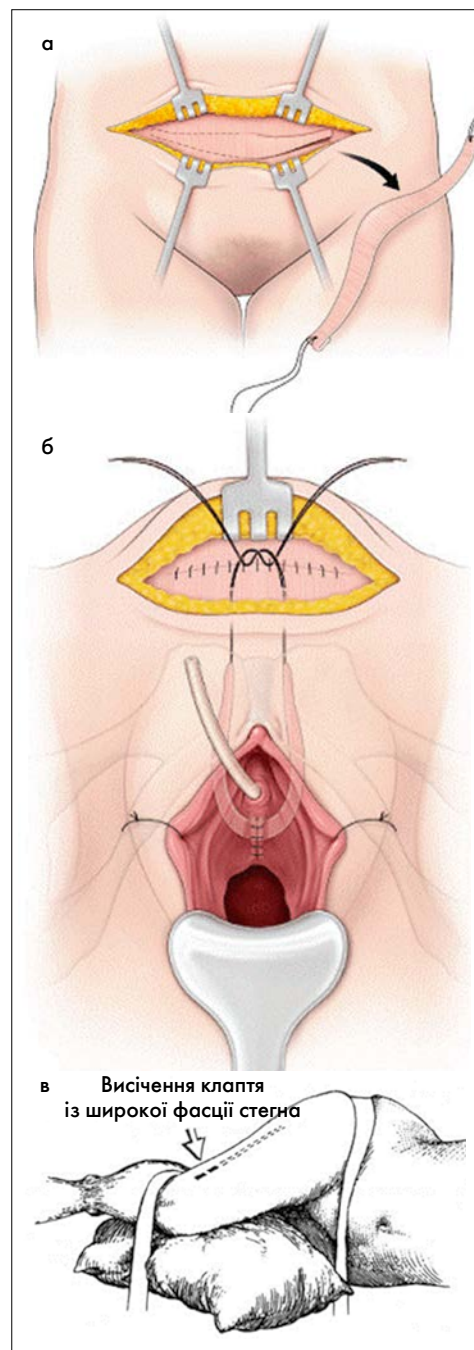


Рис. 26. Залобковий аутологічний слінг шийки СМ з апоневрозу прямих м'язів живота (а) та широкої фасції стегна (б) у жінки зі стресовим нетриманням сечі. Розміщення аутологічної стрічки під шийкою міхура з виведенням фіксуємих лігатур через залобковий простір та зв'язування лігатур над апоневрозом прямого м'яза живота (в) [3]

- стресове нетримання сечі III типу, збережена анатомічна підтримка уретри і СМ (відсутня гіпермобільність уретри);

• відсутність гіперактивності детрузора. Операції виконують хворим, яким не показані складні хірургічні втручання з приводу стресового нетримання сечі через супутню патологію (високий анестезіологічний ризик) або які перенесли променеву терапію в ділянці таза та піхви; хворим,

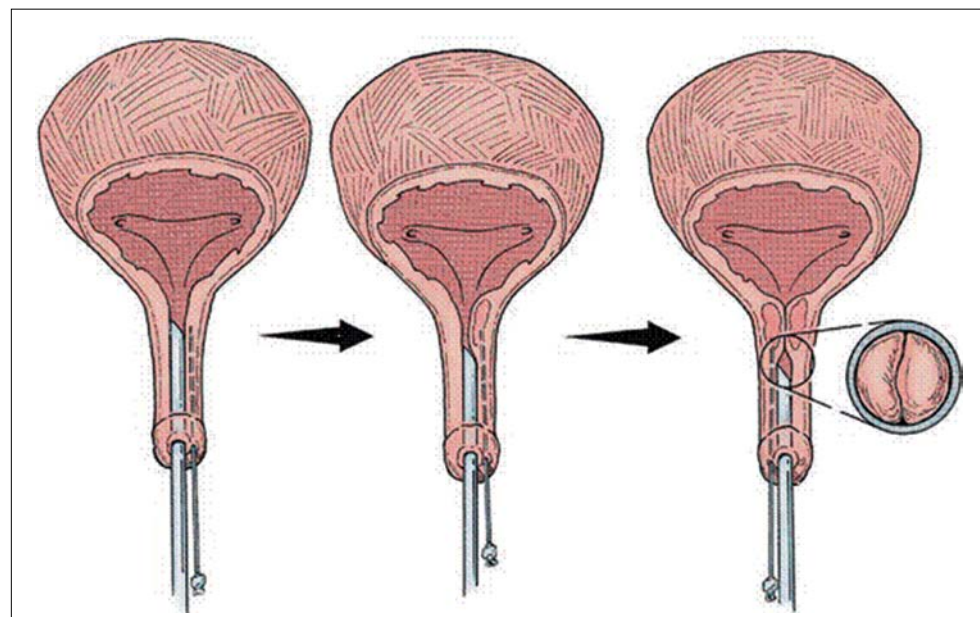


Рис. 27. Схематичне зображення операції з усунення стресового нетримання сечі у жінок за допомогою парауретрального введення об'ємформуючих препаратів під контролем уретроцистоскопії [3]

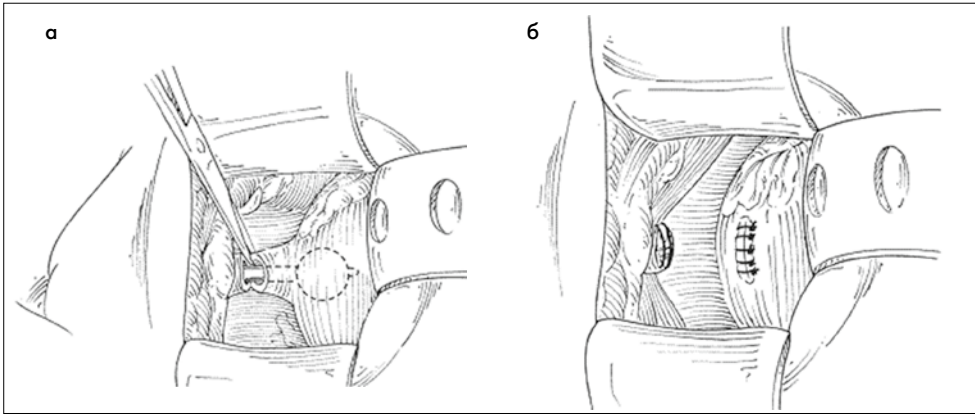


Рис. 28. Етапи (а, б) закриття шийки СМ надлобковим доступом у жінок із нейрогенним нетриманням сечі на фоні сфінктерної недостатності уретри [3]

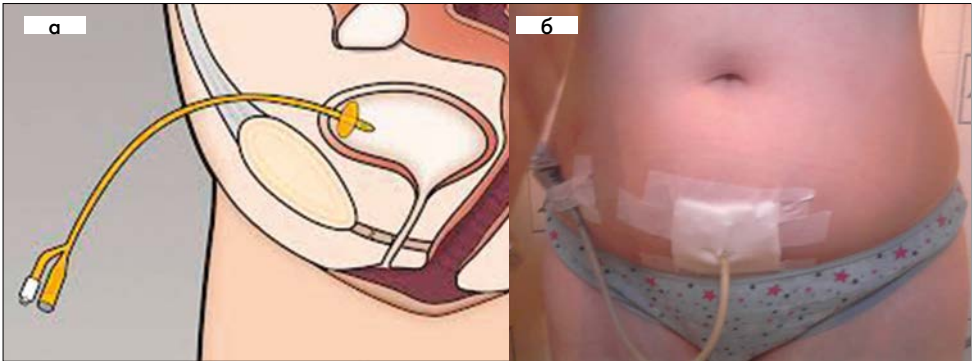


Рис. 29. Встановлення надлобкового дренажу СМ у жінок із нейрогенним нетриманням сечі (а, б)

які відмовляються від складних слінгових операцій і бажають лише покращити якість свого життя.

Протипоказання до операції: інфекції сечових шляхів, гіпертензія, алергія на препарат та гіперактивність детрузора.

Ефективність парауретральних ін'єкцій через 2 роки після введення препарату, за даними літератури, складає близько 50%. В Україні застосовують новий об'ємформуючий препарат Urolastic (Urogyn BV, Нідерланди) [3, 4]. Препарати вводять в ділянку проксимального відділу уретри трансуретралью за допомогою уретроцистоскопа

або ж парауретралью під контролем уретроцистоскопа (рис. 27).

Закриття шийки сечового міхура

Закриття шийки СМ відносять до паліативних операцій, якщо інші методи лікування сфінктерної недостатності уретри та нетримання сечі нейрогенної етіології не показані або неприйнятні. При цьому СМ дренують надлобковим дренажем. Закриття шийки міхура зазвичай поєднують із ілеовезикостомию або контингентною катетеризаційною стомою з/без аугментативної ентоероцистопластики. У жінок

операцію виконують надлобковим і піхвовим доступами (рис. 28).

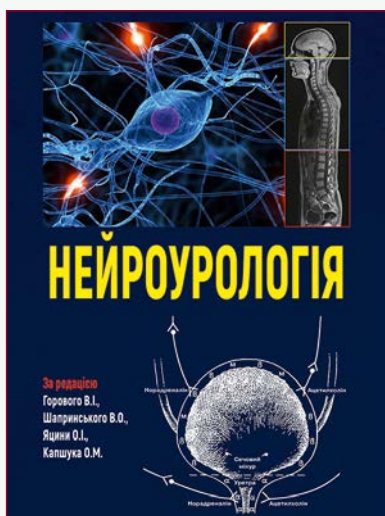
В окремих хворих (нейрогенне нетримання сечі на фоні гіперактивності детрузора із ДСД) цистостомія (надлобкове дренивання СМ) може також бути методом вибору лікування нейрогенного нетримання сечі (рис. 29).

Таким чином, діагностика й лікування нейрогенного нетримання сечі є складним питанням урології та нейроурології, що потребує залучення команди висококваліфікованих фахівців, у тому числі фізіотерапевтів і реабілітологів. Англійський нейрохірург німецького походження Людвіг Гуттман (впровадив стерильну періодичну катетеризацію СМ у хворих із спинномозковою травмою, «батько» паралімпійських спортивних змагань) приділяв велику увагу медичній, спортивній та психологічній реабілітації хворих із спинномозковою травмою і часто говорив їм: «Це можливість, а не інвалідність, як вважають».

Література

1. Гіперактивний сечовий міхур у жінок / За ред. В.І. Горюго. — Вінниця: ТОВ «Твори», 2022. — 368 с.
2. Горюго В.І. Патологія та класифікація нейрогенних дисфункцій нижніх сечових шляхів // Здоров'я України. Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія», № 3 (30), 2023. — С. 12-18.
3. Нейроурологія / За ред. В.І. Горюго. — Вінниця: ТОВ «Твори», 2023. — 520 с.
4. Нетримання сечі у жінок: навчальний посібник / За ред. В.І. Горюго, О.І. Яцини. — Вінниця: ТОВ «Твори», 2020. — 472 с.
5. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society // Neurology and Urodynamics. — 2002. — Vol. 21. — P. 167-178.
6. Abrams P. Urodynamics. — 3rd ed. — Springer-Verlag London Limited, 2006. — 340 p.
7. Braun P.M., Seif C., Horst C., Junemann K.-P. Neuro-modulation — sacral, peripheral and central: current status, indications, results and new development // EAU Update Series 2. — 2004. — P. 187-194.
8. Catheterisation. Urethral intermittent in adults / Evidence-based Guidelines for best practice in urological health care // Vahr S. et al. — European Association of Urology Nurses, 2013. — 98 p.
9. Chapple Ch.R., MacDiarmid S.A., Patel A. Urodynamics made easy. — 3rd ed. — Elsevier Churchill Livingstone, 2009. — 222 p.
10. Consultation in neurourology / Corcos J., Przydacz M. — Springer, 2018. — 310 p.
11. D'Ancona C., Haylen B., Oelke M. et al. The International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract and pelvic floor symptoms and dysfunctions // Neurourology and Urodynamics. — 2019. — Vol. 38. — P. 1-45.
12. Drake M.J., Apostolidis A., Cocci A. et al. Neurogenic lower urinary tract dysfunction: clinical management recommendations of the Neurology Incontinence Committee of the fifth International Consultation on Incontinence 2013 // Neurourology and Urodynamics. — 2016. — Vol. 35. — P. 657-665.
13. EAU Guidelines on urine incontinence / Burkhard F.C. et al. — EAU, 2022. — 89 p.
14. EAU Guidelines on neuro-urology / Blok B., Panner J., Castro-Diaz D. et al. — EAU, 2024. — 44 p.
15. Gajewsky J.B., Schurch B., Hamid R. et al. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunctions (ANLUTD) // Neurourology and Urodynamics. — 2018. — Vol. 37. — P. 1152-1161.
16. Haylen B.T., Ridder D., Freeman R.M. et al. An International Urogynecological Association (IUGA) / International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction // Neurourology and Urodynamics. — 2010. — Vol. 29. — P. 4-20.
17. Incontinence / Abrams P. et al. — 6th ed. — ICS — ICUD, 2017. — 2336 p.
18. ICS Standards 2023. — 1256 p.
19. Liao L., Madersbacher H. Neurourology. Theory and practice. — Springer, 2019. — 548 p.
20. Neurourology / Dmochowski R., Heesakkers J. — Springer, 2018. — 454 p.
21. Neurourology. Manual for clinical practice / Rios L.A.S. et al. — San Paulo, 2019. — 184 p.
22. Newman D. K. Incontinence products and device for the elderly // Urologic Nursing. — 2004. — Vol. 24. — P. 316-334.
23. Overactive bladder syndrome and urinary incontinence // Hashim H., Abrams P. — Oxford University Press, 2012. — 84 p.
24. Overactive bladder. Practical management / Corcos J. et al. — Wiley Blackwell, 2015. — 262 p. Panicker J.N., Kessler T. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patients: clinical assessment and management // Lancet Neurol. — 2015. — Vol. 14. — P. 720-732.
25. Sekido N., Igawa Y., Kakizaki H. et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of lower urinary tract dysfunction in patients with spinal cord injury // Int. J. Urology. — 2020. — Vol. 27. — P. 276-288.
26. Staffel J.T. Detrusor sphincter dyssynergia: a review of physiology, diagnosis, and treatment strategies // Trans. Androl. Urol. — 2016. — Vol. 5. — P. 127-135.
27. Textbook of the neurogenic bladder // Corcos J. et al. — CRC Press, 2016. — 3rd ed. — 800 p.
28. Urological care for patients with progressive neurological conditions / Stoffel J.T., Dray E.V. — Springer, 2020. — 190 p.
29. Wein A.J., Chapple C. Overactive bladder in clinical practice. — Springer-Verlag London Limited, 2012. — 148 p.

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Нейроурологія /
За ред. В.І. Горюго,
В.О. Шапринського, О.І. Яцини,
О.М. Капшука. — Вінниця:
«Твори», 2023. — 520 с.; іл.

Навчальний посібник висвітлює питання діагностики та лікування дисфункцій нижніх сечових шляхів при захворюваннях та травмах центральної і периферичної нервових систем. Описана історія становлення нейроурології; анатомія, нейрофізіологія та патофізіологія нижніх сечових шляхів; термінологія та класифікація дисфункцій нижніх сечових шляхів; основні урологічні синдроми в нейроурології; початкове та спеціалізоване обстеження і лікування хворих із нейрогенними дисфункціями нижніх сечових шляхів. Розглянуті ускладнення нейрогенних дисфункцій нижніх сечових шляхів та методи їх лікування. Висвітлена еректильна дисфункція при захворюваннях та травмах нервової системи.

Пропонується для практичного використання урологам, неврологам, нейрохірургам, хірургам, акушерам-гінекологам, лікарям відділень реабілітації та фізіотерапії, лікарям — слухачам факультетів післядипломної освіти, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.

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

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



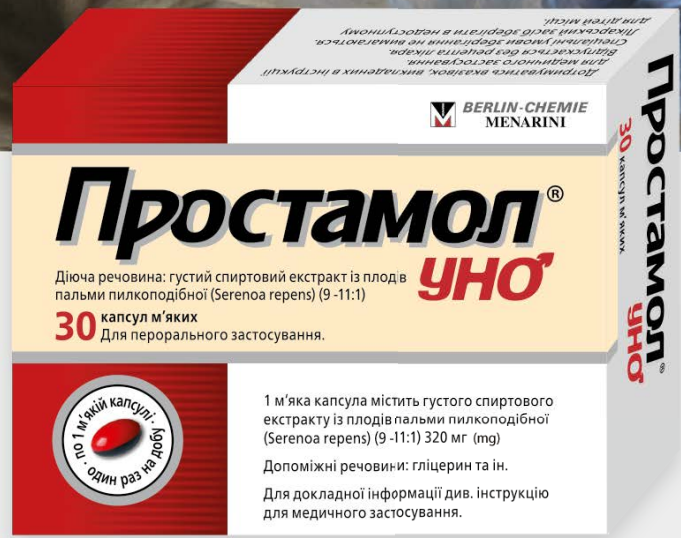
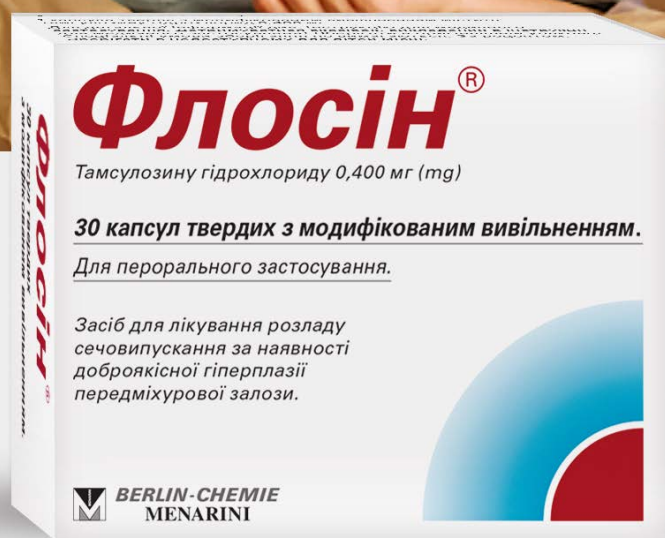
Хірургічне лікування
пахвинних гриж /
За ред. В.О. Шапринського,
Я.П. Фелештинського,
В.І. Горюго. — Вінниця:
«Твори», 2024. — 376 с.; іл.

Навчальний посібник висвітлює питання діагностики та лікування пахвинних гриж. Описано історію становлення герніології пахвинних гриж, етіологію та сучасні методи їх лікування: хірургічне відкритим методом (ауто- та алопластика), лапароскопічні та роботизовані, симультанні операції при пахвинних грижах, а також післяопераційні ускладнення. Розглянуто анатомію передньої черевної стінки, пахвинного каналу та лапароскопічну анатомію задньої поверхні передньої черевної стінки. Наведено сучасні класифікації пахвинних гриж та характеристики матеріалів для сітчастих імплантатів.

Посібник пропонується для практичного використання загальним хірургам, онкологами, урологам, лікарям-інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівнів акредитації.

Навчальний посібник рекомендований до друку вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 9 від 25.04.2024 р.).

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



Флосін®

тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг

Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози¹

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

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

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

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

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

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

*Фармакологічні властивості.

За додатковою інформацією щодо лікарських засобів звертатися до Представництва «Берлін-Хемі / А. Менаріні Україна ГмБХ».

м. Київ, 02098, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38 (044) 494 33 88.

Інформація про лікарські засоби. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

UA-Pro-21-2022-V1-Press. Останній перегляд 28.10.2022.

Простамол® УНО

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

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

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

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

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

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**