



Урологія

Нефрологія

Андрологія

№ 4 (35) 2024 р.

10 200 примірників*

Передплатний індекс 86683



Доктор медичних наук,
професор

Стелла Кушніренко

**Хронічна хвороба нирок у дітей:
огляд Настанов KDIGO 2024 року**

Читайте на сторінці **16**



Доктор медичних наук,
професор

Микола Бойко

**Оральна суспензія силденафілу
цитрату для лікування
еректильної дисфункції**

Читайте на сторінці **11**



Доктор медичних наук,
професор

В'ячеслав Григоренко

**Діагностика хронічного
простатиту у жінок
репродуктивного віку**

Читайте на сторінці **26**



Доктор медичних наук

Сергій Кожухов

**Сучасна гормональна
терапія РПЗ: як
попередити серцево-
судинні ускладнення?**

Читайте на сторінці **25**

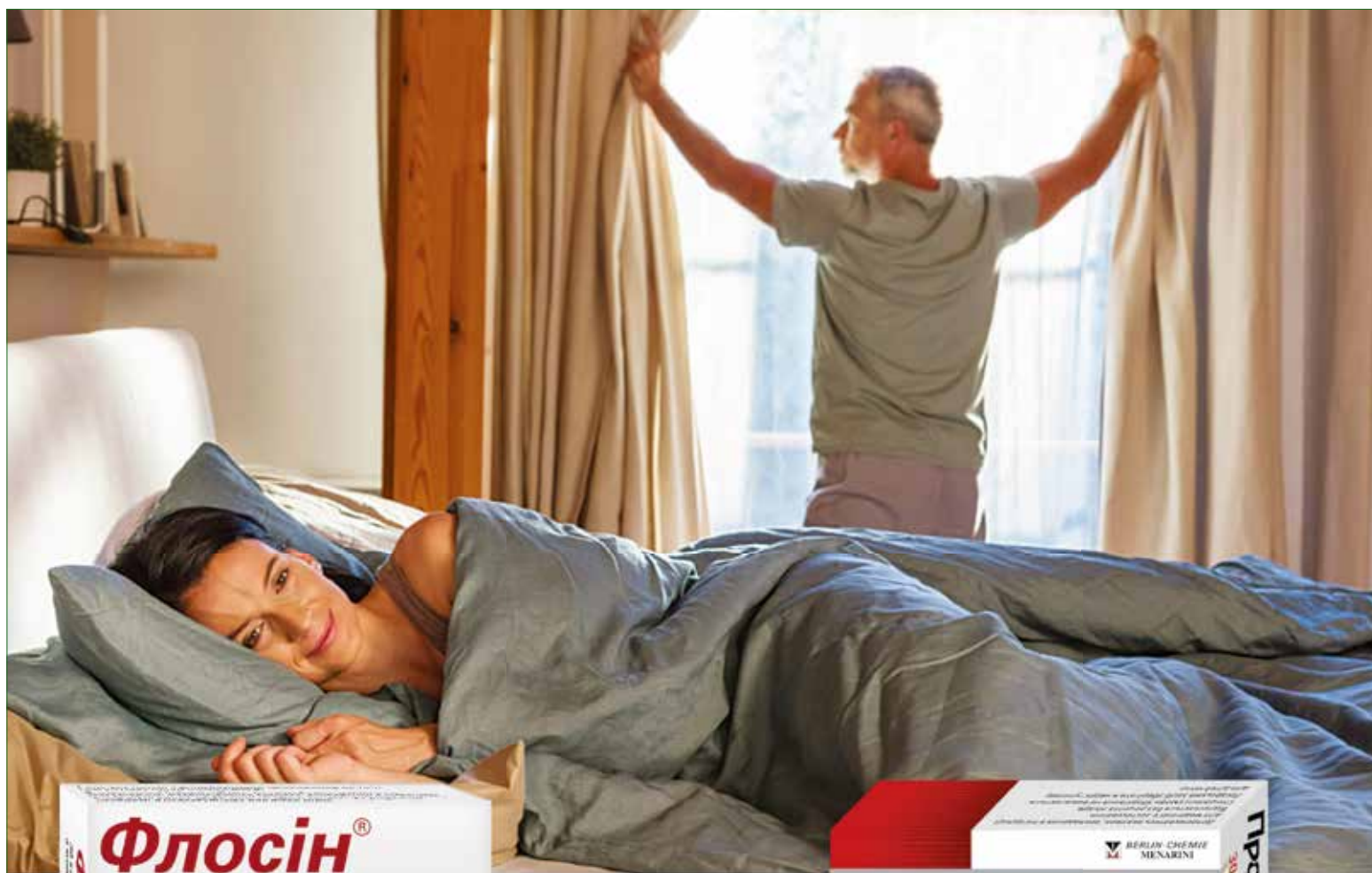


Кандидат медичних наук

Володимир Спиридоненко

**Синдром хронічного
тазового болю
та клінічна цінність
довготривалої
монотерапії
фітопрепаратом**

Читайте на сторінці **3**



Флосін®

тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг

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

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

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

ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Капсули тверді з модифікованим вивільненням. **ПОКАЗАННЯ.** Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до діючої речовини, включаючи медикаментозно-індукований ангіонарх, 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, неприємність, відчуття серцебиття, ортостатична гіпотензія; риніт; запор, діарея, нудота, блювання; висипання, свербіж, кропив'янка, ангіонарх; розлади еякуляції, включаючи ретроградну еякуляцію і недостатність еякуляції, припіпизм; астенія та інші. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** За рецептом.

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

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

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

*Фармакологічні властивості.

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



Простамол® УНО

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

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

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

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

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

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**





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)



В.В. Спиридоненко, к. мед. н., доцент, старший науковий співробітник відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології ім. академіка 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. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України, м. Київ

Синдром хронічного тазового болю та клінічна цінність довготривалої монотерапії фітопрепаратом

Етіологічна і патогенетична різноманітність, відсутність чіткої стратегії в алгоритмах діагностики, схильність до рецидивування, а також невисокий відсоток успішності лікування презентує синдром хронічного тазового болю (СХТБ) у лікарів загальної практики як складну й нез'ясовану патологію. З огляду на це СХТБ становить актуальну міждисциплінарну поліклінічну проблему, до менеджменту якої залучаються фахівці різних спеціальностей, включаючи урологів, проктологів, неврологів, психіатрів, психологів тощо. Для лікування симптомів хронічного простатиту (ХП)/СХТБ традиційно призначаються антимікробні засоби. Крім того, широко застосовуваними є фітопрепарати, зокрема спиртовий екстракт *Senecio jacobinae*, ефективність якого доведена в багаторічних рандомізованих сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях. До того ж його прийом не супроводжується виникненням побічних ефектів, що важливо у пацієнтів старшого віку. Засноване на доказах лікування ХП/СХТБ передбачає мультиmodalний терапевтичний підхід з урахуванням індивідуального клінічного фенотипічного профілю пацієнта.

Ключові слова: синдром хронічного тазового болю, хронічний простатит, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, симптоми нижніх сечових шляхів, простатовезикулярний комплекс, спиртовий екстракт *Senecio jacobinae*, Простамол® Уно.

Епідеміологія та патогенез ХП/СХТБ відповідно до сучасних наукових поглядів

СХТБ є складним поліетіологічним станом, який характеризується необхідністю залучення великої кількості лікувально-діагностичних заходів та відносно не визначеним прогнозом.

Для СХТБ характерний розвиток перманентного рецидивуючого болю в ділянці таза, пов'язаного із симптомами дисфункції нижніх відділів сечовивідних шляхів, а також ознаками статевої, кишкової або сексуальної дисфункції за відсутності верифікованого інфекційного процесу або будь-якої іншої явної патології. Нещодавні епідеміологічні дослідження показали, що чоловіки із ХП/СХТБ набагато частіше мають в анамнезі серцево-судинні, неврологічні, психіатричні або інфекційні захворювання (зокрема, синусит) порівняно з безсимптомними особами [1].

За даними деяких дослідників [2] симптоми інтерстиціального циститу/синдрому болю в сечовому міхурі та ХП/СХТБ широко розповсюджені серед чоловіків у США. Показники зваженої оцінки поширеності інтерстиціального циститу/синдрому болю в сечовому міхурі для визначення високої чутливості та високої специфічності становили 4,2% (3,1-5,3) і 1,9% (1,1-2,7) відповідно. Зважена оцінка поширеності ХП/СХТБ становила 1,8% (0,9-2,7). Ці значення відповідають 1 986 972 (95% довірчий інтервал [ДІ] 966 042-2 996 924) чоловікам із ХП/СХТБ та 2 107 727 (95% ДІ 1 240 485-2 974 969) чоловікам із високоспецифічним інтерстиціальним циститом/синдромом болю в сечовому міхурі у США. Збіг між чоловіками, які відповідали високоспецифічним визначенням інтерстиціального циститу/синдрому болю в сечовому міхурі або ХП/СХТБ, становив 17%. Поширеність симптомів інтерстиціального циститу/синдрому болю в сечовому міхурі у чоловіків наближається до такої у жінок, що вказує на недостатнє охоплення осіб чоловічої статі специфічною діагностикою. На актуальність проблеми вказує той факт, що лише у США на ХП/СХТБ припадає 2 млн амбулаторних відвідувань лікарів [1]. Інші автори вказують на наявність СХТБ, що викликає серйозні симптоми, незручності та погіршує якість життя, у >8,2% чоловіків із ХП [3].

В урологічній практиці СХТБ розглядається як одна з форм ХП і вважається досить частим проявом болювого синдрому в сечостатевої системі або суміжних із нею органах.

Згідно з класифікацією Національного інституту здоров'я США (NIH), ХП/СХТБ є найпоширенішим синдромом простатиту, що характеризується наявністю тазового болю із симптомами порушення сечовипускання або без них і може уражати чоловіків будь-якого віку, включаючи осіб віком >80 років [1].

Проведені в останні роки дослідження встановили, що за наявності вогнища запалення саме у структурах простатовезикулярного комплексу (ПВК) тканини останнього продукують різні протизапальні агенти: імунні медіатори, включаючи інтерлейкін (IL) 1 β , IL-6, інтерферон γ , фактор некрозу пухлини α та секреторні

імуноглобуліни, що надлишково експресуються в секреті передміхурової залози (ПЗ) та сім'яній рідині. Також слід зазначити, що наявність досить функціонально активного пулу лімфатичних клітин у ПВК дозволяє формуватися патологічними процесам, які мають ознаки аутоімунних. Через наявність останніх відбувається активація загального пулу Т-клітин, Т-хелперів 1 (Th1), Th17 і Th22, що визначаються в надлишковій кількості у периферичній крові чоловіків із ХП/СХТБ.

Відповідно до сучасних наукових поглядів існує уявлення, що простат-асоційована лімфоїдна тканина ПЗ має велику схильність до утворення потужних вогнищ запалення, із формуванням реактивної дисплазії структур і високим ризиком передпухлинної трансформації ацинарного мікрооточення до стану ацинарно-протокової метаплазії. За таких умов процеси так званого оксидативного стресу в тканинах ПЗ набувають характеру «порочного кола», а надлишковий вміст синтазу оксиду азоту (iNOS) призводить до формування імунної імпрегнації клітин простатичного епітелію з ризиком простатичної інтраепітеліальної неоплазії (PIN) [4, 5].

При ідентифікації в пацієнтів із ХП/СХТБ аутореактивних Т-клітин, специфічних до антигенів простати, а також порівнянні запальних реакцій на фоні аутоімунних захворювань із такими при ХП/СХТБ учені припустили, що дана патологія з високою вірогідністю є аутоімунною [6].

Згідно з існуючою теорією наявності у хворого так званого функціонального соматичного синдрому як одного із проявів СХТБ, останній може виступати у якості клінічної «маски» різних за генезом станів (синдром подразненого кишечника, дорсалгія, фіброміалгія, синдром хронічної втоми, каузалгія, некардіальна пекторалгія тощо). Через особливості іннервації та відповідний функціонал органи малого таза мають схожість із м'язовим комплексом тазового дна, тому й функції підтримки, скорочення і розслаблення характеризують певні особливості формування СХТБ.

Складні функції контролю й активації органів малого таза реалізуються на рівні сегментів спинного мозку і стовбура головного мозку. Гіперактивні ноцицептивні аферентні імпульси надлишково активують сегментарні структури спинного мозку, підвищуючи рівень збудження в сегментах рефлекторної дуги, порушуючи, у свою чергу, стан м'язового тону. Тривале тонічне навантаження на тазові м'язи формує гіпоксичні процеси з утворенням у них надлишку недоокислених продуктів метаболізму, тому саме гіпоксія останніх призводить до стійких болювих відчуттів. До хронічного гіпоксичного та нервового дизрегуляторного процесу додається активація центральних низхідних симпатичних провідних шляхів, формуючи феномен «порочного кола». Згодом цей стан впливає на формування органічних міодистрофічних змін тазових м'язів із формуванням стійкого болювого синдрому, який посилюють різні екзогенні впливи



В.В. Спиридоненко



Ю.М. Гурженко

(охладження, статичні стани, фізичне перенапруження, стрес, психогенні фактори тощо), чого не спостерігається у здорових осіб.

Десинхронізація тону м'язів тазового дна і промежини, спочатку функціональна, а згодом й органічна, на яку нашаровується хронічний болювий синдром, стає ініціальним фактором формування стійких розладів сечовипускання, що поєднуються в розлогий термін «симптоми нижніх сечових шляхів» (СНСШ). За будь-яких патогенетичних аспектів (симптоматичних, органічних обструктивних, рефлекторних) саме СНСШ надають перебігу СХТБ негативного прогнозу і потребують підбору індивідуальної схеми лікування.

Іншою, навіть більш актуальною, проблемою є наявність хронічного запалення в структурах ПВК та детрузора сечового міхура. Етіологія його зазвичай є невизначеною, епідеміологія – дискусійною, із тенденцією до максимальної високої частоти, але найважливішим, на нашу думку, є його низькопрогресивний невинний перебіг.

Роль визначення індивідуального фенотипічного профілю пацієнта у діагностиці та лікуванні ХП/СХТБ

Вплив інфекції на симптоми СХТБ залишається суперечливим, адже встановлено, що у безсимптомних чоловіків ідентифікується аналогічна або більша кількість бактерій у рідині ПЗ порівняно з чоловіками з ХП/СХТБ. Хоча у простатичній рідині таких пацієнтів зазвичай має місце виражена лейкоцитарна реакція, вона не корелює із симптомами СХТБ. Сучасна клінічна діагностика цих випадків, крім традиційних заходів, включає підтверджену самостійну оцінку симптомів, а також визначення індексу симптомів хронічного простатиту Національного інституту здоров'я (NIH-CPSI), який був розроблений для аналізу ефективності лікування. Використання останнього дотепер є емпіричним і обмеженим відсутністю великих рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень.

Ученими було проведено скринінг рандомізованих контрольованих досліджень у базі даних Medline та Cochrane щодо лікування ХП/СХТБ із 1998 року по грудень 2014 року зі спіранням на індекс NIH-CPSI як на об'єктивну оцінку результату [3]. У результаті було проаналізовано 28 рандомізованих контрольованих досліджень. Випробування, що оцінювали антибіотики, α -блокатори, протизапальні та імуномодулюючі речовини, гормональні агенти, фітотерапевтичні препарати, нейромодулятори, агенти, що змінюють функцію сечового міхура, а також варіанти

Продовження на стор. 4.

В.В. Спиридоненко, к. мед. н., доцент, старший науковий співробітник відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології ім. академіка 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. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України, м. Київ

Синдром хронічного тазового болю та клінічна цінність довготривалої монотерапії фітопрепаратом

Продовження. Початок на стор. 3.

фізичного лікування, не виявили чіткої терапевтичної користі для лікування ХП/СХТБ. З огляду на багатофакторну патофізіологію та різноманітні клінічні прояви, терапія ХП/СХТБ вимагає фенотипічного підходу, спрямованого на індивідуальний клінічний профіль кожного пацієнта. Були запропоновані різні алгоритми їх категоризації. Перші дослідження із застосуванням системи класифікації UPOINT(S) дали багатообіцяючі результати. Позитивний результат по щонайменше трьом доменам системи UPOINT у пацієнтів із ХП/СХТБ надає найкращі практичні рекомендації щодо тактики їх лікування. Авторами дослідження було зроблено висновок, що сучасне розуміння патофізіології ХП/СХТБ як сильно варіабельного синдрому не вказує на можливості ефективного монотерапевтичного лікування. Найкраще лікування ХП/СХТБ, засноване на доказах, наполегливо пропонує мультимодальний терапевтичний підхід, що стосується індивідуального клінічного фенотипічного профілю [3].

З метою найкращої деталізації діагностичного і терапевтичного профілю пацієнтів із ХП/СХТБ було створено алгоритм UPOINT, який складається із шести основних фенотипічних доменів, а саме: сечовидільного (U), психосоціального (P), органоспецифічного (O), інфекційного (I), неврологічного/системного (N) і м'язової чутливості (T). У систему UPOINT може бути включений додатковий домен сексуальної дисфункції (S).

Вплив інфекційного домену на тяжкість симптомів ХП/СХТБ є суперечливим через недосконалість результатів різних досліджень. Тому вченими було проведено ретроспективне дослідження аналізу ступеня, до якого позитивний інфекційний домен UPOINT може змінити структуру балів щодо симптомів ХП/СХТБ, оцінених за допомогою індексу NIH-CPSI [7]. У когорті з 935 пацієнтів, яких було розподілено на основі наявності або відсутності інфекції ПЗ, більш серйозні клінічні симптоми спостерігалися в осіб з інфекцією (середній загальний бал за NIH — 24 проти 20 балів у неінфікованих пацієнтів; $p < 0,001$), а криві розподілу балів NIH-CPSI були зміщені в бік більш серйозних симптомів у чоловіків з інфекцією. Розподіл пацієнтів на шість найбільш помітних фенотипічних кластерів UPOINT показав, що кластер «статева дисфункція, пов'язана з інфекцією ПЗ», включаючи найбільшу частку осіб з ознаками інфекції (80%), набрав найбільшу кількість балів серед усіх кластерів. Було встановлено, що наявність патогенів у ПЗ може суттєво впливати на клінічну картину у чоловіків із ХП/СХТБ і що домен інфекції може бути визначальним фактором тяжкості симптомів у кластерах пацієнтів, розподілених за фенотипами системи UPOINT.

У дослідженні, присвяченому оцінці клінічної користі фенотипічної системи UPOINT, за участю 389 китайських чоловіків із ХП/СХТБ було встановлено, що завдяки гнучкості та оперативності нової системи класифікації із шести доменів частка пацієнтів із позитивними результатами становила 54,0, 42,1, 41,9, 20,8, 26,7 і 40,4% відповідно за сечовидільним, психосоціальним, органоспецифічним, інфекційним, неврологічним/системним та доменом м'язової чутливості [8]. Існували суттєві кореляції між кількістю позитивних доменів UPOINT і загальними балами за NIH-CPSI ($r = 0,706$, $p < 0,001$), Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів (IPSS) ($r = 0,682$, $p < 0,001$) і Міжнародним індексом еректильної функції (IIEF-5) ($r = 0,631$, $p = 0,007$). За винятком віку пацієнтів, тривалість симптомів була пов'язана зі значно більшою кількістю позитивних доменів ($r = 0,638$, $p = 0,005$). Після додавання до UPOINT домену еректильної дисфункції (ЕД) встановлено її високу кореляцію з позитивними доменами,

як і значний зв'язок між кількістю доменів UPOINT і балами за NIH-CPSI. Таким чином, корисність визначення ЕД як окремого елемента в домені UPOINT вважається діагностично значущою.

Клінічна цінність фітопрепарату СХТБ: фокус на спиртовий екстракт *Sergenoa herens* із багатоекваторним механізмом дії та клінічно доведеною протизапальною активністю

Зазвичай для лікування симптомів ХП/СХТБ використовуються антимікробні агенти. Крім них широко використовуваними є фітопрепарати, антагоністи α -адренорецепторів, протизапальні засоби, трициклічні антидепресанти та антихолінергічні засоби. Побічні ефекти вказаних ліків, крім фітопрепаратів, традиційно викликають занепокоєння у літніх чоловіків із ХП/СХТБ. Інші доступні методи лікування включають мініінвазивні процедури, такі як мікрохвильова термотерапія та трансуретральна голкова абляція, а також нейромодуляція [1].

Згідно із сучасними настановами Європейської асоціації урології (EAU, 2023), фітопрепарати для лікування захворювань ПЗ мають володіти антиандроєними, антиестроєними, антипроліферативними, антиоксидантними та протизапальними ефектами. Найбільш вивченими та використовуваними лікарськими рослинами із зазначеними фармакологічними властивостями є *Sergenoa herens*, *Rugosa africana* і *Urtica dioica*. Як перспективні також розглядаються *Cucurbita pepo*, *Epilobium spp.*, *Lycopersum esculentum*, *Secale cereale*, *Roystonea regia*, *Vaccinium macrocarpon*. Крім того, дієта може відігравати важливу роль у розвитку захворювань ПЗ. Зокрема, середземноморська дієта багата на продукти з антиоксидантними властивостями, які діють як захисний фактор проти раку простати. Так само низьке споживання тваринного білка, достатнє споживання фруктів і овочів, лікопіну та цинку запобігає виникненню доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). *Sergenoa herens* у лікуванні симптомів ДГПЗ була перевірена окремо або, частіше, у комбінації з іншими лікарськими рослинами, α -блокаторами та інгібіторами 5α -редуктази.

З метою вивчення ефективності медикаментозної терапії ХП/СХТБ група дослідників здійснила всебічний пошук досліджень із використанням баз даних PubMed Central, Medline, Embase, PsycINFO, CINAHL, реєстрів клінічних випробувань, «сірої» літератури та матеріалів конференцій, відібравши 99 унікальних досліджень за участю 9119 чоловіків із цим діагнозом та оцінкою 16 типів фармакологічних втручань. Було встановлено, що фітотерапія може зменшувати симптоми простатиту порівняно з плацебо (показники NIH-CPSI: відношення шансів -5,02, 95% ДІ від -6,81 до -3,23; 5 досліджень, $n = 320$) і не бути при цьому пов'язаною зі збільшенням частоти побічних ефектів. Фітотерапія може не купірувати сексуальну дисфункцію, а також відсутня інформація щодо якості життя, проявів тривоги й депресії [9].

Останні метааналізи показали, що ефективність *Sergenoa herens* подібна або нижча за ефективність фінастериду та тамсулозину, але явно вища, ніж у плацебо, при лікуванні легких і помірних СНСШ, ніктурії та урологічного дискомфорту. Продовжуються дослідження можливостей екстракту *Sergenoa herens* щодо зменшення вираженості запалення в гістологічних зрізах ПЗ [10].

Вищезазначені результати досліджень збігаються із сучасними даними вітчизняних дослідників [11], які обґрунтували припущення, що попереднє проходження антибіотикотерапії позначалося на успішності наступного лікування у чоловіків із ХП/СХТБ,

й оцінили це як фенотипічний фактор у таких пацієнтів. Їхнє власне проспективне дослідження включало 74 чоловіків із ХП/СХТБ, які мали щонайменше 10 балів за шкалою NIH-CPSI і не отримували лікування ХП/СХТБ в останні 3 місяці. До першої групи ($n = 37$) увійшли пацієнти з успішною антибіотикотерапією в минулому. Другу групу ($n = 37$) склали особи без ефекту від антибіотиків. Усі пацієнти перорально отримували: диклофенак натрію (100 мг/добу, 2 тижні), тамсулозин модифікованого вивільнення (0,4 мг/добу, 1 місяць) і спиртовий екстракт *Sergenoa herens* (320 мг/добу, 6 місяців). Після лікування показники за NIH-CPSI значно знизилися (на ≥ 6 балів) в обох групах, а симптоми депресії та тривоги значно зменшилися лише у другій групі. У першій групі лікування видалося ефективним у 59,5% та 51,4% пацієнтів, а у другій групі — у 83,8% та 78,4% відповідно. Ефективність терапії була достовірною ($p < 0,05$) нижчою у першій групі, а попередня антибіотикотерапія і результат поточного лікування були достовірно пов'язані між собою ($p < 0,05$). На підставі цього автори зробили висновок, що у хворих на ХП/СХТБ попереднє застосування антибіотиків має визначальну роль у прогнозі поточного лікування. Латентний бактеріальний фактор мав місце у 24,3-27% випадків ХП/СХТБ.

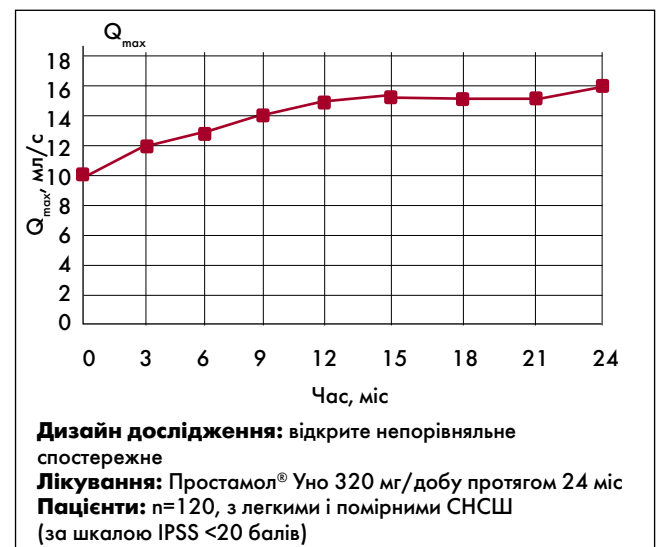


Рис. Ефективність довготривалої монотерапії спиртовим екстрактом *Sergenoa herens* (Простамол® Уно) у пацієнтів із легкими та помірними СНСШ на фоні ДГПЗ

З огляду на вищезазначене можна більш детально розглянути фармакодинаміку саме спиртового екстракту *Sergenoa herens*, у контексті можливостей його впливу на запальний компонент СХТБ.

Рослинні лікарські засоби виготовляються з коренів, насіння, пилюк, кори або плодів однієї рослини *Sergenoa herens* (монопрепарати); інші поєднують екстракти двох або більше рослин в одній таблетці (комбіновані препарати). In vitro рослинні екстракти *Sergenoa herens* можуть мати протизапальну, антиандроєну й естроєну дію; знижувати рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони; інгібувати ароматазу, 5-ліпоксигеназу, стимульовану фактором росту проліферації клітин ПЗ; α -адренорецептори, 5α -редуктазу, мускаринові холінорецептори, дигідропіридинові та ванілоїдні рецептори, а також нейтралізувати вільні радикали. Ці ефекти поки що не були підтверджені in vivo, і точні механізми дії рослинних екстрактів залишаються незрозумілими. Кокранівські метааналізи свідчать, що екстракт *Sergenoa herens* не перевершував плацебо, фінастерид або тамсулозин за кількістю балів за шкалою IPSS (подібні рівні покращення оцінки IPSS у дослідженнях із фінастеридом або тамсулозином можна трактувати як еквівалентність лікування).

Фітотерапевтичні агенти є гетерогенною групою засобів, які можуть містити різні концентрації активних інгредієнтів. Отже, метааналізи не видаються виправданими, а результати будь-яких аналізів слід інтерпретувати з відповідною обережністю (EAU, 2015; Tacklind et al., 2009). Таким чином, група з розробки настанов не надала жодних конкретних рекомендацій щодо фітотерапії для купірування СНСШ у чоловіків через гетерогенність продуктів, відсутність нормативної бази та значні методологічні проблеми, пов'язані з опублікованими дослідженнями й метааналізами.

Згодом у гайдлайні EAU 2022 року були представлені дещо інші рекомендації. Групою експертів EAU було вказано, що тільки екстрагований гексаном екстракт *Serenoa repens* (HESr) може бути рекомендований Комітетом із лікарських засобів рослинного походження (НМРС) як добре вивчений для застосування. Найбільш вичерпними є Кокранівські звіти (2002, 2009, 2012), у яких вказано, що їх результати не можна узагальнювати для всіх екстрактів *Serenoa repens*, а в майбутніх рандомізованих дослідженнях слід використовувати власні препарати *Serenoa repens* під контролем застосування плацебо тривалістю щонайменше 1 рік. При цьому дослідження має бути методично обґрунтованим, із високою статистичною потужністю та використанням валідованих оцінок симптомів (IPSS/шкала Американської урологічної асоціації [AUASI]).

Досить наочним є дослідження застосування спиртового екстракту *Serenoa repens* у хворих на ДГПЗ, за якої СХТБ часто є вторинним. Препарат Простамол® Уно покращував максимальну об'ємну швидкість сечовипускання (Q_{max}) у 24-місячному клінічному дослідженні (Sinescu I. et al., 2011).

Відомими є наукові дані щодо властивостей спиртового екстракту *Serenoa repens*, який демонструє унікальну полікомпонентну суму взаємопов'язаних між собою фармакологічних ефектів. Останнє дає змогу активно впливати на складні морфофункціональні зв'язки в тканинах ПБК у чоловіків у післяпубертатному періоді. Особливо показовим це виглядає у разі формування ускладнень хронічного запального процесу, яким є СХТБ.

Встановлено, що спиртовий екстракт *Serenoa repens* демонструє потужний ефект у купіруванні СНСШ/ДГПЗ, причому за рахунок саме багатьох пов'язаних між собою механізмів:

- інгібування надлишкової активності 5α -редуктази з блокадою перетворення тестостерону на 5 -дегідротестостерон та його зв'язування з андрогенними рецепторами;

- зменшення надлишкової активності регуляції ядерних і цитозольних андрогенних рецепторів;
- інгібування 17 -гідроксистероїддегідрогенази, яка є зворотним окислювачем тестостерону;
- зменшення активності конверсії (ароматизації) андрогенів в естрадіол;
- пригнічення проліферації стромальної тканини ПЗ, надлишково індукованої фактором росту фібробластів через, у тому числі, й наявність хронічного низькопродієнтного запалення;
- пригнічення прогіперпластичної індукції пролактинового й тиреоїдного рецепторів та рецептора інсуліноподібного фактора 1.

Існують і деякі інші механізми впливу спиртового екстракту *Serenoa repens* на тканини ПБК, що вивчаються та мають експериментальне значення. Усе вищезазначене надає спиртовому екстракту *Serenoa repens* унікальних терапевтичних можливостей, включаючи виражений протизапальний, протинабрякий та антигіперпластичний ефекти саме у тканинах ПБК. Ці ефекти дозволяють значно впливати на широкий спектр СНСШ, послаблюючи стійкі іритативні, обструктивні та постміктуричні прояви у чоловіків із СХТБ.

Застосування спиртового екстракту *Serenoa repens* є традиційним призначенням у хворих на ХП/СНСШ, СХТБ/СНСШ і ДГПЗ/СНСШ, але через необхідність тривалого прийому для реалізації клінічного ефекту цей препарат часто комбінують із лікарськими засобами інших груп (α -адреноблокаторами, нестероїдними протизапальними препаратами, антибіотиками тощо) на початкових стадіях терапії. Безперечним також є факт, що метою лікування є стійкий клінічний ефект у вигляді відсутності болю та дизуричних розладів із кінцевим результатом, що проявляється в нормалізації якості життя пацієнта із СХТБ. Утім це вимагає довготривалого прийому спиртового екстракту *Serenoa repens* у монодозі 320 мг/добу,

оскільки саме така схема лікування довела свою ефективність у покращенні стану та якості життя у хворих на хронічні запальні захворювання ПЗ, на що вказують результати багаторічних рандомізованих сліпих плацебо-контрольованих досліджень.

Література

1. Pontari M.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in elderly men: toward better understanding and treatment *Drugs Aging*. 2003;20(15):1111-25. doi: 10.2165/00002512-200320150-00004.
2. Suskind A.M., Berry S.H., Ewing B.A., Elliott M.N., Suttrop M.J., Clemens J.Q. The prevalence and overlap of interstitial cystitis/bladder pain syndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: results of the RAND Interstitial Cystitis Epidemiology male study. *J Urol*. 2013 Jan;189(1):141-5. doi: 10.1016/j.juro.2012.08.088.
3. Magistro G., Wagenlehner F.M.E., Grabe M., Weidner W., Stief CG, Nickel JC. Contemporary Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome *Eur Urol*. 2016 Feb;69(2):286-97. doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.061.
4. De Marzo A.M., Platz E.A., Sutcliffe S. et al. Inflammation in prostate carcinogenesis // *Nat Rev*. – 2007. – V. 7. – P. 256-269.
5. Gradini R., Realacci M., Petrangeli E., Di Silverio F., Russo M. Nitric oxide synthases in normal and benign hyperplastic human prostate: immunohistochemistry and molecular biology // *J. Pathol.* – 1999 – V. 189 – P. 224-229.
6. Chen L., Zhang M., Liang C. Chronic Prostatitis and Pelvic Pain Syndrome: Another Autoimmune Disease? *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2021 Sep 14;69(1):24. doi: 10.1007/s00005-021-00628-3.
7. Magri V., Wagenlehner F., Marras E., van Till J., Houbiers J., Panagopoulos P., Petrikos G.L., Perletti G. Influence of infection on the distribution patterns of NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index scores in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/PPS) *Exp Ther Med*. 2013 Aug;6(2):503-508. doi: 10.3892/etm.2013.1174.
8. Zhao Z., Zhang J., He J., Zeng G. Clinical utility of the UPOINT phenotype system in Chinese males with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/PPS): a prospective study *LoS One*. 2013;8(1):e52044. doi: 10.1371/journal.pone.0052044.
9. Va Franco J., Turk T., Hung J.J., Xiao Y.-T., Iakhno S., Tirapegui F.I., Garrote V., Vietto V. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Oct 6;10(10):CD012552. doi: 10.1002/14651858.CD012552.pub2.
10. Arrigo F.G. Cicero, Allkanjari O., Busetto G.M., Cai T., Largana G. et al. Nutritional treatment and prevention of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer *Arch Ital Urol Androl*. 2019 Oct 2;91(3). doi: 10.4081/aiaa.2019.3.139.
11. Gorpynchenko I., Nurimanov K., Poroshina T., Savchenko V., Drannik G., Shulyak A. Antibiotic therapy effectiveness as an outcome predictor of complex treatment in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome *Cent European J Urol*. 2021;74(2):241-248. doi: 10.5173/cej.2021.0195.R2.



ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Надшвидкий ультразвук: перше успішне безконтрастне зображення складної структури нирок

Дослідницька група POSTECH (Науково-технічний університет Поханг) вивчала захворювання нирок за допомогою надшвидкого ультразвуку, який фіксує 1000 зображень за одну секунду. За допомогою нової технології науковці досягли тривимірного зображення мікроциркуляторного русла нирок. Використовуючи таку техніку, можна візуалізувати всю кровоносну систему нирки без будь-яких контрастних речовин. Враховуючи прямий зв'язок між кровопостачанням нирок та їх фільтраційною функцією, візуалізація мікросудин може бути ключовим показником як для запобігання нирковій недостатності, так і для відновлення згодом функції нирок.

Сучасні медичні методи візуалізації, такі як КТ і МРТ, мають обмеження в захопленні тонких судинних структур через лімітування роздільної здатності та чутливості. Крім того, використання контрастних речовин у цих методах звужено через небезпечні побічні ефекти в пацієнтів із захворюваннями нирок. Натомість ультразвукова візуалізація, яка вважається достатньо безпечною для спостереження, використовує ефект Доплера для вимірювання швидкості та напрямку кровотоку в реальному часі без необхідності контрастних речовин.

Поточна швидкість візуалізації також обмежена у захопленні тонких кровоносних судин із достатньою чутливістю. Дослідницька група підвищила мікросудинну чутливість завдяки застосуванню надшвидкого сканування із фіксуванням 1000 кадрів на секунду, що у 100 разів перевищує швидкість звичайного ультразвукового дослідження. Технологія використовує високу частоту ультразвуку (18 МГц) і надвисоку частоту кадрів (1 кГц на зріз) для сканування всього об'єму нирки. Із цією технікою біологи вперше у світі зробили зображення всієї тривимірної судинної мережі ниркової артерії, вени та міждольових артерій і вен товщиною 167 мкм у корі нирки без необхідності застосування контрастної речовини.

Крім того, безперервно спостерігали на моделі тварини за змінами ниркових судин, спричиненими нирковою недостатністю, виконуючи багатофакторний аналіз із використанням гемодинамічних і судинних морфологічних показників. Результати показали різке зниження ниркового кровотоку при гострій нирковій недостатності, тоді як у разі діабетичної нефропатії виявлено хронічну васкулярну дегенерацію, що супроводжується судинним спотворенням. Ця система дозволяє лікарям зрозуміти патофізіологію захворювань, що призводять до ниркової недостатності, а також дає змогу спостерігати судинні зміни до та після трансплантації нирки. Технологія має значний потенціал для вивчення кровообігу та функціональних порушень у різних органах травної, кровоносної і нервової систем.

Джерело: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/advs.202303966>.

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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

Ми у соцмережах:

- @MedicnaGazetaZdorovaUkraini
- t.me/HealthUAcom
- @healthUAcom

Реклама

ЗМІСТ

УРОЛОГІЯ

Синдром хронічного тазового болю та клінічна цінність довготривалої монотерапії фітопрепаратом

В.В. Спиридоненко, Ю.М. Гурженко

Синдром хронічного тазового болю (СХТБ) у чоловіків становить актуальну міждисциплінарну поліклінічну проблему, до менеджменту якої залучаються фахівці різних спеціальностей, включаючи урологів, проктологів, неврологів, психіатрів, психологів тощо. Для лікування симптомів хронічного простатиту (ХП)/СХТБ традиційно призначаються антимікробні засоби. Крім того, широко застосовуваними є фітопрепарати, зокрема спиртовий екстракт *Serenoa repens*, ефективність якого доведена в багаторічних рандомізованих сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях. 3-5

Користь комбінації D-маннози та рослинних антибіотиків при інфекціях сечовивідних шляхів та можливості попередження рецидивів

О.Д. Нікітін

З огляду на зростаючу проблему стійкості уропатогенів до антибіотиків, виникає потреба в застосуванні альтернативних засобів неантимікробної профілактики рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів, зокрема D-маннози, екстрактів журавлини та листя мучниці звичайної. Зазначені фітосполуки інгібують адгезію та зв'язування бактерій із клітинами уроепітелію, а також проявляють антибактеріальну дію, запобігаючи рецидивам інфекції. 18-19

Диклофенак натрію: ефективна та безпечна складова мультимодальної аналгезії в урологічній практиці

Адекватний контроль гострого післяопераційного болю є одним із наріжних каменів у досягненні швидкого післяопераційного відновлення. Больовий синдром, який виникає внаслідок перенесеного хірургічного втручання на передміхуровій залозі або сечовому міхурі, вимагає невідкладної аналгезії з використанням ефективного та безпечного препарату, який не викликає серйозних побічних явищ. Диклофенак успішно використовується для профілактики та лікування післяопераційного болю як компонент мультимодальної аналгезії, а також при проведенні трансректальної та трансперинеальної біопсії простати. 30

НЕФРОЛОГІЯ

Комплексний огляд біомаркерів хронічної хвороби нирок у пацієнтів похилого віку: сучасні перспективи та майбутні напрямки

Біомаркери є цінним інструментом у діагностиці, прогнозі та лікуванні хронічної хвороби нирок (ХХН). Традиційні біомаркери, такі як сироватковий креатинін і білок сечі, широко використовуються, при цьому нові біомаркери, зокрема цистатин С, молекула ураження нирок 1 (KIM-1) і ліпокалін, асоційований із желатиназою нейтрофілів (NGAL), забезпечують підвищену точність діагностики, покращують розуміння тяжкості захворювання, дозволяють підібрати лікування відповідно до індивідуальних потреб пацієнтів, потенційно оптимізуючи його результати. Використання сучасних біомаркерів є особливо важливим у пацієнтів похилого віку, у яких можуть спостерігатися вікові фізіологічні зміни та супутні захворювання, що ускладнюють менеджмент ХХН. 8-10

Хронічна хвороба нирок у дітей: огляд Настанов KDIGO 2024 року За матеріалами конференції

С.В. Кушніренко

З метою поглиблення знань відповідно до оновлених настанов авторитетних міжнародних товариств, зокрема Ініціативи щодо покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO) та Європейського товариства дитячої нефрології (European Society for Paediatric Nephrology – ESPN) 2024 року, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика провела майстер-клас «Хвороби нирок та сечовивідних шляхів». Останні дані щодо тактики ведення хронічної хвороби нирок (ХХН) у дітей, які були запропоновані цьогогоріч на конгресі ESPN, представила у своїй доповіді завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Стелла Вікторівна Кушніренко. .16-17

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. Венківський**, 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
- 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 – Ігор Іванченко
Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

Видавець: ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

Ідентифікатор медіа R30-05253

Передплатний індекс: 86683

Шеф-редактор **Марія Ареф'єва**

Поштова адреса:

Офіс 23в, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123

E-mail: zu@health-ua.com, www.health-ua.com

Тел.: +380 (95) 117-34-36

Редакціяmariya.arefyeva@gmail.com

Відділ маркетингуv.koroleva@health-ua.com

Відділ передплати та розповсюдженняpodpiska@health-ua.com

Газету віддруковано: ТОВ "ПРИНТ-ІНК"

вул. Зодних, буд. 50А, офіс 1, м. Київ, 03162

Підписано до друку – грудень 2024 р.

Замовлення № 1001124.

Загальний наклад 10 200 прим.

Редакція може публікувати інформаційні матеріали, не поділяючи поглядів авторів. Відповідальність за достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей несуть автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали. Матеріали з позначкою «реклама» публікуються на правах реклами.

Позначка «реклама» використовується для публікації рекламного характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії, послуги медичних закладів, медичну апаратуру тощо, а також рекламу лікарських засобів, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів відповідно до ч. 4 ст. 26 Закону України «Про лікарські засоби» та з урахуванням положень ст. 21 Закону України «Про рекламу».

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволені лише за рецептом лікаря, а також внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів, та призначені для медичних установ і лікарів.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України від № 123/96ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу». Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів несуть особи, які надали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування у будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу редакції та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

ЗМІСТ

АНДРОЛОГІЯ

Оральна суспензія силденафілу цитрату для лікування еректильної дисфункції

М.І. Бойко

Лікування еректильної дисфункції (ЕД) має кілька «сірих зон», особливо з точки зору задоволеності пацієнтів та прихильності до лікування. Основним і першочерговим методом лікування ЕД на сучасному етапі є медикаментозна терапія, переважно інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (іФДЕ-5), однак прихильність до терапії не є оптимальною. Для вирішення цієї проблеми на фармацевтичному ринку з'являються різні фармакологічні форми іФДЕ-5, зокрема оральна суспензія силденафілу, яка представлена в Україні єдиним препаратом – Джокер. Він дозволяє застосовувати всі можливі терапевтичні схеми, користуючись одним флаконом, та індивідуально дозувати препарат відповідно до клінічних вимог і потреб пацієнтів з ЕД. Фахівці Італійського товариства андрологів представили короткий огляд та деякі рекомендації щодо застосування оральної суспензії силденафілу в повсякденній клінічній практиці на підставі новітніх доказів..... 11

Нові перспективи тестостерон-замісної терапії у чоловіків із функціональним гіпогонадізмом: усунення прогалин у знаннях

К.Г. Антоніч, М. Зітцманн

Метою цього огляду є всебічний аналіз новітніх досліджень та інноваційних підходів до тестостерон-замісної терапії у чоловіків із функціональним гіпогонадізмом, зокрема в контексті цукрового діабету 2-го типу і/або ожиріння. Особливу увагу приділено питанням кардіоваскулярної безпеки цих методів лікування у пацієнтів групи високого ризику з акцентом на результати дослідження TRAVERSE. 14-15

ОНКОУРОЛОГІЯ

Сучасна гормональна терапія раку передміхурової залози: як попередити серцево-судинні ускладнення?

За матеріалами конференції

С.М. Кожухов

У рамках науково-практичної конференції «MOVEMBER-2024: «Інновації в діагностиці та лікуванні раку простати і захворювань сечовидільної системи», яка проходила 15-16 листопада, керівник відділу клінічної фармакології та кардіоонкології, керівник центру кардіоонкології ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», доктор медичних наук Сергій Миколайович Кожухов представив доповідь «Сучасна гормональна терапія РПЗ: як попередити серцево-судинні ускладнення?».....25

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Генітоуринарні розлади в жінок на етапі менопаузального переходу

О.В. Ромащенко

В Україні на тлі драматичних подій простежується збільшення частоти клімактеричних розладів у жінок на етапі вікової перебудови. Менопаузальний перехід, спричинений глибокими репродуктивними та гормональними змінами, супроводжується рядом симптомів, які в більшості випадків спонукають жінок на цьому віковому етапі звертатися по спеціалізовану медичну допомогу. 12-13

Стандарт медичної допомоги

«Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією»

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17 вересня

2024 року № 1601 20-24

Діагностика хронічного простатиту у жінок репродуктивного віку

В.М. Григоренко, О.В. Ромащенко

На підставі численних морфологічних, гістохімічних, гінекологічних, урологічних, ендокринологічних, сексологічних, судовомедичних, хронобіологічних, променевиких, клінічних та експериментальних досліджень доведено, що параметри простати у жінок наближені до таких у чоловіків. Ці дані було взято за основу Федеративним міжнародним комітетом з анатомічної термінології (FICAT) при введенні у жовтні 2008 року до переліку гістологічної термінології терміну «жіноча передміхурова залоза». На 24-му Європейському конгресі сексуальної медицини (ESSM), що проходив цього року у м. Барі (Італія), було відзначено доповідь колективу авторів – В.М. Григоренка, О.В. Ромащенко, В.В. Білоголовської, В.В. Мельникова, Л.Ф. Яковенко «Diagnostics of Chronic Prostatitis in Women of Reproductive Age», представлену від ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України»..... 26-27

IDWeek 2024: результати новітніх досліджень у контексті раціональної антибіотикотерапії

IDWeek є визнаною платформою для презентації нових досліджень, присвячених науковим досягненням і практичним підходам до профілактики, діагностики, лікування та епідеміології інфекційних захворювань, включаючи ВІЛ-інфекцію. До вашої уваги огляд результатів кількох найцікавіших досліджень стосовно призначень і тривалості антибіотикотерапії в госпіталізованих пацієнтів, уперше представлених на IDWeek 2024. 28-29



2025
ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
20-22 ТРАВНЯ
ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)
МЕДИЧНА ВИСТАВКА
«ТанMED»

В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

- VIII СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЕКСПОЗИЦІЯ «РЕАБІЛІТАЦІЯ»

В РАМКАХ ФОРУМУ:

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- демонстрації нових технологій, матеріалів за участю провідних

ЗА ПІДТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я ПОДА
- Управління охорони здоров'я ЛМР

ІНФОРМАЦІЙНІ ПАРТНЕРИ:

ORGANIZATOR FORUMU: **Гал-ЕКСПО**
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

www.galexpo.com.ua/galmed/
facebook.com/Lviv.Medical.Forum/
www.instagram.com/galmed.lviv

Реклама

Комплексний огляд біомаркерів хронічної хвороби нирок у пацієнтів похилого віку: сучасні перспективи та майбутні напрямки

Хронічна хвороба нирок (ХХН) – це прогресуючий стан, який характеризується поступовою втратою функції нирок, що призводить до значних ускладнень для здоров'я та підвищеного ризику серцево-судинних подій. Раннє виявлення та ефективне лікування мають вирішальне значення для уповільнення прогресування захворювання та покращення терапевтичних результатів. Біомаркери є цінним інструментом у діагностиці, прогнозуванні та лікуванні ХХН. Традиційні біомаркери, такі як сироватковий креатинін і білок сечі, широко використовуються, при цьому нові біомаркери, зокрема цистатин С, молекула ураження нирок 1 (KIM-1) і ліпокалін, асоційований із желатиназою нейтрофілів (NGAL), забезпечують підвищену точність діагностики, покращують розуміння тяжкості захворювання, дозволяють підібрати лікування відповідно до індивідуальних потреб пацієнтів, потенційно оптимізуючи його результати. Використання сучасних біомаркерів є особливо важливим у пацієнтів похилого віку, у яких можуть спостерігатися вікові фізіологічні зміни та супутні захворювання, що ускладнюють менеджмент ХХН. Ключові слова: хронічна хвороба нирок, швидкість клубочкової фільтрації, біомаркери, креатинін сироватки крові, білок сечі, азот сечовини крові, цистатин С, молекула ураження нирок 1, ліпокалін, асоційований із желатиназою нейтрофілів.

ХХН є прогресуючим і часто безсимптомним станом, що характеризується прогресивним зниженням функції нирок [1]. Робота нирок, яка забезпечує фільтрацію продуктів життєдіяльності та надлишку рідини з крові, а також підтримку електролітного балансу та метаболічного гомеостазу, стає менш ефективною із прогресуванням ХХН [2]. Це погіршення може призводити до ряду системних ускладнень, включаючи підвищений серцево-судинний ризик, зниження якості життя і, зрештою, термінальну стадію ниркової недостатності, яка потребує діалізу або трансплантації нирки. На основі швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і ступеня ураження нирок виділяють п'ять стадій ХХН [3]:

- 1 стадія – включає ураження нирок із нормальною або підвищеною ШКФ (≥ 90 мл/хв/1,73 м²);
- 2 стадія – характеризується ураженням нирок із незначним зниженням ШКФ (60-89 мл/хв/1,73 м²);
- 3 стадія – діагностується при помірному зниженні ШКФ (30-59 мл/хв/1,73 м²);
- 4 стадія – вказує на серйозне зниження ШКФ (15-29 мл/хв/1,73 м²);
- 5 стадія – відображає ниркову недостатність (ШКФ <15 мл/хв/1,73 м²), що часто вимагає діалізу або трансплантації [1].

Раннє виявлення та лікування ХХН мають важливе значення для уповільнення прогресування захворювання, запобігання ускладненням та покращення наслідків для пацієнтів [4].

Біомаркери – це вимірювані індикатори, які дають цінну інформацію про біологічні процеси, патогенні механізми та відповіді на терапевтичні втручання. При ХХН біомаркери є вирішальними для різних аспектів нагляду за хворими [5], оскільки допомагають у ранній діагностиці ХХН, часто виявляючи захворювання до того, як стають очевидними значні зміни показників традиційних тестів, таких як рівень креатиніну в сироватці крові. Ця рання ідентифікація дозволяє своєчасно вжити заходів, щоб уповільнити прогресування захворювання. Крім того, біомаркери відіграють важливу роль у прогнозуванні, надаючи дані щодо тяжкості ураження нирок і передбачаючи несприятливі наслідки [6]. Зокрема, біомаркери, пов'язані із запаленням або фіброзом, можуть вказувати на ступінь ураження нирок і ризик прогресування до термінальної ниркової недостатності.

Біомаркери при ХХН

Діагностика та лікування ХХН значною мірою залежать від визначення біомаркерів, які можна класифікувати як традиційні, нові та специфічні для певних аспектів захворювання. Традиційні біомаркери ХХН включають креатинін сироватки крові, азот сечовини крові (АСК), білок і альбумін сечі. Сироватковий креатинін широко використовується для оцінки функції нирок і визначення розрахункової ШКФ (рШКФ). Однак він має певні обмеження, особливо у виявленні раннього ураження нирок і в пацієнтів зі збереженою функцією нирок [9].

Рівні АСК надають додаткову інформацію для оцінки функції нирок, але на них можуть впливати такі фактори, як стан гідратації та споживання білка, що робить їх менш надійними при ізольованому використанні. Вміст білка та альбуміну сечі є критичними показниками ураження нирок, причому альбумінурія є особливо важливою, оскільки вона корелює з прогресуванням ХХН і серцево-судинним ризиком [10].

Усе більшого значення в нефрології набувають нові біомаркери, будучи більш чутливими в ідентифікації функції та ушкодження нирок. Цистатин С є одним із таких біомаркерів, який все більше використовується в клінічній практиці завдяки своїй здатності точніше діагностувати ранні стадії ХХН, ніж сироватковий креатинін, оскільки на нього менше впливають показник м'язової маси та інші супутні фактори [11]. KIM-1 – інший важливий біомаркер у сечі, який вказує на ушкодження каналцевого апарату нирок і пов'язаний із прогресуванням ХХН та потребою в замісній нирковій терапії [12]. Також заслуговує на увагу біомаркер NGAL, оскільки відображає як гостре, так і хронічне ураження нирок, і є багатообіцяючим у прогнозуванні прогресування ХХН та її наслідків для пацієнтів. Пов'язаний із функцією каналців β_2 -мікроглобулін асоціюється з прогресуванням ХХН і смертністю, що робить його цінним біомаркером у клінічній практиці [12].

Певні аспекти ХХН можна оцінити за допомогою специфічних біомаркерів. Такі маркери запалення, як інтерлейкін 6 (IL-6) і фактор некрозу пухлини α (TNF- α), вказують на системне запалення, яке часто посилюється у пацієнтів із ХХН і призводить до прогресування захворювання. Маркери фіброзу, включаючи трансформуючий фактор росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) і різні типи колагенів, залучені

до фіброзу нирок – загального шляху прогресування ХХН [13]. Їхні рівні можуть дати уявлення про ступінь ушкодження нирок і потенціал до відновлення. Крім того, маркери окисного стресу є вирішальними, оскільки окисний стрес відіграє значну роль в ушкодженні нирок, а їх оцінка може допомогти зрозуміти основну патофізіологію ХХН і скеровувати терапевтичні втручання [14].

Ключові біомаркери ХХН (традиційні, нові та специфічні аспектні індикатори) представлені в табл. 1.

Таблиця 1. Ключові біомаркери ХХН: традиційні, нові та специфічні аспектні індикатори

Біомаркер	Категорія	Опис	Клінічна значущість
Креатинін сироватки крові [15]	Традиційний	Відходи м'язового метаболізму, виміряні в крові	Широко використовується для оцінки ШКФ і функції нирок
АСК [16]	Традиційний	Вимірює кількість азоту в крові, який надходить із сечовини	Допомагає оцінити функцію нирок і гідратацію
Білок та альбумін у сечі [17]	Традиційний	Виявлення білка або альбуміну в зразках сечі	Ранній індикатор ураження нирок, використовується для моніторингу прогресування захворювання та ефективності лікування
Цистатин С [18]	Новий	Білок, фільтрований нирками, служить альтернативою креатиніну для оцінки ШКФ	Забезпечує точнішу оцінку ШКФ, особливо в осіб із різною м'язовою масою
KIM-1 [19]	Новий	Білок, що експресується в клітинах каналцевого апарату ушкодженої нирки	Раннє виявлення гострого ураження нирок і можливість моніторингу прогресування ХХН
NGAL [20]	Новий	Білок, пов'язаний із ушкодженням і запаленням нирок	Служить раннім маркером гострого ураження нирок і допомагає прогнозувати прогресування ХХН
β_2 -мікроглобулін [21]	Новий	Низькомолекулярний білок, який виводиться нирками	Вказує на роботу нирок; підвищений рівень свідчить про порушення функції нирок
IL-6 [22]	Специфічний аспектний (запалення)	Прозапальний цитокін, який бере участь в імунних реакціях	Відображає запальний статус при ХХН; пов'язаний із серцево-судинними ризиками та прогресуванням захворювання
TNF- α [23]	Специфічний аспектний (запалення)	Цитокін, який бере участь у системному запаленні	Пов'язаний із прогресуванням ХХН та супутніми захворюваннями
TGF- $\beta 1$ [24]	Специфічний аспектний (фіброз)	Цитокін, задіяний у тканинному фіброзі та утворенні рубців	Маркер ниркового фіброзу, пов'язаний із прогресуванням і тяжкістю ХХН
Колагени різних типів (наприклад, тип IV) [25]	Специфічний аспектний (фіброз)	Структурні білки, що беруть участь у формуванні позаклітинного матриксу	Індикатори фіброзних змін у нирковій тканині, використовуються для оцінки ступеня ураження нирок
Маркери окисного стресу (наприклад, малоновый діальдегід) [26]	Специфічний аспектний (окисний стрес)	Молекули, що свідчать про окисне ушкодження та стрес в організмі	Відображають стан окисного стресу, пов'язаний із прогресуванням ХХН та супутніми ускладненнями

Визначення біомаркерів в осіб похилого віку

Визначення біомаркерів у літніх людей, особливо на предмет ХХН, вимагає обережного підходу через низку чинників, пов'язаних із віковими фізіологічними змінами та супутньою патологією. Ці фактори суттєво позначаються на оцінці та інтерпретації біомаркерів, що робить украй важливим для медичних працівників розуміти нюанси такої інтерпретації у визначеній популяції [27].

Відомо, що з віком у людей відбуваються зміни функції нирок, м'язової маси та складу тіла, що може впливати на традиційні біомаркери, такі як рівні креатиніну та альбуміну в сироватці крові [28]. Наприклад, зменшення м'язової маси, яке зазвичай спостерігається у людей похилого віку, може призводити до зниження рівня креатиніну в сироватці крові, потенційно маскуючи основну дисфункцію нирок. Це вимагає ретельного коригування в інтерпретації показників біомаркерів, щоб запобігти помилковому діагнозу або неадекватному менеджменту ХХН [28].

Крім того, наявність таких супутніх захворювань, як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія та інші судинні захворювання, ще більше ускладнює оцінку ХХН. Ці стани можуть незалежно впливати на рівні біомаркерів, виступаючи потенційно спотворюючими факторами, що перешкоджають діагностиці та моніторингу ХХН у літніх людей. Наприклад, маркери запалення можуть бути підвищені внаслідок супутньої патології, а не дисфункції нирок, що ускладнює клінічну діагностику та перешкоджає призначенню відповідного курсу лікування [7].

З огляду на вказані особливості оцінки традиційних біомаркерів слід робити поправку на вік. Може знадобитися повторне відкалібрування діапазону референтних значень креатиніну сироватки крові та рШКФ у пацієнтів похилого віку з урахуванням зменшення в них м'язової маси та зміненого метаболізму. Таке recalibration дозволяє точніше оцінити функцію нирок і виявити ранні ознаки ХХН, що зрештою сприятиме оптимізації результатів лікування у літніх пацієнтів [29].

Неможливо переоцінити актуальність використання нових біомаркерів в осіб похилого віку: зокрема, такі, як NGAL і KIM-1, є перспективними для покращення виявлення та моніторингу ХХН [30]. Ці нові біомаркери можуть надати додаткову інформацію про ушкодження та функцію нирок, оскільки на них менше впливають вікові фізіологічні зміни. Впровадження їх у клінічну практику могло б поліпшити ранню діагностику та полегшити підбір індивідуальної стратегії лікування у літніх пацієнтів із ХХН [30].

Проблеми, міркування та клінічні наслідки визначення біомаркерів в осіб похилого віку наведені в табл. 2.

Сучасні перспективи досліджень біомаркерів

Останні досягнення в мультиоміці, цитометрії та візуалізації в поєднанні з новими біоінформатичними й біостатистичними методологіями значно прискорили відкриття та розробку біомаркерів для складних захворювань. Серед них протеоміка стала багатообіцяючим інструментом, що дозволяє відкривати та валідувати нові білкові маркери за допомогою мас-спектрометрії [37]. Порівняльне дослідження із залученням популяцій літніх людей із США та Китаю показало, що учасники зі США мали гірші профілі біомаркерів і вищі

Таблиця 2. Використання біомаркерів у пацієнтів похилого віку: проблеми, міркування та клінічні наслідки

Аспект	Біомаркер	Особливості літніх пацієнтів	Рекомендації щодо клінічного застосування
Традиційні біомаркери [31]	Креатинін сироватки крові	Вікове зменшення м'язової маси може призводити до зниження рівня креатиніну в крові та, відповідно, до недооцінки дисфункції нирок	Поправка на м'язову масу або використання альтернативних біомаркерів, таких як цистатин С, для кращої оцінки функції нирок
	АСК	Вікові зміни у споживанні білка та функції печінки можуть вплинути на показник, що призводить до коливання його рівнів	Для більш точної оцінки стежте за рівнем креатиніну та іншими маркерами функції нирок
	Білок та альбумін у сечі	В осіб похилого віку можуть бути вищими вихідні рівні протеїнуриї через супутні захворювання (наприклад, артеріальну гіпертензію, цукровий діабет)	Розгляньте супутню патологію; при оцінці ураження нирок використовуйте порогові значення, скориговані відповідно до віку
Нові біомаркери [32]	Цистатин С	Рівень цистатину С може краще відобразити функцію нирок у літніх людей і менше залежить від м'язової маси, ніж креатинін	Рекомендовано використовувати в пацієнтів похилого віку для покращення оцінки ШКФ і ступеня тяжкості ХХН
	KIM-1	Точний вплив віку на KIM-1 ще вивчається, при цьому існує потенційна його мінливість через наявність супутньої патології	Це багатообіцяючий тест для виявлення ушкодження нирок на ранніх стадіях, однак можливі вікові обмеження
	NGAL	Хронічне запалення низького ступеня, поширене серед літніх людей, може змінити рівні NGAL	Може слугувати раннім маркером ушкодження нирок, але необхідні подальші дослідження з урахуванням вікових норм
Біомаркери для специфічних аспектів ХХН [33]	Маркери запалення (IL-6, TNF-α)	Рівні можуть бути підвищені через хронічне запалення, пов'язане зі старінням і супутніми захворюваннями	Важливі для оцінки системного запалення, однак потрібна ретельна інтерпретація, щоб віддиференціювати ХХН від старіння
	Маркери фіброзу (TGF-β1, колагени різних типів)	Віковий фіброз і ремоделювання тканин можуть спотворити результати, ускладнюючи розрізнення фіброзу, пов'язаного з ХХН, та ефектів старіння	Тест корисний для оцінки прогресування ХХН, при цьому необхідно враховувати вікові фіброзні зміни
	Маркери окисного стресу	Рівень окисного стресу зростає з віком, що може потенційно спотворювати знахідки, пов'язані з ХХН	Можуть вказувати на прогресування ХХН, проте слід враховувати вихідні показники, характерні для певного віку
Вплив супутніх захворювань [34]	Усі біомаркери	Поширені серед людей похилого віку супутні захворювання, такі як цукровий діабет та артеріальна гіпертензія, впливають на рівень біомаркерів	Вкрай важливо ретельно оцінити супутні захворювання та їхній потенційний вплив на біомаркери ХХН
Поправки на вік [35]	Креатинін сироватки крові, АСК, цистатин С	Вікові фізіологічні зміни (наприклад, зниження ШКФ, зменшення м'язової маси) впливають на вихідні рівні біомаркерів	Використовуйте формулу для рШКФ із поправкою на вік (наприклад, формулу СКД-ЕРІ [епідеміологія]), і включайте до неї альтернативні біомаркери, такі як цистатин С
Клінічні міркування щодо літніх пацієнтів [36]	Усі біомаркери	Вікові зміни у фізіології нирок, поліпрагмазія та немичність можуть впливати на надійність тестів із визначення біомаркерів	Багатофакторне обстеження є важливим, враховуючи загальний стан здоров'я, і потребує використання кількох біомаркерів для точної діагностики

показники смертності, пов'язані з ХХН, що вказує на необхідність адаптованих стратегій лікування, які враховують демографічні фактори та особливості способу життя [38].

У піонерських дослідженнях все більше застосовують мультидисциплінарний підхід до діагностики раку, виходячи за рамки традиційних методів скринінгу, щоб зосередитися на різних біомаркерах, включаючи нуклеїнові кислоти, білки, ферменти та циркулюючі пухлинні клітини [39].

У даний час формулі співробітництва з епідеміології ХХН СКД-ЕРІ віддається перевага через її високу точність при оцінці ШКФ, особливо при вищих її рівнях. Було показано, що комбіноване визначення рівнів креатиніну сироватки крові, цистатину С і співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі покращує стратифікацію ризику та прогнозування прогресування ХХН і смертності [40].

Альбумінурія залишається одним із найпотужніших факторів ризику ускладнень ХХН, оскільки вона сильно корелює з прогресуванням захворювання та серцево-судинним ризиком. Підвищені рівні нових біомаркерів, таких як NGAL, KIM-1 і білок, що зв'язує жирні кислоти печінкового типу (L-FABP), асоціювалися з ушкодженням нирок, більшою тяжкістю захворювання та його прогресуванням [41].

У діагностиці раку останні тенденції представлені розробкою нових мультиплексних та інтегрованих платформ, які пропонують точні й прості зчитування даних, сприяючи ранній діагностиці раку та значному зниженню смертності. Проте залишаються технічні обмеження та проблеми в досягненні високої чутливості й вибірковості, що вказує на необхідність постійних інновацій у цій галузі [42].

Комплексний огляд сучасних перспектив у сфері досліджень біомаркерів ХХН, включаючи досягнення, проблеми та клінічні наслідки, наведено в табл. 3.

Майбутні напрямки

Подальші дослідження біомаркерів ХХН мають на меті зробити революцію в її діагностиці та лікуванні з використанням інноваційних відкриттів, які можуть значно покращити допомогою хворим. Нові біомаркери, такі як KIM-1, NGAL і L-FABP, знаходяться в авангарді сучасних досліджень [53], оскільки мають потенціал для більш детальної оцінки здоров'я нирок, що дозволяє вжити ранніх заходів і підвищити ефективність лікування у цієї категорії пацієнтів. Їх інтеграція в клінічну практику може покращити прогностичні моделі ХХН, що сприятиме більш точній стратифікації ризику та індивідуалізації терапевтичних планів [54].

Застосування ШІ та машинного навчання в дослідженнях біомаркерів швидко набирає обертів, особливо при аналізі складних наборів даних, ідентифікації закономірностей та уточненні стратифікації ризиків на основі профілів біомаркерів [55]. Алгоритми ШІ можуть поєднувати клінічні дані з інформацією про біомаркери, щоб прогнозувати прогресування захворювання та ефективніше підбирати стратегії його лікування. Ця інноваційна інтеграція прокладає шлях до персоналізованої медицини в менеджменті ХХН, дозволяючи надавати більш індивідуалізовану та ефективну допомогу [55].

Продовження на стор. 10.

Комплексний огляд біомаркерів хронічної хвороби нирок у пацієнтів похилого віку: сучасні перспективи та майбутні напрямки

Продовження. Початок на стор. 8.

Таблиця 3. Сучасні перспективи досліджень біомаркерів при ХХН: досягнення, проблеми та клінічні наслідки

Фокус вивчення	Останні досягнення	Виклики	Клінічні наслідки
Відкриття нових біомаркерів [43]	Досягнення в омїкс-технологіях (геноміка, протеоміка, метаболоміка) виявили нові кандидати на роль біомаркерів	Відсутність стандартизації в методах відкриття біомаркерів	Потенціал для ідентифікації більш специфічних і чутливих біомаркерів для раннього виявлення та прогнозування ХХН
Валідація біомаркерів [44]	Збільшення уваги до широко-масштабних клінічних випробувань для валідації нових біомаркерів ХХН	Труднощі у відтворенні результатів в різних популяціях і дизайнах досліджень	Валідація має вирішальне значення для забезпечення можливості використання в клінічній практиці надійних біомаркерів для діагностики ХХН
Панелі біомаркерів [45]	Комбіноване визначення кількох біомаркерів (наприклад, панелі, що включають цистатин С, NGAL, KIM-1) для підвищення точності діагностики	Складність інтерпретації результатів тестів на кілька біомаркерів, особливо в популяціях із множинними супутніми захворюваннями	Панелі біомаркерів можуть покращувати можливість виявляти ХХН на ранніх стадіях та розрізняти її причини
Інтеграція штучного інтелекту (ШІ) [46]	ШІ та машинне навчання використовуються для аналізу даних комплексного визначення біомаркерів і вдосконалення прогностичних моделей	Забезпечення прозорості та інтерпретованості моделей на основі ШІ в клінічних умовах	ШІ може надати точніші прогнози щодо прогресування ХХН і персоналізувати плани лікування на основі показників біомаркерів
Персоналізована медицина [47]	Вивчаються підходи до персоналізованого лікування на основі біомаркерів, що дозволяє проводити втручання за індивідуальним планом	Висока вартість і складність впровадження персоналізованої медицини в стандартну клінічну практику	Біомаркери можуть допомогти персоналізувати терапію в окремих пацієнтів, що сприятиме більш ефективному менеджменту ХХН
Розробка неінвазивних біомаркерів [48]	Відкриття біомаркерів у сечі (наприклад, NGAL, альбумін сечі) для забезпечення неінвазивного моніторингу ХХН	Неінвазивні біомаркери можуть бути менш чутливими та специфічними, ніж біомаркери, що визначаються у крові	Визначення неінвазивних біомаркерів пропонує більш зручний для пацієнта підхід до регулярного моніторингу та раннього виявлення ХХН
Довгостроковий моніторинг біомаркерів [49]	Збільшення уваги до використання біомаркерів для моніторингу прогресування ХХН із плином часу в окремих пацієнтів	Рівні біомаркерів можуть коливатися через фактори, не пов'язані з ХХН, наприклад застосування медикаментів або інфекцію	Тривалий моніторинг біомаркерів може допомогти скоригувати стратегію лікування та оцінити ризик прогресування захворювання
Інтеграція в клінічну практику [50]	Розробка настанов щодо використання біомаркерів у діагностиці та лікуванні ХХН, таких як гайдлайни Ініціативи щодо покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок (KDIGO)	Відсутність широкого застосування в клінічній практиці через варіативність доступності та вартості біомаркерів	Наставови допомагають стандартизувати використання біомаркерів у менеджменті ХХН, покращуючи результати її діагностики та лікування
Біомаркери для певних патогенетичних механізмів розвитку ХХН [51]	Ідентифікація біомаркерів, специфічних для запалення, фіброзу та окисного стресу при ХХН	Труднощі в розрізненні змін біомаркерів, пов'язаних із ХХН, і тих, які спричинені старінням або супутніми захворюваннями	Біомаркери щодо певних патогенетичних шляхів можуть допомогти в підборі таргетної терапії різних стадій і типів ХХН
Етичні та нормативні міркування [52]	Зростаюча увага до етичних аспектів, включаючи згоду пацієнтів і конфіденційність даних у дослідженнях біомаркерів	Регуляторні перешкоди для затвердження нових біомаркерів із метою клінічного використання	Вирішення етичних і нормативних питань має важливе значення для безпечного та ефективного впровадження біомаркерів

Використовуючи індивідуальні профілі біомаркерів, постачальники медичних послуг можуть розробляти плани лікування відповідно до потреб літніх пацієнтів із ХХН. Цей підхід може включати коригування схем терапії та впровадження модифікації способу життя відповідно до показників біомаркерів, а також ретельний моніторинг прогресування захворювання шляхом цільової оцінки біомаркерів [56]. Персоналізована медицина має значні перспективи у пацієнтів похилого віку із ХХН, які часто мають численні супутні захворювання, оскільки вона може забезпечувати більш ефективну стратегію лікування, зменшуючи ризик несприятливих наслідків і покращуючи загальну якість життя [56].

Проте шлях вперед не позбавлений труднощів. Стандартизація та валідація нових біомаркерів для клінічного використання залишаються критичними перешкодами. Забезпечення надійності, чутливості та специфічності цих біомаркерів у різних популяціях має важливе значення для їх успішного впровадження в клінічну практику. Потрібні подальші дослідження, щоб підтвердити корисність цих біомаркерів у різних клінічних ситуаціях і розробити стандартизовані протоколи для їх визначення [57].

Крім того, впровадження нових біомаркерів висуває на перший план етичні міркування, зокрема ті, що стосуються згоди пацієнта та наслідків тестування біомаркерів. Пацієнти мають повністю усвідомлювати мету та потенційні результати оцінки біомаркерів для формування прийняття та довіри. Вирішення проблеми конфіденційності даних і використання ШІ у сфері охорони здоров'я також є вкрай важливим, оскільки ці технології все більше стають невід'ємною частиною комплексного підходу до ведення хворих на ХХН [58].

Висновки

Оцінка біомаркерів відіграє важливу роль у менеджменті ХХН, пропонуючи важливі відомості, що стосуються діагностики, прогнозування й лікування цього прогресуючого захворювання. Оскільки ХХН продовжує вражати велику кількість людей, особливо похилого віку, які можуть стикатися з унікальними клінічними викликами, удосконалення і впровадження в клінічну практику біомаркерів стає все більш важливим, причому нові біомаркери надають більші можливості для раннього виявлення, точнішої оцінки ризику та розробки персоналізованих стратегій лікування. Розуміння ролі та потенціалу цих біомаркерів, особливо в контексті старіння, може поліпшити клінічну практику та наслідки для пацієнтів. Майбутні дослідження та технологічні інновації, ймовірно, нададуть більш точні біомаркери, що дозволить ефективніше контролювати ХХН і підбирати втручання до індивідуальних потреб пацієнта.

Цей огляд підкреслює важливість подальших досліджень та інтеграції біомаркерів у менеджмент ХХН для оптимізації нагляду за пацієнтами.

Реферативний огляд підготувала **Марина Малей**

За матеріалами: Gupta A., Sontakke T., Acharya S. et al. A Comprehensive Review of Biomarkers for Chronic Kidney Disease in Older Individuals: Current Perspectives and Future Directions. *Cureus*. 2024 Sep 26;16(9): e70262. doi: 10.7759/cureus.7026.



М.І. Бойко, д. мед. н., професор, президент Української асоціації андрології та сексуальної медицини, м. Київ

Оральна суспензія силденафілу цитрату для лікування еректильної дисфункції

Лікування еректильної дисфункції (ЕД) має кілька «сірих зон», особливо з точки зору задоволеності пацієнтів та прихильності до лікування. Основним і першочерговим методом лікування ЕД на сучасному етапі є медикаментозна терапія, переважно інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (іФДЕ-5), однак прихильність до терапії не є оптимальною. Для вирішення цієї проблеми на фармацевтичному ринку з'являються різні фармакологічні форми іФДЕ-5, зокрема оральна суспензія силденафілу, яка представлена в Україні єдиним препаратом – Джокер. Він дозволяє застосовувати всі можливі терапевтичні схеми, користуючись одним флаконом, та індивідуально дозувати препарат відповідно до клінічних вимог і потреб пацієнтів з ЕД.

У статті представлено практичні рекомендації щодо застосування оральної суспензії силденафілу в повсякденній клінічній практиці на основі консенсусної заяви Італійського товариства андрологів (Miasola C. et al., 2024). Для зручності матеріал викладено у форматі «запитання – відповідь», що певним чином може допомогти лікарям під час прийому пацієнтів.

Ключові слова: еректильна дисфункція, інгібітори фосфодіестерази 5, оральна суспензія силденафілу.



Чому слід обирати силденафіл?

Терапія силденафілом продемонструвала свою ефективність у пацієнтів різного віку, з різними етіологією та ступенем тяжкості ЕД. За даними проспективних плацебо-контрольованих рандомізованих клінічних досліджень (РКД), у різних популяціях хворих з ЕД частота успішних статевих актів на фоні прийому силденафілу становила від 65 до 78% (McCullough A.R., 2002).

Чому варто обирати силденафіл у формі оральної суспензії?

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 50% пацієнтів можуть не приймати ліки, призначені лікарем, що тягне за собою негативні наслідки, включаючи невдачі лікування тощо (Ho P.M. et al., 2009). Одним із факторів, який впливає на прихильність до лікування, є форма лікарського засобу (Liu F. et al., 2014). Хоча більшість дорослих здатні ковтати цілі таблетки або капсули, оральна суспензія є більш прийнятною альтернативою у пацієнтів похилого віку, в осіб зі зниженими фізичними чи когнітивними здібностями або тих, кому важко проковтнути без можливості запити водою.

При лікуванні ЕД необхідно враховувати й інші фактори. Нещодавнє багатопроцентне обсерваційне дослідження виявило три причини, через які пацієнти обирали оральну суспензію, а не таблетований аналог препарату: проблеми з прихильністю до попереднього лікування, можливість коригування дози та зручність застосування (Peinado Ibaņa F. et al., 2023). Загалом 73,3% пацієнтів у цьому дослідженні повідомили, що оральна суспензія полегшувала коригування дози силденафілу. Пацієнти також краще переносять лікарські засоби, які мають приємний смак і запах, а також менший об'єм.

Методи покращення прихильності та зменшення помилок при прийомі ліків включають відсутність необхідності проведення додаткових заходів при їх застосуванні: відкриття, ламання, подрібнення, розжовування, розчинення твердих лікарських форм.

У нещодавньому дослідженні урологи й/або андрологи підтвердили ефективність оральної суспензії силденафілу, і саме така форма препарату зумовила вибір пацієнтів (Allen L. et al., 2012). Прийом препарату у формі суспензії забезпечує зручність застосування, а також дає певну свободу дій, оскільки не потребує запивання водою. Це дозволяє покращити прихильність до лікування і, як наслідок, клінічні результати.

Яка найкраща схема застосування?

При лікуванні за схемою «на вимогу» недостатня кількість спроб прийому препарату є поширеною причиною того, що пацієнти не досягають відповіді на іФДЕ-5, що може бути пов'язано з недостатньою концентрацією препарату в крові. При цьому чіткої стратегії застосування силденафілу не існує. Постійне пригнічення іФДЕ-5 призводить до сталої високої концентрації циклічного гуанозинмонофосфату, що може сприяти вищій ефективності та «гнучкості» сексуальної активності в пацієнтів з ЕД. Було продемонстровано, що показник успішності коїтального акту підвищувався зі збільшенням частоти прийому силденафілу і набував сталості після восьмого прийому, досягаючи 86% (McCullough A.R. et al., 2002). Початок і тривалість ефекту залежали від дозування, віку, стану здоров'я та прийому інших препаратів. Для найбільш передбачуваних ефектів корисним є прийом силденафілу за 60 хвилин до статевого акту. Призначення препарату у формі оральної суспензії рекомендовано починати з 50 мг (чотири натискання по 12,5 мг), аналогічно схемі прийому таблетованої форми.

У всіх дозуваннях силденафіл забезпечує посилення ерекції тривалістю від 4 до 6 год у більшості пацієнтів. Через 3 год після прийому концентрація препарату в крові становить половину його пікової концентрації, що є достатнім для сексуальної реакції зі збудженням. При цьому ефекти не зникають миттєво через 6 годин. Слід враховувати ефект від одночасного поєднання силденафілу з важкою їжею та алкоголем.

Яка стратегія прийому перед сном?

Багато досліджень показали, що прийом силденафілу перед сном, незалежно від подальшої сексуальної активності, вважається корисним засобом профілактики морфодинамічного погіршення гладких м'язів кавернозних тіл. Дані F. Fusco et al. (2010) підтверджують потенційну роль щоденного прийому іФДЕ-5 у покращенні проявів ендотеліальної дисфункції та ЕД. Враховуючи це, а також екстраполяцію результатів досліджень щодо відновлення сексуальної функції після радикальної простатектомії, можна стверджувати, що регулярний щоденний прийом силденафілу низькими дозами (25 мг) на ніч призводить до значного поліпшення еректильної функції (Bannowsky A. et al., 2008).

Окремо слід звернути увагу на прийом силденафілу у пацієнтів, які страждають на синдром обструктивного апноє. У таких хворих застосування силденафілу в дозі 50 мг перед сном має негативний вплив на респіраторні параметри (Neves C. et al., 2010).

Яка тактика застосування силденафілу при передчасній еякуляції?

Використання іФДЕ-5 для лікування передчасної еякуляції відноситься до категорії «off-label». За даними систематичного огляду та метааналізу, оцінка часу затримки внутрішньовагінальної еякуляції (IELT) при порівнянні силденафілу (50 мг) і плацебо становила 2,21 хвилини на користь силденафілу (Martyn-St. James M. et al., 2017). Комбінована терапія селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) із силденафілом продемонструвала кращий результат, ніж СИЗС окремо. Силденафіл у дозі 50 мг також виявився значно ефективнішим, ніж методика стискання, у збільшенні IELT (Wang W.F. et al., 2007).

Яка стратегія залучення до терапії пари, що використовує силденафіл?

Препарати іФДЕ-5 продемонстрували значне покращення сексуального збудження у жінок порівняно з плацебо (Caruso S. et al., 2003). Оргазм під час статевого акту та задоволення покращувалися після призначення іФДЕ-5 порівняно з плацебо в об'єднаних даних трьох досліджень (Caruso S. et al., 2001; Caruso S. et al., 2006; Ko W.J. et al., 2017); з іншого боку, сексуальне задоволення, оцінене за частотою статевих актів (Ausó E. et al., 2021), не продемонструвало суттєвої різниці.

У жінок, що приймають антидепресанти, сексуальна дисфункція є поширеним побічним ефектом, який часто призводить до передчасного припинення лікування і щодо якого жодне втручання не показало ефективності. Як показало плацебо-контрольоване РКД, призначення силденафілу у таких пацієнок значно покращувало їхню сексуальну функцію. На сьогодні отримані результати свідчать про те, що лікування іФДЕ-5 може бути ефективним у покращенні сексуального збудження та сексуальної функції у жінок.

Чи слід застосовувати оральну суспензію силденафілу при ДГПЗ та інтерстиціальному циститі?

Багато епідеміологічних досліджень повідомляють про значну кореляцію між ЕД та

доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), що мають спільні патолофізіологічні шляхи розвитку. Нещодавнє РКД за участю чоловіків віком >45 років із симптомами нижніх сечових шляхів на тлі ДГПЗ довело, що прийом силденафілу в дозі 25 мг один-два рази на добу покращував оцінку за Міжнародною шкалою простатичних симптомів (IPSS) порівняно з плацебо, а в дозі 50 мг один раз на добу – значно зменшував частоту нічних відвідувань туалету (Zahir M. et al., 2023). Силденафіл у низькій дозі (25 мг/добу) порівняно з плацебо продемонстрував зниження частоти нічних сечовипускань і, крім того, інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою у хворих з інтерстиціальним циститом. Стан покращення зберігався протягом 3 міс після припинення лікування (Nurnberg H.G. et al., 2008).

Чи є безпечним тривале застосування силденафілу?

Силденафіл безпечно приймати протягом довгого часу; вважається, що не існує жодних тривалих шкідливих ефектів від його прийому впродовж багатьох місяців і навіть років. Кілька досліджень вказують на те, що загалом силденафіл добре переноситься, а побічні ефекти (головний біль, припливи, закладеність носа, гіперемія обличчя та ін.) є рідкісними, слабо вираженими й залежать від дози (Dundar S.O. et al., 2006).

Як вказано у гайдлайні Європейської асоціації урології (2024), побічні ефекти можуть виникати при прийомі будь якого з чотирьох рекомендованих препаратів іФДЕ-5, при цьому у молекули силденафілу вони вважаються найбільш вивченими та проявляються менше в більшості випадків (таблиця).

Висновки та перспективи на майбутнє

За більш ніж 25 років силденафіл перетворився з препарату для лікування ЕД на багатфункціональний лікарський засіб. Можливість його прийому у формі оральної суспензії

Таблиця. Поширені побічні явища, що спостерігаються при прийомі чотирьох іФДЕ-5, затверджених для лікування ЕД (EAU, 2024)

Побічні ефекти	Силденафіл	Татапафіл	Варденафіл	Аванафіл, 200 мг
Головний біль	12,8%	14,5%	16%	9,3%
Припливи	10,4%	4,1%	12%	3,7%
Диспепсія	4,6%	12,3%	4%	нечасто
Закладеність носа	1,1%	4,3%	10%	1,9%
Запаморочення	1,2%	2,3%	2%	0,6%
Порушення зору	1,9%		< 2%	–

підвищує комплаєнс, практичність та терапевтичну адаптацію. Оральна суспензія має здатність розчинитися швидше, ніж тверді лікарські форми, а отже, швидше всмоктується та забезпечує більш стабільну дію порівняно з пігулками (Allen L. et al., 2012).

Силденафіл у формі оральної суспензії представлений в Україні препаратом Джокер. В 1 мл оральної суспензії міститься 35,1 мг силденафілу цитрату (що відповідає 25,0 мг силденафілу), а одне впорскування вивільняє 0,5 мл суспензії, яка містить 12,5 мг силденафілу. Силденафіл, ефективний при лікуванні ЕД різної етіології та тяжкості у чоловіків усіх вікових категорій і доступний тепер у формі оральної суспензії (препарат Джокер), має цілий ряд переваг:

- придатний для застосування в осіб з утрудненим ковтанням твердих лікарських форм;
- не потребує запивання водою, що дає певну свободу дій;
- має приємний м'ятний смак, що робить його більш привабливим для прийому;
- надає можливість чіткого індивідуального дозування залежно від потреб пацієнта;
- відзначається високою якістю, що властиво препаратам європейського виробництва.



ДЖОКЕР

оральний спрей для лікування еректильної дисфункції різного ступеня вираженості, з доведеною ефективністю силденафілу.¹



- Кількість доз силденафілу в одному флаконі:²
- 30 доз по 25 мг
- 15 доз по 50 мг
- Зручність індивідуального підбору дози – 1 натискання – 12,5 мг силденафілу²
- Приємний м'ятний смак²
- Європейська якість² (іспанський виробник)

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності.
Список інформації з інструкції до медичного застосування Джокер: Силд. Дієчо. речовина: силденафіл 25 мг/мл. Оральна суспензія 30 мл/флакон. Показання. Рекомендуються застосовувати дорослим чоловікам із еректильною дисфункцією, яка визначається як неможливість досягти або підтримати ерекцію статевого члена, необхідну для успішного статевого акту. Має протипоказання та застереження. Побічні ефекти: Риніт, головний біль, запаморочення, порушення снігіння, калюру, розлад зору, замирення зору, запаморочення, діла, у вухах, тахікардія, посилені сечовипуск, почервоніння обличчя, припливи жару, гіперемія, гіперемія, закладеність носа, нудота, диспепсія, нудота, біль у кінцівках. Спосіб застосування. Рекомендована доза становить 50 мг силденафілу, прийнято за потреби, приблизно за годину до статевої активності. Возврату ефектності та переносності дозу можна зменшити до 25 мг силденафілу. Виробник: ФАРМАЛІДЕР С.А. С/Адаптовано: 7. Алькобандас 28308 Мадрид, Іспанія та ІДІФАРМ, С.Л. Політико Індустриал Енвізадор дель-Рундо 10, Вільякорчале, 46011 Вільякорчале, Іспанія. Зареєстровано на законодавстві Альянсу Фарми АГ, Берк, Швейцарія. Інтернет: ІДІФАРМ. ІНІАУРФАРМ, Україна, 04075 м. Київ, Пула-Вордкі, вул. Понд, буд. 30-А.

Джерело інформації:
1. Sexual and Reproductive Health Guideline. URL: <https://www.who.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health/chapter/management-of-erectile-dysfunction-10-13-25>
2. Інструкція до медичного застосування Джокер

О.В. Ромашенко, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділу відновної урології та новітніх технологій
ДУ «Інститут урології ім. О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

Генітоуринарні розлади в жінок на етапі менопаузального переходу

Кожному періоду життя притаманні ті чи інші характерні особливості. Є вираз «на межі часу». Його слід розуміти в аспекті зіставлення змін між минулим і сьогоденням, які постійно відбуваються з плином часу. Конфуцій влучно зазначив: «У людини два життя, і друге починається тоді, коли усвідомлюєш, що життя лише одне». Саме тому жінка, яка перетинає межу зрілої п'ятірки (вік елегантності, нових внутрішніх відчуттів, тонких нюансів і відтінків у палітрі різнобарвного світу), сприймає реальність в особливому ключі, крізь призму цінності часу.

Нині в Україні на тлі драматичних подій простежується збільшення частоти клімактеричних розладів у жінок на етапі вікової перебудови. За таких умов відзначаються більш ранній період менопаузального переходу (після 40 років) і більш ранній вступ у менопаузу (після 45 років).

Згідно з критеріями STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop) виділяють чотири періоди клімактерію: стан репродуктивного старіння, що супроводжує перехід до менопаузи, менопаузу, перименопаузу і постменопаузу [1].

Етап менопаузального переходу – нечіткий період часу, що охоплює останні роки репродуктивного життя жінки. Він розпочинається першими проявами порушень циклічності менструальної функції та закінчується через 1 рік після настання аменореї, тим самим визначаючи фінальний менструальний період.

Виділяють дві стадії менопаузального переходу: ранній перехід, коли циклічність менструацій переважно зберігається, з відносно невеликою кількістю перерв, і пізній перехід, коли опсоменорея стає тривалішою з інтервалами менструацій не менш як 60 днів, до досягнення фінального менструального періоду [2].

Менопаузальний перехід, спричинений глибокими репродуктивними та гормональними змінами, супроводжується рядом симптомів, які в більшості випадків спонукають жінок на цьому віковому етапі звертатися по спеціалізовану медичну допомогу [3].

В умовах сьогодення в Україні в більшості жінок починаючи із 46-47 років на тлі дефіциту статевих гормонів, переважно естрогенів, формуються якісні зміни функціонування організму у вигляді вазомоторних, психоемоційних, генітоуринарних розладів і з часом – обмінних порушень.

Класичними симптомами вікової перебудови на етапі менопаузального переходу є вегетосудинні розлади, які найчастіше проявляються припливами. Тоді як у значній частині жінок припливи спостерігаються на початку описаних змін (1-2 роки), інші можуть відчувати дискомфорт упродовж десятиліть, а певна частина жінок не може позбутися їх навіть упродовж життя [4, 5].

Порушення сну поширеніші в жінок на межі 50 років порівняно з чоловіками [6]. Пригнічення настрою та підвищена тривожність трапляються частіше в умовах сьогодення порівняно з минулим серед українських жінок, вони зростають на етапі менопаузального переходу та посилюються з часом [7]. Ці симптоми часто взаємодіють між собою, тому жінки, які зазнають підвищеного психоемоційного навантаження, зазвичай відзначають сильніші й частіші припливи та погіршення сну [8].

На етапі менопаузального переходу в кожній третій пацієнтці простежуються порушення лубрикації, сухість піхви та диспареунія. На відміну від вегетосудинних розладів, проблем із настроєм і сном вагінальні симптоми не зникають самі собою без проведення необхідної терапії [9].

Клінічні підходи до вирішення цих проблем часто включають гормональну терапію, яку варто призначати на цьому віковому етапі після необхідного обстеження. Також можна використовувати негормональні та поведінкові терапевтичні стратегії [10-12]. За таких умов лікар має сприяти тому, щоб цей віковий етап був оптимальним стосовно досягнення гармонії в сприйнятті світу та себе в ньому. Діалог має

бути відвертим і ґрунтовним, із розкриттям великої кількості питань щодо перебудови в організмі жінки та своєчасного запобігання небажаним природним віковим змінам.

? Чому після 50 дедалі відчутніші певні симптоми в інтимних стосунках: сухість, свербіж, інколи печіння промежини та піхви, нетримання сечі при активніших рухах, напрузі?

Природна перебудова в організмі жінки цього віку, спричинена інволютивними процесами з боку органів репродуктивної системи, проявляється в значній частині жінок дезадаптацією (нервово-психічними, вегетосудинними, обмінно-трофічними розладами) на тлі формування та досягнення певного якісного рівня дефіциту естрогенів й андрогенів [13-15].

Цікавою є статистична довідка: вегетосудинні розлади, що супроводжуються, наприклад, припливами від часу настання менопаузи, мають 70-75% жінок Європи та США й лише 5-18% – Південно-Східної Азії, Японії. Водночас генітоуринарні менопаузальні розлади (комплекс симптомів, які свідчать про формування вторинних ускладнень на тлі атрофічних і дистрофічних змін в естрогенозалежних тканинах і структурах нижньої третини сечостатевого тракту – сечовому міхурі, уретрі, піхві, а також у зв'язковому апараті малого таза й м'язах тазового дна) трапляються майже з однаковою частотою серед жінок планети: в кожній третій від самого початку якісної вікової перебудови та майже в усіх – через 5 років [16, 17].

За періодом вікової перебудови такі розлади відносять до середньочасових, вони характеризуються порушенням проліферативних процесів піхвового епітелію, зменшенням мітотичної активності епітеліальних клітин, зміною чутливості рецепторного апарату на тлі вікового дефіциту естрогенів й андрогенів. В умовах сьогодення генітоуринарні розлади з'являються на етапі менопаузального переходу (45-47 років) у кожній третій пацієнтці [18].

! Слід зазначити, що піхва, уретра, сечовий міхур і нижня третина сечоводів мають єдине ембріональне походження. Саме таке єднання пояснює наявність чутливих рецепторів естрогенів, прогестерону й андрогенів як у слизовій оболонці, судинних сплетеннях піхви, так і в тканинах сечового міхура, уретри, а також м'язах і зв'язковому апараті малого таза. «Старіння» сечостатевого тракту проявляється розвитком [19, 20]:

- атрофічного вагініту;
- атрофічного цистоуретриту за наявності порушення контролю сечовипускання або без нього.

Сухість і дискомфорт у геніталіях, які з'являються в значній частині жінок на етапі менопаузального переходу, із часом супроводжуються нетриманням сечі при будь-якому напруженні або навіть без нього, нічними підйомами з приводу позивів до сечовипускання та ранковою втомою через перерваний сон. За таких умов порушується традиційний життєвий уклад, виникають проблеми в спілкуванні, невдоволеність собою, яка з часом переростає в негативне сприйняття подій, депресію.



О.В. Ромашенко

? Як відиференціювати симптоми менопаузи від ознак запальної хвороби геніталій?

Акушер-гінеколог має провести комплексний огляд та обстеження. Запальна хвороба геніталій із характерною клінічною симптоматикою – найчастіша проблема жінок репродуктивного віку.

Сухість, печіння, свербіж піхви, больові відчуття та дискомфорт під час статевого акту, які можуть зберігатися навіть упродовж години після його завершення, контактні кров'янисті виділення, які з'являються від часу менопаузи (що важливо) з притаманними для цього періоду особливостями, формуються на тлі прогресивних атрофічних змін уrogenітального тракту.

Слід пам'ятати, що піхва, шийка матки, уретра, сечовий міхур і нижня третина сечоводів – єдині функціонально й анатомічно взаємопов'язані системи, які функціонують за законами молекулярно-клітинного відновлення, тому ушкодження одного органа завжди супроводжується порушенням функції іншого, тобто якщо формується атрофічний вагініт, то зазвичай він поєднується з атрофічним екзо- й ендцервіцитом, супроводжуючись низкою урологічних розладів [21].

При огляді жінок із такими змінами спостерігається характерна картина «мовчазної атрофії»: стоншення епітелію та присінка піхви, легке ушкодження субепітеліальних судин піхви, особливо при контакті. Такі симптоми є типовими навіть для початкових стадій генітоуринарних розладів.

На тлі загальних інволютивних процесів в організмі жінки відзначаються зміни мікробіоценозу піхви та послаблення механізмів локального імунного захисту, що спрощує ураження уrogenітального тракту інфекційними чинниками.

У процесі посилення прогресивних атрофічних змін піхви спостерігаються зменшення її об'ємного кровотоку та кровопостачання, вмісту глікогену в клітинах епітелію піхви, значне зниження вмісту молочної кислоти, зростання рН слизової оболонки піхви до 6,5-8,0 (у жінок репродуктивного віку за відсутності запального процесу з боку геніталій рН слизової піхви становить 3,8-4,2).

Залежно від ступеня естрогенового дефіциту та вікових метаболічних порушень елімінується основний компонент піхвового біотопу – лактобацили. При цьому простежується поступова колонізація піхвового біотопу як екзогенними, так і ендогенними мікроорганізмами зі збільшенням ризику висхідної інфекції. Виявлення за таких умов певних видів мікроорганізмів, у тому числі коліформної грамнегативної мікрофлори, ще не є підставою для акцентування уваги на стані вагінального мікробіоценозу.

Тобто варто враховувати формування інакших, аніж у репродуктивному віці, механізмів розвитку вторинної інфекції при атрофічних процесах у структурах сечостатевої системи. Саме тому усвідомлення прямої залежності ступеня генітоуринарних розладів від вираженості

насамперед естрогенового дефіциту та метаболічних розладів у жінок у період менопаузи є принциповим моментом в обґрунтуванні підходів до призначення адекватної терапії [22].

? Які існують підходи до усунення атрофічного циститу, атрофічного кольпіту починаючи з етапу менопаузального переходу?

Головною помилкою лікарів (акушерів-гінекологів, урологів) під час лікування різних проявів генітоуринарних розладів, а саме атрофічних вагініту та циститу, є призначення антибіотикотерапії, особливо тривалої, яка лише ускладнює стан жінки, запускаючи хибне коло проблем.

Лікування генітоуринарних розладів, не ускладнених інфекційними процесами, передбачає проведення місцевої замісної гормональної терапії (за відсутності протипоказань) [23].

? Чи можна обійтися без гормональної терапії при профілактиці та лікуванні симптомів сексуальних розладів у жінок менопаузального віку?

Місцеве введення естрогенів забезпечує проліферацію піхвового епітелію, збільшує синтез глікогену, відновлює популяції лактобацил у біотопі піхви, а також сприяє відновленню кислого рН піхвового вмісту. Завдяки локальній дії естрогенів покращується кровопостачання стінок піхви, уретри та м'язів тазового дна, що, у свою чергу, сприяє усуненню сухості піхви, відновленню тону м'язового шару уретри та м'язів тазового дна.

Естрогени локальної дії зменшують елімінацію лактобактерій, стимулюють секрецію імуноглобулінів парауретральними залозами й тим самим перешкоджають розвитку інфекції сечовивідних шляхів [24, 25].

Оптимальними препаратами першого вибору в амбулаторній гінекологічній та урологічній практиці у жінок із генітоуринарними розладами й сексуальними дисфункціями починаючи з етапу менопаузального переходу є естрогени в лікарських формах для місцевого використання, з притаманною вибірковою дією на тканини сечостатевого тракту й характерним високим профілем безпеки. До таких препаратів належать форми для місцевого використання, представлені вагінальними супозиторіями та вагінальним кремом з естріолом [26, 27].

Зважаючи на сам механізм розвитку генітоуринарних розладів у жінок у менопаузі на тлі естрогенового дефіциту, стає зрозуміло, що альтернативна негормональна терапія лише тимчасово усуває функціональні порушення уrogenітального тракту. Оцінюючи ефективність місцевого використання лубрикантів із вітамінами Е, А і В, а також гіалуроновою кислотою, ми переконалися в досягненні тимчасового полегшення й нетривалого ефекту щодо зменшення атрофічних змін із боку піхви та сечовивідної системи. Їх доцільно призначати в комплексі лікування генітоуринарних розладів у поєднанні з локальними препаратами гормональної дії.

? У яких випадках може бути рекомендована місцева гормональна терапія?

Використання місцевої гормональної терапії є доцільним та обґрунтованим як із профілактичною, так і з лікувальною метою.

За перших ознак естрогенового дефіциту, що проявляється ще незначними змінами з боку піхви, уретри, сечового міхура, а також у разі появи дискомфорту під час статевих актів, уже починаючи з періоду менопаузального переходу, доцільним є профілактичне використання місцевої гормональної терапії. Слід дотримуватися такого самого принципу проведення локальної гормональної терапії за умови підготовки пацієнток до планового хірургічного лікування (видалення матки або матки з придатками).

Усунення будь-яких генітоуринарних розладів, у тому числі змін із боку м'язового та зв'язкового апаратів органів малого таза, починаючи з етапу менопаузального переходу, потребує системного призначення місцевої гормональної терапії задля збереження якості життя жінок на цьому віковому етапі.

? Чому місцева гормональна терапія ефективна та необхідна починаючи з етапу менопаузального переходу?

Високоєфективним і безпечним гормональним препаратом місцевого використання є натуральний селективний естроген короткої дії – естріол. Місцеве призначення препаратів із включенням цього гормонального компонента сприяє відновленню піхвового епітелію, нормалізації мікробіоценозу піхви та рН піхвового середовища, відновленню основних елементів сполучної тканини (колагену й еластину), чутливості рецепторів усього генітоуринарного тракту. На відміну від інших естрогенів естріол є гормоном короткої дії: він не затримується в ядерних структурах епітеліоцитів і не спричиняє проліферативних змін в ендометрії, що зумовлює високий ступінь безпеки навіть за тривалого використання.

Естріол позитивно впливає на різні параметри функціонування сечостатевого тракту. За його використання усуваються сухість, свербіж, подразнення піхви, порушення сечовипускання, відновлюється гармонія сексуальних стосунків [28, 29].

? Чому місцеву гормональну терапію варто застосовувати постійно?

Як показали результати клінічних досліджень щодо оцінювання ефективності використання свічок з естріолом при усуненні генітоуринарних розладів у жінок у період менопаузи, що проводилися відділом відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України», перші ознаки покращення стану пацієнток спостерігалися вже через 5-7 днів від початку використання препарату. Естріол призначали за стандартною схемою: 1 вагінальний супозиторій щодня впродовж 2 тижнів, надалі – 2 рази на тиждень протягом подальшого періоду спостереження (12 міс). Через 2-3 тижні фіксували зниження показників рН слизової оболонки піхви, покращення лубрикації, показників місцевого імунітету, відновлення швидкості об'ємного кровотоку клітора та піхви до показників норми, характерної для пацієнток цієї вікової групи. Усе це сприяло досягненню психоемоційного комфорту та соціального благополуччя жінок.

У разі скасування препарату на різних етапах спостереження через 14-20 днів відзначалося відновлення початкових функціональних розладів генітоуринарного тракту.

Отже, використання естріолу для місцевої терапії дає змогу в порівняно короткі терміни досягти усунення симптомів генітоуринарних розладів, але потребує підтримки стабільного терапевтичного ефекту шляхом системного та тривалого використання [30, 31].

Менопаузальний перехід сприймається як непростий для багатьох жінок період життя. Значна частина пацієнток цього віку активні, сповнені творчих планів, у розквіті власної кар'єри та міжособистісних стосунків. При цьому вони також часто потрапляють у ситуацію, яка у світі визначається як «сендвіч-покоління», коли саме вони мають дбати про своїх дітей і батьків. Суспільство має зосередити увагу на збереженні такого важливого людського потенціалу.

Акушер-гінеколог і уролог із дотриманням принципів міждисциплінарного підходу повинні своєчасно усувати генітоуринарні розлади в жінок починаючи з етапу менопаузального переходу та зберігати якість їхнього життя на високому рівні.

Література

- Santoro N. Perimenopause: from research to practice. J. Womens Health (Larchmt). 2016 Apr; 25 (4): 332-339. doi: 10.1089/jwh.2015.5556. Epub 2015 Dec 10.
- Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012; 97: 1159-1168.

- Santoro N., Cedars M., Hansen K. AMH, FSH and AFC: The ABC's of ovarian reserve testing for the generalist. ACOG Update. 2015; 41.
- Freeman E.W., Sammel M.D., Sanders R.J. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. Menopause. 2014; 21: 924-932.
- Avis N.E., Crawford S.L., Greendale G. et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA Intern. Med. 2015; 175: 531-539.
- Kravitz H.M., Joffe H. Sleep during the perimenopause: a SWAN story. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2011; 38: 567-586.
- Reed S.D., Lampe J.W., Qu C. et al. Premenopausal vasomotor symptoms in an ethnically diverse population. Menopause. 2014; 21: 153-158.
- Thurston R.C., Christie I.C., Matthews K.A. Hot flashes and cardiac vagal control during women's daily lives. Menopause. 2012; 19: 406-412.
- Portman D.J., Gass M.L.; Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. Climacteric. 2014; 17: 557-563.
- Santen R.J., Allred D.C., Ardoin S.P. et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010; 95: s1-s66.
- Somboonporn W., Panna S., Temtanakitpaisan T., Kaewrudee S., Soontrapa S. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system plus estrogen therapy in perimenopausal and postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. Menopause. 2011; 18: 1060-1066.
- Newton K.M., Reed S.D., Guthrie K.A. et al. Efficacy of yoga for vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. Menopause. 2014; 21: 339-346.
- Jannini E.A., Nappi R.E. Couplepause: a new paradigm in treating sexual dysfunction during menopause and andropause. Sexual Medicine Reviews. 2018; 6 (3): 384-395. DOI: 10.1016/j.sxmr.2017.01.002.
- Stanton A.M., Hixon G., Nichols L.M., Meston C.M. One session of autogenic training increases acute subjective sexual arousal in premenopausal women reporting sexual arousal problems. The Journal of Sexual Medicine. 2018; 15: 64-76.
- Ромашенко О.В., Мельников С.М., Соловйов А.І., Білоголовська В.В. Профілактика та лікування генітоуринарного менопаузального синдрому в жінок з урахуванням метаболізму оксиду азоту. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія: досягнення, проблеми, шляхи вирішення». 2019. С. 163-170.
- Goldstein I., Alexander J.L. Practical aspects in the management of vaginal atrophy and sexual dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women. J. Sex. Med. 2005; 3 (2): 154-165.
- Shi J., Zhang B., Choi J.Y., Gao Y.T., Li H., Lu W., Long J., Kang D., Xiang Y.B., Wen W., Park S.K., Ye X., Noh D.Y., Zheng Wang Y., Chung S., Lin X., Cai Q., Shu X.O. Age at menarche and age at natural menopause in East Asian women: a genome-wide association study. Age (Dordr). 2016 Dec; 38 (5-6): 513-523. doi: 10.1007/s11357-016-9939-5. Epub 2016 Sep 14.
- Cavallini E., Dinaro, Giocolano A. et al. Estrogen receptor (ER) and ER-related receptor expression in normal and atrophic human vagina. Maturitas. 2008. P. 219-225.
- Nappi R., Lachowsky M. Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. Maturitas. 2009; 63: 138-144.
- Portman D.J., Gass M.L.S. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. Journal of Sexual Medicine. 2014; 11 (12): 2865-2872.
- Versi E., Cardozo L., Studd J. et al. Urinary disorders and the menopause. Menopause. 1995; 2 (2): 89-95.
- Romashchenko O., Bilogolovska V., Melnykov S., Babych O., Myronenko N. Sexual dysfunctions in women in premenopause. The Journal of Sexual Medicine. 2018 Jul; 15 (7, suppl. 3): 296.
- Palacios S., Bruyniks N., Particco M., Nappi R.E.; EVES Study investigators. Symptom severity and quality of life in the management of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women. Maturitas. 2019 Jun; 124: 55-61. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.03.013.
- Kutlesic R.M., Popovic J., Stefanovic M., Vukomanovic P., Andric A., Milosevic J. Menopausal hormone therapy benefits and different forms. Med. Pregl. 2016; 69 (7-8): 247-254.
- Constantino D., Guaraldi C. Effectiveness and safety of vaginal suppositories for the treatment of the vaginal atrophy in postmenopausal women: an open, non-controlled clinical trial. Eur. Rev. Med. Pharmacol. 2012; 12 (6): 411-416.
- Health and The North American Menopause Society. Journal of Sexual Medicine. 2014; 11 (12): 2865-2872.
- Sanches-Rodriguez M.A., Zacarias-Flores M., Arronte-Rosales A. Menopause as risk factor oxidative stress. Menopause. 2012; 19: 361-367.
- Ромашенко О.В., Григоренко В.Н., Мельников С.Н., Білоголовська В.В., МIRONENKO H.A. Формирование сексуальных дисфункций у женщин в постменопаузе и подходы к их устранению. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2020.
- Management of symptomatic vulvovaginal atrophy; 2013 position statement of the North American Menopause Society. Menopause: NAMS. 2013; 20 (9): 888-902.
- Ромашенко О.В., Мельников С.Н., Соловьев А.И. и др. Роль метаболизма оксида азота в формировании урогенитальных расстройств, женских сексуальных дисфункций и обоснование подходов к их устранению с использованием эстриола. Здоровье мужчины. 2011; 4 (39): 111-115.
- Romashchenko O.V., Solovyov A.I., Melnikov S.N., Bilogolovska V.V., Kyslova O.V. The role of metabolism of nitric oxide in the formation of female sexual dysfunctions in menopause. J. Sex. Med. 2010; 7, suppl. 6.

К.Г. Антоніч^{1,2}, М. Зітцманн³¹ Кафедра ендокринології, діабету та метаболічних захворювань, Університетський медичний центр Любляни, Словенія;² Медичний факультет Люблянського університету, Словенія;³ Центр репродуктивної медицини та андрології, Університетська лікарня Мюнстера, Німеччина

Нові перспективи тестостерон-замісної терапії у чоловіків із функціональним гіпогонадізмом: усунення прогалин у знаннях

В останнє десятиліття наукові дані щодо функціонального гіпогонадізму значно розширилися. Попри це основні клінічні настанови все ще не підтримують загальний скринінг на гіпогонадізм у чоловіків середнього й похилого віку. Метою цього огляду є всебічний аналіз новітніх досліджень та інноваційних підходів до тестостерон-замісної терапії (ТЗТ) у чоловіків із функціональним гіпогонадізмом, зокрема в контексті цукрового діабету 2-го типу (ЦД-2) і/або ожиріння. Особливу увагу приділено питанням кардіоваскулярної безпеки цих методів лікування у пацієнтів групи високого ризику з акцентом на результати дослідження TRAVERSE.

Ключові слова: функціональний гіпогонадізм, тестостерон-замісна терапія, цукровий діабет 2-го типу, метаболічний синдром, ожиріння, інсулінорезистентність, серцево-судинні події.

Функціональний гіпогонадізм у чоловіків характеризується одночасним проявом клінічних ознак дефіциту андрогенів і зниженням рівня тестостерону в сироватці крові за відсутності органічної патології у гіпоталамо-гіпофізарно-гонадній (ГГГ) осі та без специфічних патологічних станів, які пригнічують ГГГ-вісь у чоловіків середнього й старшого віку [1]. На відміну від класичного (органічного) функціонального гіпогонадізму є потенційно зворотним за умови

виявлення та ефективного лікування або усунення його основних причин [2]. Переважна більшість випадків функціонального гіпогонадізму пов'язана зі старінням та супутніми захворюваннями, такими як ожиріння, ЦД-2 або метаболічний синдром (МС) [3].

За оцінками, поширеність низького рівня тестостерону серед чоловіків із цими супутніми станами становить приблизно 50% [4]. Низький рівень загального тестостерону пов'язаний із

підвищеним ризиком розвитку ЦД-2, причому коефіцієнти шансів варіюють від 1,6 для рівнів загального тестостерону <16 нмоль/л до 4,5 для рівнів <8 нмоль/л [5]. Крім того, рівень загального тестостерону <8,7 нмоль/л асоційований зі збільшенням окружності талії та підвищеним ризиком смерті від серцево-судинних подій [6].

За останні двадцять років значно зросла обізнаність щодо функціонального гіпогонадізму в чоловіків – стану, який раніше часто залишався не діагностованим і недостатньо лікованим [7]. Було проведено численні рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) для оцінки впливу ТЗТ у чоловіків із ЦД-2 і/або ожирінням. Хоча встановлено, що ТЗТ сприяє покращенню різних параметрів МС та еректильної функції, її вплив на когнітивні параметри, фізичну активність і здоров'я кісток залишається неоднозначним [8].

Мета цієї оглядової статті – надати вичерпний огляд інноваційних аспектів ТЗТ у чоловіків із функціональним гіпогонадізмом, особливо у випадках, пов'язаних із ЦД-2 і/або ожирінням, з акцентом на проблеми серцево-судинної безпеки, зумовлені дефіцитом тестостерону та заміною ТЗТ у цій групі пацієнтів високого ризику.

Аналогічні результати отримані у багатофазному РКД, яке включало чоловіків із гіпогонадізмом, ЦД-2 і МС. Так, застосування трансдермальної ТЗТ протягом 1 року сприяло статистично значущому зниженню індексу НОМА – на 15% [32].

Інші дослідження вказують на те, що ТЗТ веде до значного зменшення жирової маси та оптимізації складу тіла (відсоткове співвідношення жиру, води, кісткової та м'язової маси, шкіри та інших сухих тканин), що є корисними метаболічними ефектами [37, 38]. Вплив ТЗТ на чутливість до інсуліну можна пояснити різними механізмами, зокрема зменшенням підшкірного жиру, збільшенням м'язової маси та зниженням рівня вільних жирних кислот у крові [39].

Ще одним фактором запобігання прогресуванню переддіабету в діабет є збільшення м'язової маси при ТЗТ. Дослідження показали, що більша м'язова маса пов'язана з вищою чутливістю до інсуліну, нижчим рівнем глікованого гемоглобіну та меншим ризиком переддіабету й ЦД-2 як у літніх, так і в молодших чоловіків із гіпогонадізмом. Основним механізмом, за допомогою якого ТЗТ запобігає розвитку діабету, є покращення чутливості до інсуліну, що робить її перспективним терапевтичним підходом у лікуванні переддіабету.

Інші ефекти ТЗТ включають значні зміни в контролі глікемії, артеріального тиску, ліпідних профілів (підвищення рівня ліпопротеїдів високої щільності [ЛПВЩ], зниження рівнів загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів, а також значне зменшення рівня холестерину не-ЛПВЩ).

Дані з масштабних РКД, таких як Testosterone Trials (TTrials), показують, що ТЗТ ефективно впливає на метаболізм. Зокрема, ТЗТ тривалістю в 1 рік покращує всі показники сексуальної функції, збільшує дистанцію ходьби, поліпшує настрій, полегшує симптоми депресії, коригує легку й помірну анемію, підвищує мінеральну щільність і міцність кісток [51]. Крім того, ТЗТ пов'язана з покращенням рівня енергії, настрою та когнітивної функції [52], що додає переваг у лікуванні симптомів, пов'язаних із дефіцитом тестостерону. Деякі дослідження свідчать, що ТЗТ може підвищувати мотивацію до здорового харчування та регулярних фізичних вправ [2]. Цей аспект є особливо важливим, оскільки мотивація відіграє ключову роль у впровадженні змін способу життя, необхідних для боротьби з ожирінням, ЦД-2 та МС.

Тестостерон-замісна терапія для профілактики та регресування ЦД-2

Кілька РКД, які вивчали вплив ТЗТ на інсулінорезистентність і глікемічний контроль у чоловіків із функціональним гіпогонадізмом ЦД-2, показали неоднозначні результати, зокрема статистично значуще зниження рівня глікованого

ПРОСТИЙ І ФІЗІОЛОГІЧНИЙ* СПОСІБ ВІДНОВЛЕННЯ НОРМАЛЬНОГО РІВНЯ ТЕСТОСТЕРОНУ**

- 1 Г ГЕЛЮ МІСТИТЬ 16,2 МГ ТЕСТОСТЕРОНУ
- КОЖНЕ НАТИСКАННЯ ПОМПИ ДОСТАВЛЯЄ 1,25 Г ГЕЛЮ – 20,25 МГ ТЕСТОСТЕРОНУ
- РЕКОМЕНДОВАНА ДОЗА – 2,5 Г ГЕЛЮ 1 РАЗ НА ДОБУ, ЩО ВІДПОВІДАЄ ДВОМ НАТИСКАННЯМ ПОМПИ (40,5 МГ ТЕСТОСТЕРОНУ)

1 НАТИСКАННЯ 1,25 Г ГЕЛЮ



20,25 МГ ТЕСТОСТЕРОНУ

КІЛЬКІСТЬ НАТИСКАНЬ	КІЛЬКІСТЬ ГЕЛЮ	КІЛЬКІСТЬ ТЕСТОСТЕРОНУ, ЩО НАНОСИТЬСЯ НА ШКІРУ (МГ)
1	1,25	20,25
2	2,5	40,5
3	3,75	60,75
4	5,0	81,00

АНДРОЖЕЛЬ® – СВІТОВИЙ ЛІДЕР СЕРЕД ТРАНСДЕРМАЛЬНИХ ПРОДУКТІВ ТЕСТОСТЕРОНУ***

Гель для зовнішнього застосування.

Основні фізико-хімічні властивості прозорий або легка опалесцюючий безбарвний гель із спиртовим запахом.

ПОКАЗАННЯ:

Замісна гормональна терапія тестостероном у дорослих чоловіків з гіпогонадізмом, якщо його дефіцит підтверджений клінічним перебігом і лабораторними тестами.

ПРОТИПОКАЗАННЯ:

Діагностований або підозрюваний рак передміхурової залози або рак грудних залоз. Підвищена чутливість до тестостерону або до будь-якого іншого компонента препарату.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ:

Рекомендована доза становить 2 натискання дозуючого пристрою (40,5 мг тестостерону) 1 раз на добу, бажано в один і той же самий час, вранці. Дозова доза може регулюватися лікарем індивідуально для кожного пацієнта залежно від клінічного ефекту і результатів лабораторного контролю, але не має перевищувати 4 натискання дозуючого пристрою (81 мг тестостерону) на добу. Гель слід наносити пацієнтам самостійно на чисту, суху, здорову шкіру на обох плечах та верхніх частинах рук.

Гель слід наносити легкими руками, розмазуючи його по шкірі тонким шаром. Гель не слід втирати у шкіру. Дати висохнути протягом прийнятних 3–5 хвилин, перш ніж одягатися. Після нанесення гелю вимити руки водою з милом та прикрити місце нанесення одягом після того, як гель висохне.

СКЛАД:

testosterone; гель для зовнішнього застосування. 1 г гелю містить тестостерону 16,2 мг; допоміжні речовини: ізопропілімірилат, етанол 96%, карбомер (карбопол 980), натрію, гідроксид 0,1 N, вода очищена.

* Bruno Lunenfeld & Michael Oettel. Therapeutic potential of testosterone gels. Aging Health 2009; 5 (2): 227-245

** У чоловіків із підтвердженим гіпогонадізмом.

*** Source: Based on internal analysis by Besins Healthcare Monaco S.A.M. using data from the following source: IQVIA MIDAS® for the time period MAT Q2 2023; Geography: 61 countries; Measures: Units, Counting Units and LEU MNF (i.e. Euro fixed quarter exchange rate); Molecule List: TESTOSTERONE; Transdermal: NFC123 IPV. JGP, JSA, JTA, JVA, JVN, JVP, JWN, MSA, MTA, MVA and VED, reflecting estimates of real-world activity. Copyright IQVIA. All rights reserved. Інструкція для медичного застосування препарату РПІ № UA / 5301/01/02 від 06.04.2020 р. ІНФОРМАЦІЯ СТОСУЄТЬСЯ ВИКЛЮЧНО ПАЦІЄНТІВ, КОТРИМ АНДРОЖЕЛЬ БУВ ПРИЗНАЧЕНИЙ ЛІКАРЕМ.

Діагностичні критерії функціонального гіпогонадізму включають одночасну наявність низького рівня тестостерону в сироватці крові (загальний тестостерон <11 нмоль/л і вільний тестостерон <220 пмоль/л) та трьох специфічних сексуальних симптомів: еректильна дисфункція, зниження лібідо і зменшення частоти ранкових ерекцій [9, 26]. Найбільш точним і достовірним методом визначення концентрації тестостерону в сироватці крові є рідинна хроматографія – мас-спектрометрія.

Вплив тестостерон-замісної терапії на параметри метаболічного синдрому

У дослідженні D. Karoor et al. було встановлено, що проведення ТЗТ протягом 3 міс у чоловіків із гіпогонадізмом і ЦД-2 призвело до зменшення рівня інсулінорезистентності (індекс НОМА) на 1,73 порівняно з групою плацебо [30].

У РКД, проведеному Neufelder et al., чоловікам із МС і нещодавно діагностованим ЦД-2, у яких рівень загального тестостерону був <12 нмоль/л, призначали дієту та програму фізичних вправ. Половина учасників також отримувала трансдермальний тестостерон протягом 52 тижнів. У результаті на фоні ТЗТ спостерігалось більш значуще зменшення інсулінорезистентності (за індексом НОМА; -0,9) порівняно з групою, яка дотримувалася лише дієти та фізичних вправ [36].

гемоглобіну [28, 29, 31, 32], що свідчить про покращення довгострокового глікемічного контролю. Дослідження Neufelder et al. встановило, що поєднання ТЗТ зі змінами способу життя сприяло значно кращому глікемічному контролю порівняно лише з модифікацією способу життя. Аналогічно, у дослідженні Yassin et al. було відзначено, що ТЗТ упродовж восьми років не тільки запобігала розвитку ЦД-2, а й нормалізувала рівень глюкози (глюкоза плазми крові натще та глікований гемоглобін) і значно зменшувала ризик серцево-судинних подій та смерті порівняно з контрольними групами, які не отримували тестостерон. Примітно, що в жодного чоловіка з гіпогонадізмом і переддіабетом, які отримували ТЗТ, не діагностовано маніфестного ЦД-2, тоді як у 40,2% нелікованих чоловіків із подібними станами розвинувся маніфестний ЦД-2. Крім того, триваліший період лікування протягом 11 років із використанням ТЗТ у 428 чоловіків із гіпогонадізмом продемонстрував, що це лікування ефективно запобігає прогресуванню переддіабету до ЦД-2 незалежно від початкової ваги [48]. Натомість у контрольній групі (395 чоловіків, які не отримували ТЗТ) спостерігалось підвищення рівнів глюкози натще та глікованого гемоглобіну. Ці результати в цілому вказують на потенціал ТЗТ як терапевтичної стратегії для покращення глікемічного контролю та запобігання прогресуванню переддіабету до ЦД-2 у чоловіків із функціональним гіпогонадізмом.

Дослідження Naider et al. також надає переконливі докази довгострокових переваг ТЗТ у пацієнтів із ЦД-2 та гіпогонадізмом. Протягом 11-річного періоду ТЗТ забезпечувала ремісію діабету в третини пацієнтів, а також покращувала чутливість до інсуліну.

У дослідженні Testosterone for Diabetes Mellitus основним спостереженням був регрес ЦД-2 в учасників із нововиявленим ЦД-2, які отримували ТЗТ. Поширеність ЦД-2 зменшилася з 19,9 до 12,4% у групі ТЗТ після 2 років, тоді як у групі плацебо цей показник залишився на рівні 21,4%. Це відповідало зниженню ризику розвитку ЦД-2 на 41% у групі ТЗТ. Було зафіксовано зниження рівня глюкози плазми крові натще та зменшення відносного ризику розвитку первинного ЦД-2 на 40%, однак ТЗТ не вплинула на рівень глікованого гемоглобіну, що, ймовірно, пов'язано з еритропоетичним ефектом тестостерону. Отже, вплив ТЗТ на лікування діабету є доволі складним і недостатньо вивченим, що вказує на потребу в подальших дослідженнях.

Вплив тестостерон-замісної терапії на здоров'я кісток

Дефіцит тестостерону є важливим фактором, що сприяє розвитку вторинного остеопорозу та низькотравматичних переломів у чоловіків [54]. У молодих чоловіків із гіпогонадізмом ТЗТ продемонструвала здатність запобігати подальшій втраті кісткової маси та сприяла досягненню генетично зумовленої максимальної щільності кісткової тканини [57]. Однак роль ТЗТ у літніх чоловіків з остеопенією або остеопорозом на фоні гіпогонадізму є менш зрозумілою. Хоча ТЗТ підвищує мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) у поперековому відділі хребта порівняно з контрольною групою, ризик ускладнень лікування у літніх чоловіків є вищим, ніж у молодших пацієнтів [58].

Дані з досліджень TTrials свідчать, що ТЗТ покращує об'ємну МЩКТ і передбачувану міцність кісток у поперековому відділі хребта та стегновій кістці, при цьому найбільш виражений ефект спостерігається в поперековому відділі та трабекулярній кістковій тканині [59]. Чоловіки з функціональним гіпогонадізмом, які отримують замісну терапію, можуть очікувати, що тестостерон допоможе запобігти подальшій втраті кісткової тканини та збільшити МЩКТ, особливо у випадках дуже низького вихідного рівня тестостерону в сироватці крові [61]. Таким чином, у чоловіків із функціональним гіпогонадізмом, які страждають на тяжкий остеопороз або мають дуже високий ризик переломів кісток, рекомендовано поєднання ТЗТ із антиостеопоротичними препаратами, ефективність яких у зниженні ризику переломів є доведеною [54].

Крім того, ТЗТ ефективна у стимулюванні анаболізму кісткової тканини та запобіганні саркопенії (віковій втраті м'язової маси та сили). Вона також покращує фізичну працездатність, що є ключовим фактором у зменшенні кількості падінь і крихкості кісток, які є основними причинами переломів, особливо стегнових кісток [64, 65]. Завдяки покращенню м'язової сили та загального фізичного стану ТЗТ може відігравати важливу роль у зниженні ризику падінь і пов'язаних із ними ускладнень, що особливо важливо у літніх чоловіків із функціональним гіпогонадізмом.

Вплив тестостерон-замісної терапії на серцево-судинну систему

Тестостерон відіграє багатофакторну роль у фізіології серцево-судинної системи: коронарна вазодилатація та збільшення коронарного кровотоку, покращення судинної реактивності, збільшення м'язової маси, зменшення загальної та вісцеральної жирової маси, скорочення коригованого інтервалу QT і нормалізація глікемії під час модифікації способу життя при переддіабеті [1, 10]. Причому деякі його фізіологічні ефекти потенційно знижують ризик серцево-судинних подій.

У ретроспективному дослідженні Sharma et al. за участю 83 010 чоловіків-ветеранів із задокументованим низьким рівнем загального тестостерону вивчали зв'язок між нормалізацією його концентрації після ТЗТ і серцево-судинними подіями, а також смертю від усіх причин за відсутності попереднього анамнезу інфаркту міокарда або інсульту. Це дослідження було ключовим у демонстрації того, що значні переваги спостерігаються лише тоді, коли ТЗТ є достатньою для нормалізації рівня загального тестостерону. Пацієнти, у яких після ТЗТ не було досягнуто терапевтичного діапазону, не спостерігали зниження ризику інфаркту міокарда або інсульту й мали менше переваг щодо зниження ризику смерті [71].

Тестостерон може також впливати на стабільність атеросклеротичних бляшок через його вплив на ендотеліальні клітини-попередники, які сприяють підтримці цілісності судин і мають зворотний зв'язок із товщиною інтими-медіа сонних артерій.

Існували побоювання, головним чином на основі досліджень за участю осіб із недиагностованою спадковою тромбофілією, щодо можливого підвищення ризику венозної тромбоемболії в чоловіків, які отримують ТЗТ [77]. Однак найбільшій та найактуальніший метааналіз, що

включає дані 13 РКД за участю пацієнтів із гіпогонадізмом (n=5050), які отримували ТЗТ, не показав зв'язку з підвищеним ризиком венозної тромбоемболії [78].

Ця розбіжність між теоретичними ризиками та результатами клінічних досліджень вказує на складність впливу тестостерону на серцево-судинне здоров'я й необхідність ретельного обстеження (моніторингу) пацієнтів, особливо у групах підвищеного ризику кардіоваскулярних захворювань.

Негативні серцево-судинні події та смертність

Дослідження TRAVERSE (з оцінки тривалої ефективності та безпечності ТЗТ щодо серцево-судинних подій у чоловіків із гіпогонадізмом) – важливе клінічне випробування, проведене серед чоловіків із гіпогонадізмом та підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань [86]. Це багатодозове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження допомогло оцінити безпеку ТЗТ. У дослідженні взяли участь 5246 чоловіків віком 45-80 років, які мали серцево-судинні захворювання або високий їх ризик. Ці пацієнти також повідомляли про симптоми гіпогонадізму; крім того, у них двічі було діагностовано рівень тестостерону в крові <300 нг/дл (10,4 нмоль/л). Учасники щоденно отримували або трансдермальний гель тестостерону 1,62%, або плацебо-гель.

У результаті було встановлено, що ТЗТ не призвела до збільшення частоти серйозних серцево-судинних подій, таких як інфаркт міокарда або інсульт. Дослідження показало, що ТЗТ не поступалася плацебо з дуже високою значущістю (p<0,0001) у частоті цих кінцевих точок, що дає підстави для попередніх висновків про її безпечність.

Важливо зазначити, що дослідження TRAVERSE було спеціально сфокусоване на чоловіках середнього й старшого віку з функціональним гіпогонадізмом та обтяженим анамнезом щодо серцево-судинних захворювань. Чоловіки із класичним або тяжким гіпогонадізмом (рівень тестостерону <100 нг/дл, або 3,4 нмоль/л) були виключені з дослідження. Тому отримані результати щодо серцево-судинної безпеки обмежені цією специфічною популяцією й не можуть бути транспоновані на всіх чоловіків, які отримують ТЗТ, особливо з більш тяжкими формами гіпогонадізму.

У дослідженні TRAVERSE при оцінці безпеки та ефективності ТЗТ, зокрема, відзначалися певні небажані явища. Фібриляція передсердь та ураження нирок зустрічалися значно частіше в групі застосування тестостерону, натомість як показники частоти тромбоемболії легеневої артерії достовірно не відрізнялися між групами ТЗТ і плацебо. Важливо, що термін «ураження нирок» не був чітко визначений і міг включати різні проблеми, від підвищення рівня креатиніну до травм, каменів або інфекцій [87]. Щодо ефективності ТЗТ, то в групі пацієнтів, які її отримували, спостерігалось більш значуще покращення сексуальної активності порівняно із групою плацебо через 6 та 12 міс, і цей ефект зберігався через 24 міс [88].

Висновки

Клінічні та спостережні дослідження показали, що ТЗТ здатна ефективно зменшувати жирову масу, покращувати

толерантність до глюкози, а також запобігати або сприяти регресуванню нещодавно діагностованого ЦД-2, знижуючи при цьому ризик серцево-судинних ускладнень. З епідеміологічної точки зору нормалізація рівня тестостерону в поєднанні зі зменшенням маси тіла та купіруванням симптомів або регресуванням ЦД-2 у чоловіків асоціювалася з позитивними кардіометаболічними результатами. Це свідчить про те, що ТЗТ може відігравати ключову роль у покращенні стану здоров'я пацієнтів із гіпогонадізмом, зумовленим ожирінням.

Функціональний гіпогонадізм та ефективність ТЗТ:

- ТЗТ ефективна в покращенні метаболічних параметрів, таких як інсулінорезистентність і контроль глікемії, у чоловіків із функціональним гіпогонадізмом, особливо за наявності ожиріння й ЦД-2.

Вплив на серцево-судинне здоров'я:

- Більшість досліджень, включаючи TRAVERSE, не показують значного зростання серйозних серцево-судинних подій при застосуванні ТЗТ.

- Деякі дослідження вказують на зниження серцево-судинного ризику в молодих чоловіків із метаболічними порушеннями або ЦД-2. Вплив ТЗТ на серцево-судинний ризик, ймовірно, залежить від вихідного стану пацієнта та обтяженості його анамнезу щодо супутніх захворювань.

Поліпшення стану кісток:

- ТЗТ позитивно впливає на МЩКТ, особливо в поперековому відділі хребта, у чоловіків із гіпогонадізмом.

- Терапія більш ефективна в молодих чоловіків і менш ефективна порівняно з антиостеопоротичними препаратами в літніх пацієнтів із остеопорозом.

Контроль ваги та ЦД-2:

- ТЗТ у поєднанні зі змінами способу життя може сприяти значному зниженню ваги, покращенню м'язової маси та запобіганню або регресуванню нещодавно діагностованого ЦД-2, що свідчить про її потенційну роль у лікуванні гіпогонадізму, пов'язаного з ожирінням.

Довгострокова безпека та клінічні наслідки:

- Незважаючи на те що коротко- та середньострокові переваги ТЗТ є очевидними, необхідні додаткові дослідження для оцінки її довгострокової безпеки, особливо в чоловіків із тяжким гіпогонадізмом або значним ризиком серцево-судинних подій.

Довідка від редакції

В Україні топічний тестостерон у формі гелю представлений препаратом Андрожель гель тестостерону для зовнішнього застосування 16,2 мг/1 г.

Список літератури знаходиться в редакції. Реферативний огляд підготувала Дарія Чорна

За матеріалами: Antoniç K.G., Zitzmann M. Novel perspectives of testosterone therapy in men with functional hypogonadism: traversing the gaps of knowledge. *Aging Male*. 2024 Dec;27(1):2296460.

Хронічна хвороба нирок у дітей: озгляд Настанов KDIGO 2024 року

За матеріалами конференції

З метою поглиблення знань у відповідності до оновлених настанов авторитетних міжнародних товариств, зокрема Ініціативи щодо покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO) та Європейського товариства дитячої нефрології (European Society for Paediatric Nephrology – ESPN) 2024 року, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика провела 29 жовтня в онлайн-форматі майстер-клас «Хвороби нирок та сечовивідних шляхів». Останні дані щодо тактики ведення хронічної хвороби нирок (ХХН) у дітей, які були запропоновані цього року на конгресі ESPN, представила у своїй доповіді завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Стелла Вікторівна Кушніренко.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, швидкість клубочкової фільтрації, креатинін, співвідношення альбумін/креатинін, співвідношення білок/креатинін, нирковозамісна терапія.



С.В. Кушніренко

ХХН визначається як аномалії структури або функції нирок, які присутні >3 міс і мають наслідки для здоров'я. У новонароджених із явною хворобою нирок не слід чекати 3 міс для постановки даного діагнозу. Діагностика ХХН включає визначення низки різних маркерів ураження нирок, а не лише зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і співвідношення «альбумін/креатинін» (САК) у сечі. Разом із тим необхідно активно шукати причину ХХН. Для цього слід ретельно зібрати анамнез хвороби, соціальний анамнез, оцінити побутові умови, екологічні фактори. Вкрай важливим є визначення сімейного анамнезу щодо можливих генетичних причин ХХН з огляду на те, що діти та молоді люди з нирковою недостатністю частіше мають генетичну причину захворювання, ніж дорослі (рис. 1). Слід оцінити наявність симптомів та ознак аномалій сечовивідних шляхів, а також системних захворювань; з'ясувати, чи приймає дитина нефротоксичні препарати (рис. 2). Важливими є дані фізикального обстеження, результати лабораторних тестів (загальний аналіз сечі з мікроскопією осаду, САК у сечі, серологічні дослідження), візуалізаційної діагностики (ультразвукове дослідження), аналізу зразків тканин (біопсія нирки) та генетичного тестування. У деяких закладах охорони здоров'я останнє може бути проведено першочергово задля уникнення біопсії нирки та пов'язаних із цим ризиків, які можуть бути різними в дітей і дорослих.

У дітей ХХН класифікується відповідно до причини виникнення, показників ШКФ, САК, співвідношення «білок/креатинін» (СБК) у сечі, що дозволяє визначити ступінь тяжкості, тип і час втручання. ШКФ необхідно

розраховувати за допомогою підтверджених рівнянь, які були розроблені для порівнянних популяцій. Якщо більш точне визначення ШКФ впливатиме на рішення про вибір методу лікування, її слід виміряти за допомогою рівняння на основі цистатину С або комбінованого рівняння на основі креатиніну і цистатину С. У дітей з низькою м'язовою масою (нервово-м'язові захворювання) доцільним є використання рівняння на основі цистатину С, оскільки визначення на основі креатиніну можуть надати хибно високі значення розрахункової ШКФ.

Існують наступні перевірені рівняння для оцінки ШКФ у педіатричній практиці (KDIGO, 2024):

- CKiD U25 eGFR calculator <http://kidney.wiki/>;
- eGFR EKFC_{cr} (на основі креатиніну);
- eGFR EKFC_{cys} (на основі цистатину С);
- eGFR EKFC_{cr-cys} (на основі креатиніну та цистатину С);
- <https://www.mdapp.co/ekfc-equation-calculator-for-glomerular-filtration-rate-gfr-655/>.

Необхідно враховувати обмеження всіх методів вимірювання ШКФ та альбуміну/білка в сечі й запровадити необхідні лабораторні стандарти, щоб забезпечити точність і надійність оцінки. Лабораторії, які вимірюють рівень креатиніну в немовлят або малолітніх дітей, мають переконатися, що їхній процес контролю якості включає найнижчу межу очікуваного діапазону значень для даної групи обстежуваних.

Для початкового тестування на альбумін- та протеїнурию в дітей необхідно взяти перший ранковий зразок сечі (у порядку зменшення переваги):

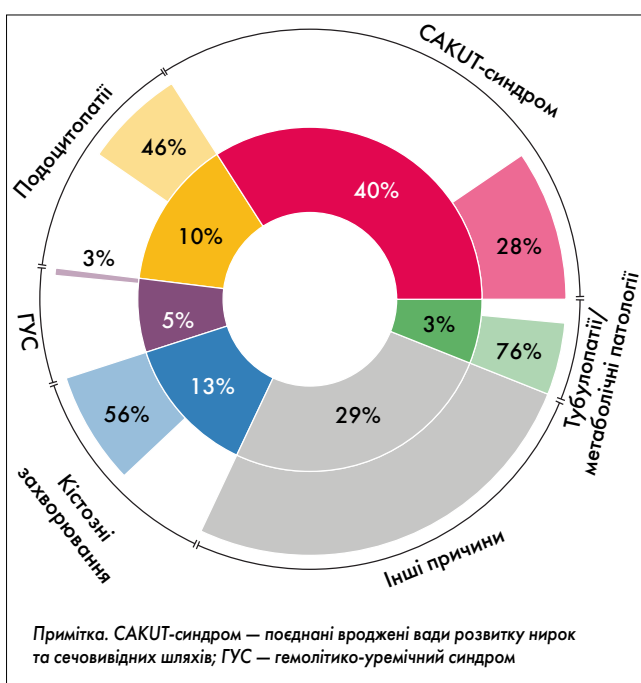
- СБК і САК сечі;

- аналіз сечі з реагентною смужкою на загальний білок і альбумін з автоматичним зчитуванням;
- аналіз сечі з реагентною смужкою на загальний білок і альбумін з ручним зчитуванням.

Спікер наголосила, що рівень розрахункової ШКФ <90 мл/хв/1,73 м² можна позначити як низький у дітей віком старше 2 років. Скомпрометована ШКФ у дітей може ще більше погіршуватися, особливо в періоди їх швидкого росту. Тому дітей підліткового віку слід спостерігати частіше, ніж рекомендовано у відповідності до тяжкості ХХН, оскільки статеве дозрівання становить період високого ризику прогресування захворювання через низький потенціал гіпертрофії уражених нирок для адаптації до більших розмірів тіла.

До спеціалізованих закладів лікування нирок необхідно направляти дітей і підлітків зі стійким САК ≥30 мг/г (≥3 мг/ммоль) або СБК ≥200 мг/г (≥20 мг/ммоль), стійкою гематурією, будь-яким стійким зниженням ШКФ (тобто більшим, ніж очікувалося через варіабельність), гіпертензією, порушенням відтоку сечі з нирки або аномалією нирок та сечовивідних шляхів, встановленою або підозрюваною ХХН, рецидивуючою інфекцією сечовивідних шляхів.

Рекомендовано використовувати інгібітори ренін-альдостеронової системи (й інші препарати за потреби) для підтримання середнього артеріального тиску (АТ) <50-го перцентилу при 24-годинному амбулаторному моніторингу АТ або систолічного АТ,



Примітка. САКУТ-синдром — поєднані вроджені вади розвитку нирок та сечовивідних шляхів; ГУС — гемолітико-уремічний синдром

Рис. 1. Причини ХХН у дітей і молоді та структура її генетичних форм (внутрішнє коло представляє первинний розподіл захворювань нирок у відсотках на початку нирковозамісної терапії в європейській педіатричній популяції; зовнішнє коло — частка генетичного діагнозу за групами захворювання) (Cirillo L. et al., 2023)

Етіологічний чинник	Захворювання	Механізми	Доступні методи лікування
<ul style="list-style-type: none"> • Токсичний (хіміопрепарати, антибіотики, НПЗП) • Гломерулонефрит • Ішемія (дегідратація тощо), обструкція 	Гостре ураження нирок	Поліплоїдія (включаючи каріомегалічний нефрит, старіння клітин епітелію ниркових каналців)	Припинення/уникнення уражень, підтримуючі заходи, діаліз
<ul style="list-style-type: none"> • Токсичний (хіміопрепарати) • Імунологічний 	Тубулоінтерстиціальні захворювання	Поліплоїдія (включаючи каріомегалічний нефрит, старіння клітин епітелію ниркових каналців)	Припинення/уникнення уражень, стероїди, підтримуючі заходи, діаліз
<ul style="list-style-type: none"> • Генетичний • Фактори зовнішнього середовища (дефіцит харчування під час вагітності тощо) 	САКУТ-синдром	Низький запас нефронів	Зменшення переваження нефронів (блокатори РАС, іНЗКТГ-2)
Генетичний	Цілопатії	Тубулоінтерстиціальні структурні аномалії	Підтримуючі заходи, діаліз
<ul style="list-style-type: none"> • Генетичний • Імунологічний 	Гломерулопатії	Гломерулярна поліплоїдія, структурні/функціональні аномалії	Підтримуючі заходи, імунодепресанти, діаліз

Примітка. НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати; РАС — ренін-ангіотензинова система; іНЗКТГ-2 — інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу.

Рис. 2. Механізми прогресування ХХН у дітей та доступні методи лікування відповідно до етіології захворювання

Таблиця. Нутритивні рекомендації у дітей із ХХН або на діалізі (Shaw V. et al., 2024)*

Продукти	Білки	Фосфат	Калій	Натрій/сіль	Клітковина
Молоко, йогурт	+++	+++	+++	+	-
Твердий сир	+++	+++	+	+++	-
Крохмалисті продукти, наприклад рис, макарони, локшина	+	+	+	-	++
Білкові продукти тваринного походження (м'ясо, курятина, риба)	+++	++	++	+	-
Білкові продукти тваринного походження (яйця)	+++	+++	+	+	-
Білкові продукти рослинного походження (сочевиця, бобові, нут)	++	++	++	-	++
Горіхи та насіння	++	++	++	-	+++
Овочі	+	-	++	-	+++
Фрукти	+	-	++	-	+++
Оброблені продукти	+	+++**	+++**	+++**	-

Примітка: «+++» — високий вміст, «++» — помірний вміст, «+» — низький вміст, «-» — дуже низький або нульовий вміст.

* При консультуванні окремої дитини, перш ніж обмежувати споживання будь-яких поживних речовин, слід врахувати її показники біохімічного аналізу крові, дієту в цілому, апетит, харчові вподобання, розмір порцій, навички приготування їжі в сім'ї.

** За рахунок фосфатних, калієвих, натрієвих добавок та солі.

виміряного вручну на рівні 50-75-го перцентилу для віку, статі та зросту, щоб уповільнити прогресування захворювання нирок.

У дітей із ХХН не показано обмеження споживання білка через ризик порушення росту. Цільове споживання білка та енергії у дітей із ХХН II-V стадій має відповідати верхній частині нормального діапазону для здорових дітей, щоб сприяти оптимальному росту. Під час консультації щодо споживання натрію слід дотримуватися вікових норм споживання поживних речовин.

Пріоритетність правильного харчування для задоволення потреб в енергії та білку є надзвичайно важливою для досягнення оптимального росту дітей із ХХН (таблиця). Це має бути дієта, багата на рослинні білки та крохмалисті вуглеводи, включаючи за можливості цільнозернові продукти. До раціону мають входити м'ясо, риба, яйця, молоко/молочні продукти, оскільки вони є важливими джерелами білка, вітамінів

і мінералів; з огляду на високий вміст у них фосфатів може знадобитися призначення фосфат-зв'язуючих агентів. Найефективніша стратегія зменшення вмісту калію, фосфату та солі в раціоні полягає в уникненні споживання оброблених харчових продуктів із калієвими і фосфатними добавками, а також із надлишком солі. Біодоступність калію та фосфату з бобових, овочів, фруктів і цільнозернових продуктів є низькою, тому споживання цих продуктів не слід уникати лише через вміст у них зазначених мікроелементів.

При веденні дітей і молодих людей із ХХН, щоб знизити ризики прогресування захворювання та пов'язаних із цим ускладнень, перевагу слід віддавати комплексному лікуванню, включаючи освіту, модифікацію способу життя, дієту, фізичну активність ≥ 60 хв/добу, відмову від тютюнопаління та прийом медикаментів за наявності показань. Слід приділяти особливу увагу лікуванню ХХН протягом усього життя, пам'ятаючи про потреби розвитку та психологічні особливості дитини

та молоді людини. Менеджмент у клініках перехідного періоду від педіатричного нагляду до дорослого може покращувати результати лікування у цієї категорії хворих, причому в педіатричних пацієнтів має бути можливість відвідувати клініку для дорослих.

У дітей показанням до початку нирковозамісної терапії, окрім показань для діалізу в дорослих, є слабкий ріст, стійкий до оптимізованого харчування, гормону росту та медикаментозної терапії. Рекомендовано проводити превентивну трансплантацію нирки від живого або померлого донора як лікування вибору в дітей з ознаками прогресуючої та незворотної ХХН. Показник розрахункової ШКФ, при якому слід виконувати превентивну трансплантацію, залежить від багатьох факторів, включаючи вік та зріст/вагу дитини, а також швидкість прогресування ниркової недостатності, але зазвичай він становить 5-15 мл/хв/1,73 м².

Сьогодні тривають клінічні дослідження з оцінки ефективності в дітей із ХХН агоністів кальцій-чутливого рецептора (цинакальцет, етелькальцетид), інгібіторів індукованого гіпоксією фактора 2 (вададустат, роксадустат), нестероїдних селективних антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (фінеренон), калій- (патиромер) і фосфат-зв'язуючих (карбонат лантану) агентів.

Отже, гетерогенність причин і відсутність повного розуміння механізмів, що лежать в основі розвитку ХХН у дітей, зумовлюють брак ефективних методів лікування, спрямованих на уповільнення прогресування захворювання та підвищення виживаності пацієнтів. Для запобігання прогресуванню ХХН до ниркової недостатності вирішальне значення в педіатричній практиці мають ідентифікація та правильна класифікація захворювання, збалансованість потреби у сприянні росту дитини та утриманні хвороби під контролем. Доступні сьогодні методи лікування визначаються або шляхом екстраполяції результатів клінічних досліджень за участю дорослих хворих, або як безпосередньо напрацьовані в педіатричних пацієнтів із ХХН.

Підготувала **Марина Малей**

ВІСНИК **online**

щомісячний
дайджест
для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань – газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

Реклама

про можливі профілактичні неантибіотичні заходи може сприяти зниженню частоти рецидивів інфекцій сечового тракту [10].

Систематичний огляд команди методологів Тихоокеанського північно-західного центру доказової медицини, що став основою клінічних рекомендацій Американської та Канадської асоціацій урологів 2022 року, розглядає використання журавлини для неантимікробної профілактики ІСШ (рівень доказовості – С) [11].

Основні ефекти D-маннози, екстрактів журавлини та листя мучниці звичайної

Науковий інтерес до впливу D-маннози на ІСШ виник багато років тому і зберігається через зростаючу проблему стійкості уропатогенів, особливо *E. coli*, до антибіотиків. Це одна із причин пошуку альтернативних методів лікування та профілактики ІСШ.

D-манноза лише частково метаболізується в організмі людини, при цьому її надлишок (від 20 до 35% дози) потрапляє у сечу через кровотік упродовж 60 хвилин. У сечі вона взаємодіє з маннозочувливими структурами на поверхні УПКП, що може сприяти зниженню патогенного ефекту бактерій [12]. Хоча D-манноза не має впливу на метаболізм УПКП, її здатність блокувати прикріплення патогенів до слизової сечового міхура без порушення функції антибіотиків підтверджує її потенціал для використання з метою профілактики або додаткового лікування ІСШ [13].

Природна манноза та розроблені похідні маннози, відомі як маннозиди, здатні інгібувати зв'язування білка FimH *E. coli* із глікопротеїнами, що містять маннозу у великій кількості, на поверхні клітин сечовидних шляхів [14]. Випробування на тваринах показали, що вільна D-манноза у сечі, навіть у низьких концентраціях (<20 мкг/мл), здатна інгібувати бактеріальну адгезію, опосередковану пілями типу 1, до слизової оболонки сечовидних шляхів [15].

Так, було показано, що манноза знижує кількість колонієутворюючих одиниць (КЮО) УПКП в сечі у 2 рази і в сечовому міхурі тварин – у 4 рази [16]. In vitro була продемонстрована потенційна здатність D-маннози пригнічувати адгезію клінічного ізоляту *K. pneumoniae* [12] у сечових шляхах і сечовому міхурі, що є важливою умовою для профілактики ІСШ.

Науковці Великої Британії провели подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження впливу D-маннози на частоту рецидивів ІСШ у жінок. Продукт призначали в дозі 2 г/добу. Вчені дійшли висновку щодо відсутності статистично значущої різниці в розвитку рІСШ між групами маннози та плацебо [17].

Проте дослідження італійських вчених, яке порівнювало ефекти триметоприму/сульфаметоксазолу і D-маннози в дозі 3 г/добу впродовж двох тижнів, а потім 2 г/добу протягом наступних 22 тижнів, показало статистично значуще зниження частоти рецидивів ІСШ у групі D-маннози. Середній час до рецидиву був значно довшим у групі D-маннози (200 днів проти 52,7 дня) [18]. Імовірно, добова доза D-маннози також відіграє важливу роль у досягненні ефекту, і низькі дози можуть бути причиною незадовільного результату лікування.

Комбінація D-маннози з іншими активними речовинами, такими як екстракт журавлини та екстракт листя мучниці звичайної, може посилювати ефект і забезпечувати значно кращі результати у веденні пацієнтів з ІСШ, зокрема у профілактиці їх рецидивів.

Екстракт журавлини є потенційною альтернативою антибіотикам в лікуванні неускладнених ІСШ. Активний інгредієнт журавлини – РАС зі зв'язками А-типу або його метаболіти, які перешкоджають зв'язуванню *E. coli* з уроепітелієм сечового міхура, зменшуючи здатність патогена викликати й підтримувати ІСШ. Рандомізоване дослідження (Howell et al., 2010) визначило оптимальну дозу РАС для антиадгезійної дії *E. coli* у сечі. Антиадгезійна активність сечі учасників тестувалася ex vivo проти уропатогенного штаму *E. coli* до і після вживання капсул журавлини з різною кількістю РАС або плацебо. Результати показали значне збільшення антиадгезійної активності РАС на фоні прийому капсул журавлини порівняно з плацебо, причому ефект залежав від дози. Оптимальна доза РАС становила 72 мг/добу [18].

Дослідження I. Singh et al. (2013) оцінювало вплив екстракту журавлини на бактеріальні властивості уропатогенних бактерій *E. coli* in vitro та його ефективність і переносимість у пацієнтів із субклінічними ІСШ або рІСШ. Результати показали ефективність екстракту журавлини порівняно з плацебо: бактеріальна адгезія зменшилася в 7 разів, кількість MRNA-негативних зразків (маннозорезистентна гемаглютинація) зросла до 88%, рН сечі знизився. Відзначено зменшення дизурії у 7 разів, бактеріурії та піурії – у 5 разів. Проте антибактеріальної активності екстракту журавлини in vitro відзначено не було, побічні ефекти не виявлені [19].

Квазіекспериментальне дослідження, проведене в урологічному відділенні лікарні Мейо (м. Лахор, Пакистан), вивчало ефект екстракту журавлини в дозі 500 мг/добу впродовж 3 місяців. Препарат показав значну антимікробну дію на серотипи *E. coli* 26 і 45, причому найбільша ефективність спостерігалася щодо серотипу 45 [20]. Результати випробування підтвердили потенційну роль екстракту журавлини як дієвого засобу для профілактики рІСШ.

Мучниця звичайна є джерелом рослинної сировини, зокрема листя, яке традиційно використовувалося як сечогінний, протимікробний і протизапальний засіб для лікування захворювань сечостатевого тракту. В останні роки активно вивчається хімічний склад основної біоактивної сполуки листя рослини – фенольного глікозиду арбутину, який під впливом соляної кислоти в шлунку гідролізується до гідрохінону, що зумовлює антимікробні властивості рослини [21]. Арбутин – глікопіранозид гідрохінону, має дві конфігурації: альфа (α) та бета (β). Альфа-ізомер є природним, тоді як β-ізомер часто синтезується штучно. Враховуючи біологічні властивості речовини (протизапальна, антиоксидантна, протиракова), листя мучниці звичайної, багате на арбутин, використовується для лікування і профілактики циститу, гломерулонефриту, пієлонефриту. Механізм сечогінної та антимікробної дії арбутину пов'язаний із гідролізом у шлунку до гідрохінону, який збільшує сечовиділення та пригнічує ріст бактерій у сечовивідних шляхах. Гідрохінон має антиоксидантну активність, що також може сприяти зниженню запальних процесів у сечовому тракті [22].

Вітчизняними науковцями досліджено антимікробну активність α- та β-арбутину, а також гідрохінону проти штамів *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans* in vitro та in silico. Згідно з отриманими результатами, антимікробна активність α- та β-арбутину у 2–3 рази вища, ніж у гідрохінону. Це свідчить про

додаткові механізми дії арбутину, окрім тих, що забезпечуються гідрохіноном [22].

Зарубіжні дослідники перевірили антибактеріальну активність β-арбутину в декількох дослідженнях, які виявили його здатність пригнічувати ріст грамнегативних і грампозитивних бактерій, а також грибів. Серед них *P. aeruginosa*, *S. aureus* (включаючи штамп MRSA), *Enterococcus faecalis* (штамп HLAR, стійкий до антибіотиків), *E. coli* (штамп ESBL R194, стійкий до антибіотиків), *B. subtilis* та *C. albicans* [23].

На ринку України є продукти, представлені комбінацією високої добової дози D-маннози з екстрактом листя мучниці звичайної – Данноза Уро-Акут та з екстрактом плодів журавлини – Данноза Уро-Пролонг. Данноза Уро-Акут (виробник – «Грокам ГБЛ СП з о. о.», Польща, для «Альпен Фарма АГ», Берн, Швейцарія) має форму саше, у складі якого – 1500 мг D-маннози і 500 мг екстракту листя мучниці звичайної (*Arctostaphylos uva-ursi*), що містить 20% арбутину (100 мг).

Враховуючи ефекти маннози (зменшення адгезії патогенів до уроепітелію) [13] та антимікробну дію сухого екстракту листя мучниці звичайної, які впливають на грамнегативні та грампозитивні бактерії [22, 23], а також результати досліджень цих компонентів, Данноза Уро-Акут може використовуватися при гострих неускладнених ІСШ як в амбулаторних так і в стаціонарних умовах.

Данноза Уро-Пролонг («Грокам ГБЛ СП з о. о.», Польща, для «Альпен Фарма АГ», Берн, Швейцарія), саше якого містить 2000 мг D-маннози та екстракт журавлини (*Vaccinium macrocarpon*) – 144 мг, не менше 50% РАС (72 мг). Використання Данноза Уро-Пролонг завдяки синергії D-маннози й екстракту журавлини може бути корисним у пацієнтів із хронічними ІСШ та може зменшити необхідність у призначенні антибіотиків. Дана комбінація є безпечною для більшості пацієнтів, включаючи дітей [24].

Комплекси Данноза Уро-Акут і Данноза Уро-Пролонг містять рослинні компоненти, рекомендовані Товариством Європейської асоціації урологів та Німецьким гайдлайном по веденню пацієнтів із гострими неускладненими інфекціями сечовидних шляхів. Комбінація D-маннози, екстракту мучниці та екстракту журавлини у продуктах Данноза Уро-Акут та Данноза Уро-Пролонг може бути корисною при гострих неускладнених та хронічних ІСШ завдяки таким механізмам:

- інгібування адгезії уропатогенних бактерій, зокрема *E. coli*, до уроепітелію (D-манноза);

- блокування зв'язування *E. coli* із клітинами уроепітелію (екстракт журавлини);

- антибактеріальна дія завдяки арбутину (екстракт мучниці).

Дія компонентів цих комплексів проявляється зниженням частоти рІСШ та зменшення потреби в антибіотиках, що дозволяє уповільнити розвиток резистентності уропатогенів.

Література

- Dong Soo Kim. Urinary Tract Infection and Microbiome. *Diagnosics* (Basel). 2023. Vol. 13, no. 11. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10252372>.
- Michael J. Bono Stephen W. Leslie Wanda C. Reygaert. Uncomplicated Urinary Tract Infections. *StatPearls*. 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470195>.
- Michael J. Bono Stephen W. Leslie Wanda C. Reygaert. Uncomplicated Urinary Tract Infections. *StatPearls*. 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470195>.

- Ciara Kenneally Craig P. Murphy Roy D. Sleator Eamonn P. Culligan. The urinary microbiome and biological therapeutics: Novel therapies for urinary tract infections. *Microbiological Research*. 2022. Vol. 259. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944501322000507>.
- Yang Zhou Zuying Zhou Lin Zheng Zipeng Gong Yueting Li Yang Jin Yong Huang Mingyan Chi. Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic *Escherichia coli*: Mechanisms of Infection and Treatment Options. *Int J Mol Sci*. 2023. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10341809>.
- Jennifer Kranz Riccardo Bartoletti the 2024 Guidelines Jennifer Kranz.b.jkranz@ukaachen.de. Riccardo Bartoletti. Franck Bruyère. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections: Summary of the 2024 Guidelines. *European Urology*. 2024. Vol. 86. URL: <https://www.euroandrology.com>.
- P. Dissaneewate P.V.B.M. Extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* urinary tract infections. *pidemiol Infect*. 2020. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8057452>.
- Jessica Nye. Recurrent UTI in Women: Risk Factors Identified Among Those With Cystitis. *Renal+Urology news*. 2024. URL: <https://www.renalandurologynews.com/news/recurrent-urinary-tract-infection-risk-factors-in-women-with-cystitis>.
- Zeyu Han, Xianyanling Yi, Jin Li, Dazhou Liao & Jianzhong Ai. Nonantibiotic prophylaxis for urinary tract infections: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Infection A Journal of Infectious Diseases*. 2024. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s15010-024-02357-z>.
- Jessica Wynn, David Homewood, Vincent Tse, Eva Fong, Matthew J. Roberts, Eric Chung, Caroline Dowling. What to do about recurrent urinary tract infections: A review of evidence behind emerging therapies. *AJGP*. 2024. Vol. 53. URL: <https://www1.racgp.org.au/ajgp/2024/may/what-to-do-about-recurrent-urinary-tract-infection>.
- Jennifer Anger. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline (2022). AUA website. URL: <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality-guidelines/recurrent-uti>.
- Reeta Ala-Jaakkola. Role of D-mannose in urinary tract infections – a narrative review. *Nutrition Journal*. 2022. URL: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-022-00769-x>.
- Daniela Scribano. d-Mannose Treatment neither Affects Uropathogenic *Escherichia coli* Properties nor Induces Stable FimH Modifications. *Molecules*. 2020. URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/2/316>.
- Zhenfu Han. Structure-based drug design and optimization of mannose bacterial FimH antagonists. *J Med Chem*. 2010. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20507142>. doi: 10.1021/jm100438s.
- Toyota S. [Anti-bacterial defense mechanism of the urinary bladder. Role of mannose in urine]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1989. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2576290/> doi: 10.5980/jpnjuro1989.80.1816.
- Corinne K. Cusumano Jerome S. Pinkner Zhenfu Han Sarah E. Greene Bradley A. Ford Jan R. Crowley Jeffrey P. Henderson James W. Janetka and Scott J. Hultgren. Treatment and Prevention of Urinary Tract Infection with Orally Active FimH Inhibitors. *Science Translational Medicine*. 2011. Vol. 3. URL: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitransmed.3003021>.
- Gail Hayward. d-Mannose for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection Among Women A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2024. URL: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2817488>.
- Porru D., Parmigiani A., Tinelli C., et al. Oral d-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *J Clin Urol*. 2014;7(3):208-213. doi:10.1177/2051415813518332.
- Iqbal Singh, Lokesh Kumar Gautam, Iqbal R. Kaur. Effect of oral cranberry extract (standardized proanthocyanidin-A) in patients with recurrent UTI by pathogenic *E. coli*: a randomized placebo-controlled clinical research study. *International Urology and Nephrology*. 2016. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11255-016-1342-8>.
- Zahid Zia, Humaira Farooqi et al. Anti-Microbial Effects of Vaccinium Macrocarpon (Cranberry) Extract on Serotypes 26 and 45 of *Escherichia coli* as a Prophylaxis of Recurrent Urinary Tract Infection (UTI). *Cranberry Extract Against E. coli Serotypes. The Journal of Health and Rehabilitation Research*. 2024. URL: <https://jhrfmc.com/index.php/home/article/view/188>.
- Piotr Sugier et al. Chemical Characteristics and Antioxidant Activity of *Arctostaphylos uva-ursi* L. Spreng. at the Southern Border of the Geographical Range of the Species in Europe. *Molecules*. 2021 Dec 20;26(24):7692. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8707569>.
- Maslov O. et al. Antimicrobial action of α-arbutin, β-arbutin and hydroquinone: truth and fiction. *Annals of Mechnikov Institute*. 2024.Sep URL: <https://zenodo.org/records/13820076>.
- José M. Cela-López. A Natural Alternative Treatment for Urinary Tract Infections: Itxasol[®], the Importance of the Formulation. *Molecules* 2021, 26(15), 4564; URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/15/4564#B53-molecules-26-04564>.
- Fernández-Puentes V. et al. Efficacy and safety profile of cranberry in infants and children with recurrent urinary tract infection Eficacia y perfil de seguridad del arándano americano en lactantes y niños con infección urinaria recurrente. *Anales de Pediatría* (English Edition). Volume 82, Issue 6, June 2015. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2341287915001003>.

Стандарт медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією»

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17 вересня 2024 року № 1601

Загальна частина

Даний стандарт медичної допомоги не стосується якоїсь специфічної нозологічної форми, а представляє сучасні рекомендації щодо лікувального харчування пацієнтів дорослого віку з онкологічними захворюваннями.

Назва діагнозу: Злоякісні новоутворення.

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»: Кахексія (R64).

Розробники:

Дубров Сергій Олександрович — перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;

Гуленко Оксана Іванівна — начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;

Швець Олег Віталійович — завідувач кафедри громадського здоров'я та нутриціології Національного університету біоресурсів і природокористування України, заступник голови робочої групи з клінічних питань;

Шилкіна Олена Олександрівна — заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», секретар голови робочої групи;

Лісний Іван Іванович — завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;

Павлик Сергій Володимирович завідувач відділення дитячої онкології державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;

Анохіна Галина Анатоліївна — професор кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика;

Федяєва Світлана Іванівна — асистент кафедри реабілітації та нетрадиційної медицини Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Рецензенти:

Скрипник Ігор Миколайович — проєктор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти Полтавського державного медичного університету, президент громадської організації «Українська гастроентерологічна асоціація»;

Шадрін Олег Геннадійович — завідувач відділенням проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України».

Перелік скорочень

ЕВСС — енергетичні витрати у стані спокою

ЕП — енергетичні потреби

ЕХ — ентеральне харчування

ЗЕВ — загальні енергетичні витрати

ЗОЗ — заклади охорони здоров'я

ІМТ — індекс маси тіла

КМП — клінічний маршрут пацієнта

ЛХ — лікувальне харчування

НГЗ — назогастральний зонд

ПДХ — пероральне додаткове харчування

ПХ — парентеральне харчування

СВГ — синдром відновленого годування

УІСМ — універсальний інструмент

скринінгу мальнутриції

ЧЕГ — черезшкірні ендоскопічні гастро-

стоми

ШКТ — шлунково-кишковий тракт

Розділ I. Організація надання медичної допомоги пацієнтам із кахексією

Положення стандарту медичної допомоги

СМД призначений для лікарів загальної практики — сімейної медицини, терапевтів, педіатрів, онкологів, хірургів-онкологів, анестезіологів, хіміотерапевтів, онкогематологів, гастроентерологів, нефрологів, лікарів-дієтологів, середнього медичного персоналу для організації надання медичної допомоги та покращення результатів лікування хворих шляхом оптимізації комплексної терапії та лікувального харчування.

Обґрунтування

Кохексія, сутністю якої є виснаження жирових запасів організму, втрата загальної і м'язової маси тіла є поширеним ускладненням тяжких форм багатьох гострих і хронічних захворювань. Зокрема, до половини всіх пацієнтів з пізніми стадіями раку страждають на кохексію. Подібне виснаження енергетичних та поживних ресурсів організму становить безпосередню загрозу виникнення ускладнень, небезпечних для життя хворої людини.

Терапевтичні інтервенції включають коригування лікування основного захворювання для поліпшення засвоєння та метаболізму нутрієнтів з метою кращого забезпечення енергією, поживними речовинами та анаболічними стимулами, а також комплексну підтримку щодо усунення дисфункцій, пов'язаних з емоційними та соціальними аспектами харчування. Нутритивні та метаболічні втручання варіюються при консультуванні пацієнта з метою оптимізації його дієти до фармакологічних засобів, ентерального (ЕХ) і парентерального (ПХ) харчування.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Наявні затверджені на рівні ЗОЗ документи, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення своєчасної діагностики та лікування пацієнтів з кахексією.

2) Наявний розроблений та задокументований індивідуальний план обстеження, лікування та спостереження узгоджений з пацієнтом, членами сім'ї/особами, які здійснюють догляд.

3) Пацієнти і, за згодою, члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд, забезпечуються в доступній формі інформацією щодо стану пацієнта з кахексією.

Бажані:

4) У ЗОЗ, де надають медичну допомогу хворим з кахексією, здійснюється розміщення та поширення інформаційних матеріалів стосовно проявів патологічного стану, профілактики його виникнення та прогресування; за запитом пацієнтів і членів сім'ї/особи, яка здійснює догляд, надаються посилання на надійні джерела для отримання додаткової інформації.

Розділ II. Діагностика

Положення стандарту медичної допомоги

Пацієнти з тяжкими формами захворювань, які зумовлюють високий ризик мальнутриції та кахексії, мають підлягати скринінгу мальнутриції відповідно до УІСМ або іншого аналогічного інструменту.

Втрата понад 5% ваги за попередні шість місяців та наявність трьох з п'яти таких ознак, як втома, анорексія, зменшення м'язової сили та м'язової маси, а також системних ознак запалення, визначають високу ймовірність наявності кахексії.

Згідно з визначеним ступенем ризику погіршення нутритивного статусу визначається періодичність його оцінки (додаток 1).

Обґрунтування

Зниження маси тіла з одночасним виснаженням жирових запасів і м'язової маси часто розвиваються у пацієнтів із тяжкими формами хронічних захворювань та на пізніх стадіях онкологічних захворювань. Погіршення забезпечення нутрієнтами, розлади метаболічних процесів, які призводять до системного запалення та активації катаболізму внаслідок низки патофізіологічних механізмів, можуть призвести до втрати ваги на фоні одночасного впливу комплексу факторів, включаючи обмеження або повне припинення споживання їжі, зниження фізичної активності та виключення пов'язаних з нею анаболічних ефектів.

Кохексія може розвиватися поступово, тому виділяють її ранні фази без помітної втрати маси тіла та прогресуючі стадії із вираженими ознаками мальнутриції.

Найбільш поширеними проявами розладів травлення у пацієнтів з кахексією є анорексія та раннє насичення, нудота, здуття живота, спотворення смаку, ксеростомія, дисфагія та закреп. Крім того, можуть виникати інші вторинні симптоми — прояви недостатнього харчування, такі як задишка, сильна втома тощо.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Для виявлення кахексії або ризику кахексії в усіх пацієнтів, які лікуються амбулаторно, госпіталізуються до ЗОЗ, знаходяться у будинках догляду, проводиться оцінка ризику порушень нутритивного статусу за методологією та із застосуванням інструментів, що наведені у додатках 1, 2 до цього Стандарту.

2) З метою виявлення ранніх стадій порушення нутритивного статусу проводиться регулярна оцінка споживання їжі, зміни

ваги та ІМТ, починаючи від встановлення діагнозу захворювань, які супроводжуються високим ризиком мальнутриції та кахексії відповідно до додатку 3 до цього Стандарту.

3) У пацієнтів з ознаками мальнутриції та кахексії або при високому ризику цих станів призначається скринінг на наявність дисфагії та її лікування, а також проводиться заохочування та навчання пацієнтів щодо того, як підтримувати їхню функцію ковтання під час ЕХ.

4) У пацієнтів з патологічними результатами скринінгу порушення нутритивного статусу застосовується зазначений у додатку 1 алгоритм моніторингу та планування дієтичних інтервенцій.

5) Діагноз мальнутриції, оцінка її тяжкості базуються на визначенні критеріїв, наведених у додатку 2. Наявність саркопенії підтверджується вираженою втратою м'язової маси та функціональної рухової спроможності — сила рукостикання, вставання зі стільця, хода, підйом по сходах. Ризик кахексії збільшується за наявності активного системного запалення.

Розділ III. Лікування

Положення стандарту медичної допомоги

Ведення пацієнтів із кахексією передбачає індивідуальний комплексний мультидисциплінарний підхід на основі своєчасного виявлення об'єктивних ознак недостатності харчування (мальнутриції) з метою невідкладного запровадження інтервенцій, спрямованих на стабілізацію метаболічних процесів та сприяння відновленню нутритивного статусу.

Доцільність модифікації дієти, збільшення споживання харчових продуктів з метою поліпшення забезпечення пацієнта енергією та поживними речовинами має бути визначена ще до появи ознак мальнутриції.

Загальноприйнятною є практика нутритивної підтримки із включенням консультації дієтолога, лікаря-дієтолога або іншого фахівця із профільною освітою та досвідом із приводу харчування. Рекомендації мають включати інтервенції для кращого контролю симптомів, заохочення до споживання висококалорійної й висококалорійної їжі та напоїв, які добре засвоюються.

Обґрунтування

Клінічні прояви, показники об'єктивних, лабораторних та інструментальних тестів у пацієнтів із кахексією динамічно змінюються з плином часу на фоні основного захворювання; зміни компенсаторних можливостей організму та характеру метаболізму, а також погіршення фізичної працездатності є важливими терапевтичними мішенями для пацієнтів, які проходять лікування раку та інших хронічних захворювань, які спостерігаються на фоні мальнутриції, разом із тим вони втрачають свою важливість ближче до кінця життя.

Проте виснажливі симптоми необхідно лікувати та полегшувати, наскільки це можливо, протягом життя кожного

пацієнта із залученням членів його/її сім'ї та осіб, які здійснюють догляд.

Вихідна оцінка нутритивного статусу, розроблення індивідуальних комплексних та послідовних дієтичних інтервенцій, моніторинг їх дотримання та інтервенцій є провідною стратегією ведення пацієнтів із мальнутрицією (додатки 4, 5).

Споживання їжі може бути порушено внаслідок впливу багатьох факторів та вторинних симптомів, що впливають на харчування, деякі з яких можуть ефективно лікуватися. Якщо після пом'якшення дії цих факторів споживання їжі залишається недостатнім, слід розпочати нутритивні втручання.

Порівняно із поліпшенням забезпечення енергією та поживними речовинами за допомогою нутритивних втручань, модулювання метаболічних порушень є більш складним процесом. Розвиток інсулінорезистентності та анаболічної резистентності погіршує підтримку м'язової маси всього тіла. Таким чином, втручання для зменшення катаболізму та збільшення анаболічних шляхів метаболізму включають забезпечення достатньої кількості енергії та білків; тренування м'язів; фармакологічні засоби для підвищення апетиту, зменшення системного запалення та стимулювання росту м'язів; психосоціальні взаємодії для полегшення дистресу.

Нутритивна підтримка та фізіотерапія можуть бути запропоновані індивідуально з ретельним моніторингом індивідуальних цілей та якості життя. Впродовж останніх тижнів життя дуже важливо полегшити страждання, пов'язані з харчуванням, а також страждання, пов'язані із втратою маси тіла. Необхідно розглянути підходи, які дозволяють подолати страждання, пов'язані з наблизенням смерті, та забезпечити співзвучне спілкування з пацієнтом і родиною.

Критерії якості медичної допомоги Обов'язкові:

1) Кожному пацієнту з кахексією слід запропонувати інтервенції з метою або покращення, або полегшення наслідків кахексії.

2) Лікування кахексії вимагає мультидисциплінарного підходу, спрямованого на полегшення симптомів, що впливають на споживання їжі, забезпечення адекватного споживання енергії, надходження та засвоєння поживних речовин, мінімізацію катаболічних змін, підтримку тренування м'язів і надання психологічної та соціальної підтримки.

3) Під час протипухлинного або іншого лікування та пацієнтам із очікуваною тривалістю життя більше кількох місяців (3-6 міс) рекомендоване втручання як для протидії погіршенню ресурсів організму та метаболізму, так і для полегшення виснажливих симптомів.

4) Якщо очікувана виживаність становить менше кількох тижнів (3-6 тиж), рекомендовано зосередитися на втручаннях проти кахексії, спрямованих на полегшення виснажливих симптомів, таких як спрага, нудота, блювання та дисфагія, а також психологічного та екзистенціального страждання та страждання членів родини (додаток 5).

5) У ситуаціях, коли важко прийняти рішення щодо відповідної стратегії втручання проти кахексії, можна розглянути попереднє втручання впродовж обмеженого періоду, щоб оцінити ймовірність покращення.

6) Нутритивна підтримка пацієнтів, які можуть споживати їжу, повинна ґрунтуватися на консультаціях щодо дієти, рекомендаціях щодо вибору високоенергетичних продуктів з високим вмістом білка, збагачення їжі (наприклад, шляхом

додавання жиру/олії, білкового порошку) та використання перорального додатково-го харчування (далі – ПДХ).

7) Якщо це виявляється недостатнім, слід запропонувати годування через зонд (ЕХ), якщо нижня частина шлунково-кишкового тракту функціонує, в іншому випадку парентеральне харчування є методом вибору. Окремі способи годування можна комбінувати для досягнення оптимального ефекту. Варіанти нутритивних інтервенцій наведені у додатку 5.

8) Пацієнтів із кахексією внаслідок значного обмеження харчування або повного голодування, в яких ІМТ становить 14,0-15,0 кг/м² і нижче, доцільно госпіталізувати. У таких випадках нутритивний супровід рекомендовано починати з парентерального харчування сумішами, які містять всі макро- і мікро-нутриєнти, протягом достатнього періоду часу для стабілізації гемодинамічних та метаболічних показників із поступовим переходом на оральне або ентеральне харчування.

9) У пацієнтів з очікуваною виживаністю менше кількох місяців перевагу надають нутритивним інтервенціям із низьким ризиком/обтяженням для пацієнта (наприклад, консультування та ПДХ).

10) Якщо це безпечно, пероральний шлях повинен бути першим вибором нутритивної підтримки. Ентеральне зондове годування може застосовуватися у випадках дисфагії, якщо функція тонкої кишки збережена.

11) ПХ слід розглянути, якщо пероральне харчування і годування через зонд не переносяться або залишаються недостатніми.

12) Нутритивні інтервенції мають бути спрямовані на задоволення потреб у енергії та поживних речовинах. Вони мають супроводжуватися тренуванням м'язів і терапевтичними втручаннями для нормалізації метаболічного стану (зменшення системного запалення, полегшення дистресу).

13) Надходження поживних речовин та енергії слід забезпечити на рівні не менше 25-30 ккал/кг маси тіла/день, включаючи щонайменше 1,2 г білка/кг маси тіла/день. У хворих із кахексією рекомендоване співвідношення макронутрієнтів, у яких жир складає половину небілкових калорій.

Бажані:

14) Можливе призначення кортикостероїдів для підвищення апетиту впродовж короткого терміну (до 2-3 тижнів). Стимулюючий вплив на апетит зазвичай зникає при їхньому тривалому застосуванні.

15) Прогестини можна використовувати для підвищення апетиту та маси тіла, але не для збільшення м'язової маси, якості життя чи фізичної витривалості у пацієнтів із раковою кахексією. Необхідно враховувати ризик серйозних побічних ефектів, включаючи тромбоемболічні ускладнення.

16) Існують помірні докази, які свідчать про можливість застосування оланзапіну для купірування поганого апетиту та нудоти у пацієнтів із прогресуючим раком.

17) Пацієнтам із кахексією, які отримують хіміотерапію, променеви терапію або хіміопроменеви терапію, можна запропонувати ПДХ з омега-3-поліненасиченими жирними кислотами та протеїнами для збільшення маси тіла, зменшення втрати м'язової маси тіла та покращення якості життя.

18) Якщо пероральне харчування було суворо обмежене або відсутнє впродовж тривалого періоду, проводяться повільне збільшення (пероральне, ентеральне чи парентеральне) харчування впродовж

декількох днів і додаткові запобіжні заходи з метою профілактики синдрому відновленого годування (СВГ). Рекомендовано здійснення скринінгу СВГ (відповідно до додатку 6), його профілактика і лікування (відповідно до додатку 7).

19) Помірні фізичні вправи під керівництвом професійних експертів є безпечними у пацієнтів із кахексією і рекомендовані для підтримки та збільшення м'язової маси.

20) Також два-три рази на тиждень має виконуватися помірне аеробне (на витривалість) тренування для всіх пацієнтів з кахексією. Призначення вправ має здійснюватися фізіотерапевтом або лікарем, належним чином підготовленим професіоналом і включати структурований підхід, який включає режими (аеробіка, опір, гнучкість), частоту, інтенсивність і тривалість, а також визначений час для повторної оцінки.

Розділ IV. Подальше спостереження за пацієнтами Положення стандарту медичної допомоги

Пацієнти з групи середнього або високого нутритивного ризику повинні проходити регулярну оцінку нутритивного статусу відповідно до додатку 1 для ранньої діагностики його порушення та виникнення мальнутриції (додаток 2). Пацієнти з ризиком неоптимального харчування мають отримати рекомендації щодо харчування та фізичної активності.

Обґрунтування

Деякі пацієнти з кахексією продовжують жити впродовж багатьох місяців та років виключно на ПХ, тобто такий часовий проміжок, протягом якого будь-яка особа без їжі за інших умов загинула б від голодного виснаження. Перш ніж розпочати програму тренінгів з домашнього ПХ, важливо оцінити когнітивні та фізичні можливості пацієнта.

Критерії якості медичної допомоги Обов'язкові:

1) У пацієнтів із хронічною недостатністю надходження поживних речовин та (або) неконтрольованим синдромом мальабсорбції проводиться забезпечення ЕХ або ПХ вдома за наявності відповідних умов.

2) У пацієнтів кахексією, яким провели хірургічне втручання, рекомендована належна нутритивна підтримка як під час госпіталізації, так і після виписки зі стаціонару.

Індикатори якості медичної допомоги

Перелік індикаторів якості медичної допомоги

Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря клінічного маршруту пацієнта (КМП) з кахексією.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря клінічного маршруту пацієнта (КМП).

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги:

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією».

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів у регіоні. Якість надання медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної

допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинним Стандартам медичної допомоги даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідно обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2024 рік – 90%, 2025 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора. ЗОЗ, що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані подаються лікарями, які надають первинну медичну допомогу; лікарями-онкологами, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані подаються поштою, у тому числі електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу та лікарів-онкологів (ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам), зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам, зареєстрованих на території обслуговування. Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів, які надають медичну допомогу пацієнтам, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП ведення пацієнтів.

Джерелом інформації є КМП, наданий лікарями, які надають медичну допомогу дорослим пацієнтам із кахексією.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік літературних джерел та нормативно-правових актів, використаних при розробці стандарту медичної допомоги

Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією», 2024, https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12 березня 2024 року № 418 «Про затвердження шістнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

Директор Департаменту медичних послуг Тетяна ОРАБІНА

Продовження на стор. 22.

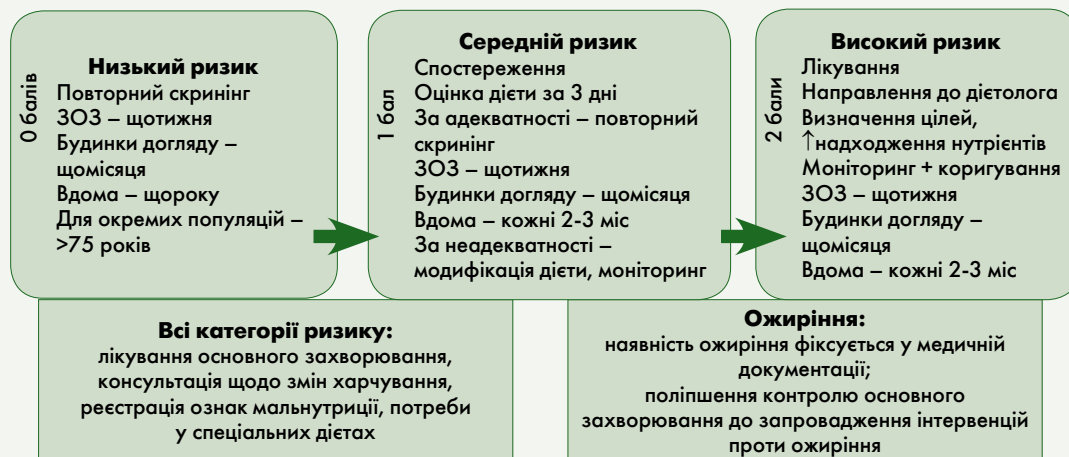
Стандарт медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією»

Продовження. Початок на стор. 20.

Додаток 1
до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (пункт 1 розділу II)
Універсальний інструмент скринінгу мальнутриції (MUST)

Крок 1. Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м ²	К-сть балів
>30	0
>20	0
18,5-20	1
<20	1
Крок 2. Ненависна втрата ваги (%) впродовж 3-6 міс	К-сть балів
<5	0
5-10	1
>10	2
Крок 3. Активність та тяжкість основного захворювання	К-сть балів
Якщо прояви гострої хвороби або тяжкість хронічного захворювання призвели до припинення харчування тривалістю >5 днів	2
Крок 4. Сума балів (кроки 1+2+3) та план ведення пацієнта	Сума балів
Низький ризик – рутинне ведення	0
Середній ризик – активне спостереження	1
Високий ризик – невідкладний план лікування	2

Крок 5. Диференційоване ведення пацієнтів



Додаток 2
до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (пункт 3 розділу II)
Діагностичні критерії мальнутриції

Фенотип			Етіологія	
Втрата ваги	Зниження ІМТ	Втрата м'язової маси	Зменшення споживання їжі або засвоєння нутрієнтів	Запальний стан
>5% протягом останніх 6 міс; >10% за >6 міс	<20 кг/м ² для віку <70 років або <22 кг/м ² для віку >70 років	Зменшення, підтвержене валідованим методом оцінки складу тіла (біоімпеданс, КТ, МРТ)	≤50% ЕП >1 тижня, або будь-яке зменшення >2 тиж, або будь-яка хронічна патологія ШКТ, яка погіршує абсорбцію	Гостре захворювання/травма, або хронічне захворювання

Діагноз мальнутриції підтверджується за наявності одного критерію фенотипу та одного етіологічного критерію

Ступені тяжкості мальнутриції [5]

	Втрата ваги, %	Зменшення ІМТ, кг/м ²	Втрата м'язової маси
Стадія 1/ помірної мальнутриції (потрібний один критерій, що відповідає цій стадії)	5-10% протягом останніх 6 міс або 10-20% за >6 міс	<20 для віку <70 років або <22 для ≥70 років	Легкий або помірний дефіцит відповідно до валідованого методу дослідження
Стадія 2/тяжка мальнутриція (потрібний один критерій, що відповідає цій стадії)	>10% протягом останніх 6 міс або >20% за >6 міс	<18,5 для віку <70 років або <20 для ≥70 років	Тяжкий дефіцит відповідно до валідованого методу дослідження

Додаток 3 до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (підпункт 4 пункту 3 розділу III)
Скринінг, діагностична оцінка, індивідуальні нутритивні інтервенції та моніторинг ефективності



Додаток 4
до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (підпункт 4 пункту 3 розділу III)

Параметри комплексної оцінки кахексії та рекомендовані інструменти для досліджень

Категорія	Параметр	Рекомендовані інструменти
Нутритивний статус	Маса тіла Втрата маси тіла Споживання їжі Споживання енергії та білка* Мікронутрієнти або дефіцит макронутрієнтів* Склад тіла*	IMT ⁴ % від здорової звичайної маси тіла % від звичайної кількості ккал/кг/добу, г/кг/добу Харчовий щоденник або 24-годинне відтворення та програмний аналіз Дослідження біологічних рідин Антропометрія БІМ ² , КТ ⁵ або ПРАМ ⁶
Метаболічний статус	Системне запалення Витрати енергії*	Модифікована прогностична оцінка Глазго, непряма калориметрія
Функціональний статус	ЗС ³ Фізична активність Залежність Сила рукостискання* Швидкість ходи*	ECOG ⁸ /WHO ¹⁴ index ADL ¹ Northwick Park Dependency Score Динамометр Тест швидкості ходи на дистанції 4 м
Харчові бар'єри	Симптоми впливу харчування	PG-SGA ¹² контрольний список впливу харчування
Порушення травлення	Жування, смак, ковтання, перистальтика кишечника, закрепи, діарея, стеноз, порушення всмоктування	Діагностична співбесіда, візуальні дослідження, функціональні тести, візуальні аналогові шкали
Симптоми тривоги	Оцінка симптомів і фактори ризику (когнітивні, емоційні порушення, депресія)	ESAS ⁹
Психологічна і соціальна тривога	Психосоціальна оцінка	FAACT ¹¹ , EORTC ¹⁰ , QLQ-CAX24 ¹³
Побічні реакції від дії ліків	Можливий негативний вплив на апетит, ШКТ, центральну нервову систему, втома	Фармакологічне консультування
Перебіг основного захворювання	Ступінь і активність онкологічного або іншого захворювання	Консультація спеціаліста з відповідної патології

* Якщо доступно та доцільно, залежно від наявних ресурсів і здатності пацієнта.
Примітки: ¹ADL – повсякденна діяльність; ²БІМ – біологічна імпедансометрія; ³ЗС – загальний стан; ⁴IMT – індекс маси тіла; ⁵КТ – комп'ютерна томографія; ⁶ПРАМ – подвійна рентгенівська абсорбціометрія; ⁷ШКТ – шлунково-кишковий тракт; ⁸ECOG – Східна об'єднана онкологічна група; ⁹ESAS – Едмонтонська система оцінки симптомів; ¹⁰EORTC – Європейська організація з дослідження та лікування раку; ¹¹FAACT – функціональна оцінка лікування анорексії/кахексії; ¹²PG-SGA – суб'єктивна глобальна оцінка пацієнта; ¹³QLQ-CAX24 – опитувальник якості життя, характерний для кахексії; ¹⁴WHO – Всесвітня організація охорони здоров'я.

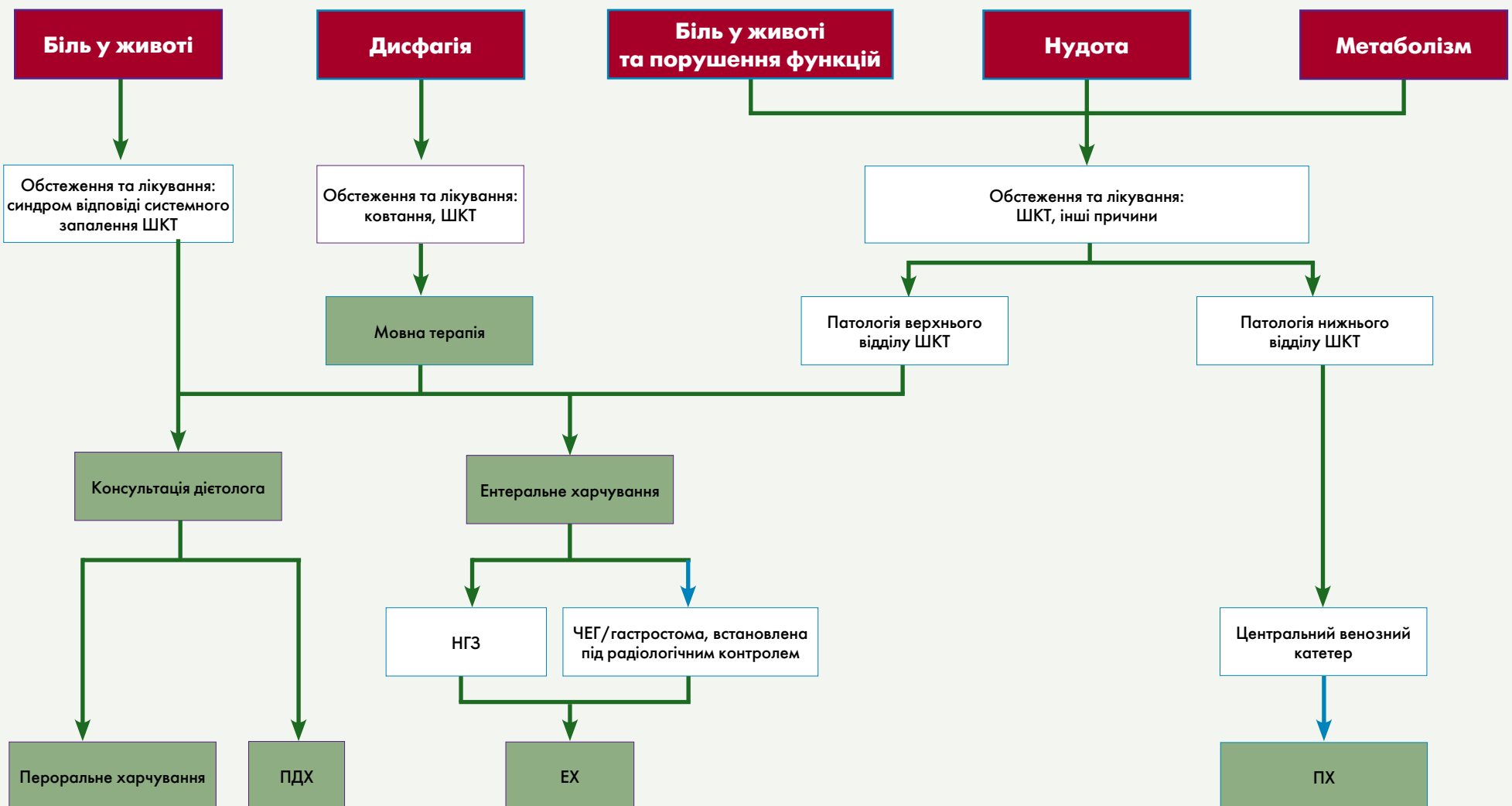
Додаток 6
до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (підпункт 18 пункту 3 розділу III)

Скринінг для визначення ризику СВГ

Критерії для ідентифікації дорослих пацієнтів із ризиком синдрому відновленого годування		
	Помірний ризик: необхідна наявність двох критеріїв	Значний ризик: необхідна наявність одного критерію
Індекс маси тіла Втрата ваги Споживання калорій	16-18,5 кг/м ² 5% протягом 1 міс Відсутність або мінімальне вживання протягом 5-6 днів, або <75% від потреби в енергії >7 днів протягом гострої хвороби або травми, або <75% від потреби в енергії протягом >1 міс	<16 кг/м ² 7,5% протягом 3 міс; >10% протягом 6 міс Відсутність або мінімальне вживання протягом >7 днів, або <50% від потреби в енергії >5 днів протягом гострої хвороби або травми, або <50% від потреби в енергії >1 міс
Патологічні рівні калію, фосфору чи магнію до відновлення годування	Мінімально знижений рівень або нормальний нещодавній рівень, які потребували незначної або однократної суплементачії	Мінімально/значно знижений рівень або нормальний нещодавній рівень, які потребували значної або багатодозової суплементачії
Втрата підшкірного жиру Втрата м'язової маси	Ознаки мінімальної втрати Ознаки мінімальної або помірної втрати	Ознаки значної втрати Ознаки значної втрати
Супутні хвороби з високим ризиком	Нетяжка хвороба	Тяжка хвороба

Додаток 5 до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією»
(підпункт 4 пункту 3 розділу III)

Вибір варіантів нутритивних інтервенцій



Примітки: червоний колір – мішені для інтервенцій; зелений – нутритивні інтервенції; білий – інші аспекти ведення.
ЕХ – ентеральне харчування; ШКТ – шлунково-кишковий тракт; НГЗ – годування через назогастральний зонд; ПДХ – пероральне додаткове харчування; ЧЕГ – черезшкірна ендоскопічна гастростома; ПХ – парентеральне харчування.

Продовження на стор. 24.

Стандарт медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією»

Продовження. Початок на стор. 20.

Додаток 7

до Стандарту медичної допомоги «Нутритивна підтримка дорослих пацієнтів з кахексією» (підпункт 18 пункту 3 розділу III)

Профілактика та лікування СВГ у дорослих пацієнтів із високим ризиком

Напрямки нутритивної підтримки	Рекомендації
<p>Відновлення надходження калорій (енергії)</p> <p>Обмеження рідини</p> <p>Обмеження натрію</p> <p>Обмеження білка</p> <p>Електроліти</p>	<ul style="list-style-type: none"> Розпочинається з 100-150 г декстрази або 10-20 ккал/кг протягом перших 24 год; збільшується на 33% від цільового показника кожні 1-2 дні. Це включає ентеральну та парентеральну глюкозу. У пацієнтів із ризиком СВГ від помірного до високого, які мають низькі рівні електролітів, відтермінування збільшення калорійності є доцільним, поки не буде проведена суплементация електролітами й/або не досягнута нормалізація їх рівня. Відновлення харчування або збільшення калорійності слід відкласти у пацієнтів із критично низькими рівнями фосфору, калію та магнію, поки ці рівні не будуть нормалізовані. Необхідно враховувати калорії розчинів декстрази для внутрішньовенного введення та ліків, які вводяться разом із розчином декстрази, у зазначених вище межах калорійності й/або розпочинати з обережністю інфузію у пацієнтів із помірним або значним ризиком СВГ. Якщо пацієнт отримував значні за об'ємом інфузії розчинів декстрази протягом декількох днів разом із фармакологічними засобами, не мав симптомів і відхилень рівня електролітів від нормальних показників, то харчування може бути відновлене в більших кількостях, ніж описано вище. <ul style="list-style-type: none"> Не рекомендоване Не рекомендоване Не рекомендоване <ul style="list-style-type: none"> Перевірте сироватковий рівень калію, магнію та фосфору перед відновленням харчування. Моніторинг рівня цих електролітів кожні 12 год протягом перших трьох днів у пацієнтів із значним ризиком. Можлива потреба у частішому моніторингу відповідно до клінічної ситуації. Відновіть нормальний рівень електролітів згідно зі стандартами надання медичної допомоги. Неможливо сформулювати рекомендації щодо профілактичного введення електролітів, якщо вихідні показники перед відновленням харчування були нормальні. Якщо після відновлення харчування рівень електролітів стає важко коригувати або він стрімко падає, слід зменшити на 50% кількість/калорійність розчину декстрази та підвищувати її кожні 1-2 дні на 33% від цільового показника з урахуванням клінічної ситуації. Тактика може бути змінена на основі рішення відповідального лікаря залежно від клінічної ситуації, а нутритивна підтримка може бути відкладена, якщо рівень електролітів небезпечно низький або демонструє стрімку динаміку падіння.
<p>Тіамін та мультивітаміни</p>	<ul style="list-style-type: none"> Необхідно ввести 100 мг тіаміну всім пацієнтам із ризиком перед початком відновлення харчування або перед ініціацією введення декстрази внутрішньовенно. Слід призначити тіамін у дозі 100 мг/добу протягом 5-7 днів або довше у пацієнтів, які тривалий час голодували, хворим на хронічний алкоголізм або за інших причин високого ризику дефіциту й/або наявності ознак дефіциту тіаміну. Визначення рівня тіаміну не має практичної користі. Мультивітамінний препарат додається до парентерального харчування, якщо немає протипоказань, поки триває нутритивна підтримка. У пацієнтів, які отримують пероральне/ентеральне харчування, додається пероральний/ентеральний комплекс вітамінів один раз на день протягом 10 днів або більше.
<p>Моніторинг та довготривала підтримка</p>	<ul style="list-style-type: none"> Рекомендовано визначення життєво важливих показників кожні 4 год протягом перших 24 год після відновлення харчування у пацієнтів із ризиком СВГ. Кардіореспіраторний моніторинг рекомендований у нестабільних пацієнтів або пацієнтів із значним дефіцитом електролітів відповідно до стандартів надання медичної допомоги. Щоденне зважування з контролем надходження та витрат енергії. Щоденне оцінювання коротко- та довгострокових цілей щодо харчування протягом перших кількох днів до появи ознак стабілізації стану пацієнта (наприклад, відсутність потреби в додатковому введенні електролітів протягом двох днів) із подальшим веденням відповідно до стандартів надання медичної допомоги.

ЗОНДОВЕ ЕНТЕРАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ НУТРИКОМП ДЛЯ ПОЛІПШЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НУТРИТИВНОЇ ТЕРАПІЇ

флакони 500мл



Нутрікомп стандарт нейтральний



Нутрікомп Енергія НР нейтральний



Нутрікомп Д нейтральний



Нутрікомп Гепа шоколад



Нутрікомп Пептид

ТОВ «Б. Браун Медікал Україна»
Україна, 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, 6-з, тел.: (044) 351-11-30
e-mail: info.bbmu@bbraun.com • www.bbmu.ua
Повідомити про побічні дії Ви можете за посиланням: https://www.bbmu.ua/ru_ua/products-and-therapies/Pharmacovigilance.html

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

Реклама

С.М. Кожухов, д. мед. н., керівник відділу клінічної фармакології та кардіоонкології, керівник центру кардіоонкології ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ

Сучасна гормональна терапія раку передміхурової залози: як попередити серцево-судинні ускладнення?

За матеріалами конференції

Упродовж десятиліть андроген-деприваційна терапія (АДТ) є базисною опцією лікування поширеного раку передміхурової залози (РПЗ), що дозволяє контролювати захворювання, полегшувати його симптоми, а в комплексі із променевою терапією – покращувати виживаність хворих. Утім існують докази того, що АДТ підвищує ризик серцево-судинних ускладнень, які виступають однією з найбільш частих причин летальних наслідків у пацієнтів із РПЗ. Особливо це стосується чоловіків із наявною кардіоваскулярною патологією до початку лікування. У рамках науково-практичної конференції «MOVEMBER-2024: «Інновації в діагностиці та лікуванні раку простати і захворювань сечовидільної системи», яка проходила 15-16 листопада, керівник відділу клінічної фармакології та кардіоонкології, керівник центру кардіоонкології ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України», доктор медичних наук Сергій Миколайович Кожухов представив доповідь «Сучасна гормональна терапія РПЗ: як попередити серцево-судинні ускладнення?».

Ключові слова: рак передміхурової залози, андроген-деприваційна терапія, серцево-судинні ускладнення, тестостерон, агоністи гонадотропін-рилізинг-гормону, антагоністи гонадотропін-рилізинг-гормону, дегарелікс.

Показаннями до АДТ є метастатична і місцево-поширена (Т3-Т4) стадії РПЗ, а також вона призначається окремим пацієнтам із локалізованим захворюванням (Т1а-Т2 стадія). Гормональна терапія РПЗ включає п'ять груп препаратів: агоністи гонадотропін-рилізинг-гормону (ГнРГ) (гозерелін, гістрелін, лейпрорелін, трипторелін), антагоністи ГнРГ (дегарелікс, релуголікс), антиандрогени 1-го (бікалутамід, флутамід, нілутамід) та 2-го (апалутамід, даролутамід, ензалутамід) покоління, а також інгібітори біосинтезу андрогенів (абіратерон).

У 2022 році Європейське товариство кардіологів (ESC) опублікувало керівництво з кардіоонкології, де була ретельно проаналізована вся наявна доказова база стосовно впливу онкологічних препаратів на серцево-судинні токсичні ефекти. Зокрема, розглядалися серцево-судинні токсичні ефекти, пов'язані з андрогенною депривацією.

З огляду на низку переваг агоністи ГнРГ є давно відомими і широко застосовуваними препаратами АДТ у хворих на РПЗ. Зокрема, вони ефективно знижують рівень тестостерону, їхня дія має зворотний характер, а показники виживаності у пацієнтів при такому лікуванні зіванні з білатеральною орхіектомією. Крім того, хворі віддають перевагу ін'єкціям агоністів ГнРГ перед хірургічною кастрацією. Утім терапія агоністами ГнРГ має й певні недоліки. На відміну від антагоністів ГнРГ вони індукують викид лютеїнізуючого гормону з подальшим феноменом «спалаху», підвищенням рівня тестостерону/стимуляцією росту пухлини, що призводить до потенційного загострення симптомів після початку АДТ і виникнення необхідності у призначенні антиандрогенів. Зниження рівня тестостерону до кастраційного значення досягається за 3-4 тижні лікування агоністами ГнРГ, при цьому рівень тестостерону є менш контрольованим,

ніж при проведенні орхіектомії. У пацієнтів спостерігається підвищений ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, у тому числі інфаркту міокарда, інсульту, пролонгації інтервалу QT та раптової смерті. Комбінована терапія агоністами ГнРГ із антиандрогенами значно підвищує ризик серцево-судинних подій у пацієнтів із РПЗ.

Дещо менш відомою у вітчизняній практиці опцією лікування РПЗ є антагоністи ГнРГ, попри те що вони мають більше переваг порівняно з агоністами ГнРГ. Так, при їх застосуванні продемонстровано вищий показник безпрогресивної виживаності в пацієнтів, схильних до біохімічного рецидиву (висока початкова

концентрація простат-специфічного антигена [ПСА]). Разом із тим антагоністи ГнРГ характеризуються хорошим профілем безпеки: кращою переносимістю з боку серцево-судинної системи (ССС), нижчим ризиком кісткових метастазів і побічних ефектів із боку сечовидільних шляхів. До недоліків можна віднести виникнення реакцій у місці ін'єкції.

Значна база даних численних рандомізованих клінічних досліджень свідчить на користь призначення антагоніста ГнРГ дегареліксу як препарату першого вибору при АДТ у пацієнтів із РПЗ порівняно з агоністами ГнРГ. Так, за результатами порівняльного рандомізованого відкритого дослідження III фази з паралельними групами за участю хворих на РПЗ (Klotz L. et al., 2008) встановлено, що дегарелікс не поступається агоністу ГнРГ лейпроліді в підтриманні низького рівня тестостерону протягом 12 місяців лікування. Дегарелікс індукував андрогенну депривацію значно швидше, ніж лейпролід (пригнічення ПСА підтримувалося протягом усього дослідження). Його негайний початок дії забезпечував більш швидке пригнічення синтезу тестостерону та зниження рівня ПСА порівняно з лейпролідом. Крім того, на фоні ін'єкції дегареліксу не виникало потреби у призначенні антиандрогенів для запобігання сплеску симптомів захворювання.

Згідно з результатами дослідження E.D. Crawford et al. (2010), пацієнти, які отримували дегарелікс, мали значно вищі показники виживаності без прогресування ПСА (PSA-PFS) та смертності порівняно із групою лейпроліді протягом першого року лікування. Було також встановлено, що у чоловіків, які спочатку отримували лейпролід, вдалося покращити контроль рівня ПСА після переходу на терапію дегареліксом, при цьому в них нівелювався негативний вплив лейпроліді на ССС. Учені дійшли висновку, що пацієнтів із наявністю в анамнезі серцево-судинних захворювань слід одразу розглядати як кандидатів для призначення терапії дегареліксом.

За даними P.C. Albertsen et al. (2014), лікування антагоністами ГнРГ на 56% знижує ризик кардіоваскулярних подій або смерті у чоловіків із уже наявними серцево-судинними захворюваннями впродовж першого року АДТ порівняно з агоністами ГнРГ.

У нещодавньому метааналізі A.J. Nelson et al. (2023) встановили, що антагоністи ГнРГ асоціюються з меншою кількістю серцево-судинних подій і, вірогідно, нижчим показником смертності порівняно з агоністами ГнРГ після початку АДТ із приводу РПЗ.

Спікер наголосив, що у випадку діагностування в пацієнтів помірного, високого і дуже високого ризику серцево-судинних ускладнень перед призначенням АДТ або ж при виникненні нових симптомів із боку ССС чи проявів кардіотоксичності у процесі лікування їх слід скеровувати на консультацію до



С.М. Кожухов

кардіолога/кардіоонколога для проведення необхідних обстежень.

Відповідно до рекомендацій ESC (2022), вихідну оцінку 10-річного ризику фатальних і нефатальних серцево-судинних ускладнень АДТ слід проводити за допомогою шкал SCORE2 і SCORE2-OP у пацієнтів із РПЗ, які не мали до лікування обтяженого анамнезу з боку ССС (стенокардія, перенесений інфаркт міокарда, тяжка серцева недостатність, артеріальна гіпертензія) (клас рекомендацій I, рівень доказовості A). У таких хворих має розглядатися призначення терапії з найнижчою кардіотоксичністю. Пацієнтам із ризиком подовження коригованого інтервалу QT під час терапії АДТ показана вихідна та серійна електрокардіографія (ІВ). Слід розглянути призначення антагоніста ГнРГ у пацієнтів із вже наявною симптомною ішемічною хворобою серця, які потребують АДТ (ІаВ). Рекомендовано проводити щорічну оцінку ризику серцево-судинних ускладнень АДТ (ІВ).

Дослідники з Великої Британії та Швейцарії (Fisher D. et al., 2011) стверджують, що терапія дегареліксом із точки зору фармакоекономічного аналізу забезпечує кращий результат і є менш економічно затратною впродовж усього життя в пацієнтів із поширеним РПЗ порівняно з гозереліном. Це пов'язано з уповільненням прогресування захворювання та нижчим ризиком серцево-судинних ускладнень порівняно з лікуванням агоністами ГнРГ.

На вітчизняному фармацевтичному ринку антагоніст ГнРГ дегарелікс представлений препаратом **Фірмагон** (виробництво «Феррінг ГмбХ», Німеччина), рекомендований усім пацієнтам із місцево-поширеним метастатичним РПЗ.

Отже, антагоніст ГнРГ дегарелікс (Фірмагон) продемонстрував високу ефективність та мінімальну кардіотоксичність у схемах АДТ у пацієнтів із РПЗ, що доведено в рандомізованих клінічних дослідженнях. Препарат знижує частоту серцево-судинних ускладнень (інфаркту міокарда, інсульту, гострого коронарного синдрому), смерті від усіх причин і покращує якість життя. Порівняно із застосуванням агоністів ГнРГ лікування дегареліксом становить менший економічний тягар для системи охорони здоров'я в цілому і, відповідно, є більш прийнятним для пацієнтів.

Підготувала **Марина Малей**



В.М. Григоренко, д. мед. н., професор, завідувач відділу відновної урології та новітніх технологій.; **О.В. Ромащенко**, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології НАМН України ім. академіка О.Ф. Возіанова», м. Київ

Діагностика хронічного простатиту у жінок репродуктивного віку

Упродовж понад трьохсот років провідні вчені світу намагалися довести гомологію між чоловічою та жіночою простатою та реальність існування в жіночому організмі незалежного анатомічного утворення, а саме жіночої передміхурової залози (ЖПЗ). Наприкінці минулого століття медичною та науковою спільнотою було визнано невестигіальну концепцію походження ЖПЗ. На підставі численних морфологічних, гістохімічних, гінекологічних, урологічних, ендокринологічних, сексологічних, судовомедичних, хронобіологічних, променевих, клінічних та експериментальних досліджень доведено, що параметри простати у жінок наближені до таких у чоловіків. Ці дані було взято за основу Федеративним міжнародним комітетом з анатомічної термінології (FICAT) при введенні у жовтні 2008 року до переліку гістологічної термінології терміну «жіноча передміхурова залоза».

На 24-му Європейському конгресі сексуальної медицини (ESSM), що проходив цього року у м. Барі (Італія), було відзначено доповідь колективу авторів – В.М. Григоренка, О.В. Ромащенко, В.В. Білоголовської, В.В. Мельникова, Л.Ф. Яковенко «Diagnostics of Chronic Prostatitis in Women of Reproductive Age», представлену від ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України».

Ключові слова: жіноча передміхурова залоза, парауретральні залози, хронічний простатит, запальні захворювання органів малого тазу, запальна хвороба жіночої передміхурової залози, абсцес.



В.М. Григоренко



О.В. Ромащенко

Про історичні аспекти ідентифікації ЖПЗ, її схильність до формування певних патологічних змін, а також про підходи до вдосконалення діагностики хронічного простатиту (ХП) у жінок репродуктивного віку нам розповіли керівник відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор В'ячеслав Миколайович Григоренко та головний науковий співробітник відділу, доктор медичних наук, професор Оксана Василівна Ромащенко.

? Яким був історичний шлях ідентифікації ЖПЗ як окремого органа сечостатевої системи в жіночому організмі?

— Уперше термін «жіноча передміхурова залоза» застосував голландський фізіолог і гістолог Реньє де Грааф, описавши з неймовірною точністю для XVII століття у своїй праці «De mulierum organis generationi inservientibus» (1672) структуру, анатомічні та топографічні характеристики ЖПЗ. Саме де Грааф зробив спробу оцінити роль ЖПЗ, зазначивши: «Функція передміхурової залози (залозистого органа) полягає у спроможності продукувати слизово-серозну рідину як складову еякуляту, покращуючи лубрикацію при коїтусі та сексуальну активність жінки». Ученим уперше було вжито термін «жіноча простата».

Майже 200 років потому американський гінеколог Александр Скін (1838–1900), вивчаючи анатомічну структуру парауретральних залоз, неоднозначно заявив: «Наскільки мені відомо, анатомія цих залоз не була детально описана раніше, до того ж попередники не спостерігали патологічні зміни з боку цих залоз». Після представлення автором анатомічної характеристики цього анатомічного утворення воно отримало назву «парауретральні залози та протоки Скіна».

Професор патології та криміналістики Мілан Зав'ячич з Університету Корнеліуса (м. Братислава, Словаччина), який протягом майже 30 років (1981–2001) вивчав біологічні аспекти залози та переконливо оновив невестигіальну концепцію щодо походження ЖПЗ як активно функціонуючого органа в жіночому організмі, охарактеризував результати дослідження Скіна наступним чином: «Американський гінеколог Александр Скін відіграв досить суперечливу роль у розумінні проблеми жіночої передміхурової залози. Його ідея, висловлена через 200 років після де Граафа, яка ототожнювала жіночу передміхурову залозу із двома парауретральними ходами (двома важливими залозами, розташованими поряд із жіночою уретрою), що відкриваються з боків уретрального отвору, гальмувала подальший прогрес у вивченні жіночої передміхурової залози. Навіть на сьогодні жіноча простата багатьма урологами і гінекологами асоціюється із ім'ям Скіна, і цей термін (епонім Скіна) все ще широко використовується для позначення жіночої простати, хоча обґрунтування цього використання давно спростовано». Таке поняття є епонімом залоз Скіна і досить часто помилково усвідомлюється клініцистами і науковцями як аналог жіночої простати, незважаючи на те, що обґрунтування такого визначення не співпадає з концепцією самого автора (Скіна).

? Чи має ЖПЗ схильність до формування певних патологічних змін?

— Американський гінеколог Дж. Хаффман із Північно-Західного університету (м. Чикаго, США) при заливці анатомічних препаратів уретри гарячим воском (1947) отримав тривимірні моделі парауретральних залоз із характерною особливістю різноманіття їхньої структури, розмірів та кількості. Учений порівнював це анатомічне утворення з будовою дерева. На його думку, уретра по всій її довжині нагадує стовбур дерева, а протоки парауретральних залоз, що виходять із нього, — мережу гілок.

У 1951 році Дж. Хаффман також провів клініко-морфологічні паралелі у вивченні функціональної активності ЖПЗ і встановив, що за умови розвитку запального процесу в цьому анатомічному утворенні настає тотальне ураження з розвитком запальних реакцій із боку як залозистої тканини, так і проток із можливістю поширення запального процесу на сусідні ділянки та органи.

Залозисті й трубчасті структури парауретральних залоз, розташованих уздовж жіночої уретри, слід вважати сприятливими для формування вогнищ гострих і хронічних запальних процесів. Субуретральні абсцеси, які досить швидко розвиваються за умови інфікування та закупорки парауретральних проток (їх нараховують від 6 до 35, пенетрують в уретру) із формуванням кіст, у подальшому можуть призводити до виникнення дивертикулів сечовипускного каналу. Кісти парауретральних проток, незважаючи на їх традиційно невеликі розміри, із часом можуть досягати великих розмірів і локалізуватися під уретрою в проекції передньої стінки піхви. На відміну від латерального розташування у піхві кіст гартнерового ходу, вони традиційно локалізуються по середній лінії передньої стінки піхви.

Спираючись на результати досліджень Дж. Хаффмана, одним із перших детально описав спектр урогенітальних розладів із розвитком запалення парауретральних залоз і ввів термін «жіночий простатит» британський уролог Т. Мур, який провів клінічний аналіз розвитку запального процесу в парауретральних залозах у 150 жінок репродуктивного віку.

На сьогодні представлено результати численних досліджень щодо формування простатиту в жінок, в етіологічному спектрі якого переважають збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом. Низка цих досліджень ґрунтувалася на результатах клінічних спостережень Дж. Хаффмана, Т. Мура, М. Зав'ячича, які розширили уявлення про наявність можливих патологічних змін із боку ЖПЗ за умови формування запального процесу.

Загалом дослідження Дж. Хаффмана є конструктивним інформаційним джерелом стосовно наукового визнання ЖПЗ як окремого функціонуючого впродовж життя жінки анатомічного утворення анатомічного утворення та спектра її патології. Крім того, вони стали також критичним усвідомленням й аналізом історичних аспектів попередніх досліджень і авторитетним спростуванням вестигіальної (рудиментарної) теорії про функцію даного анатомічного утворення в поширеній публікації того часу Н. Cabot і R. Shoemaker (1936). Ці автори зазначали, що парауретральні залози не є причиною виникнення урологічної та гінекологічної патології. І саме завдяки дослідженням Дж. Хаффмана таку точку зору було спростовано й призупинено проведення урологами поширеної у ті часи агресивної тактики дилатації уретри із внутрішньою уретротомією.

Жіноча простата, як активний функціонуючий орган у жіночому організмі, стала епіцентром уваги клініцистів і патологів лише починаючи із другої половини XX століття. Тривалий час більшість скептично налаштованих учених не визнавали ембріологічних висновків як підтвердження існування гомології двох генітоуринарних структур у жінок та чоловіків, категорично не погоджуючись зі сприйняттям ЖПЗ як активно функціонуючого органа впродовж життя жінки.

Виявлення морфологічно зрілих секреторних і базальних клітин у ЖПЗ у жінок репродуктивного віку й на етапі менопаузального переходу і в постменопаузі при проведенні електронно-мікроскопічного дослідження М. Зав'ячичем та співавт. (2000) стало підставою для спростування вестигіальної теорії. Було доведено, що жіноча простата не зникає у процесі ембріологічного розвитку (як вважалося раніше), а в 90% випадків активно розвивається у зрілу тканину передміхурової залози з повноцінною секреторною функцією.

В умовах сьогодення продовжується активне вивчення вікових анатомо-функціональних характеристик розвитку жіночої передміхурової залози. За таких умов дослідження простатичної жіночої тканини пов'язані з великими труднощами у виконанні, оскільки жіноча простата як об'єкт дослідження за умови проведення розтину має правові заборони. Численні дослідження М. Зав'ячича та співавт., а також його послідовників у різних регіонах світу надали переконливі дані стосовно того, що ЖПЗ є гомологічним органом стосовно чоловічої передміхурової залози. При зіставленні цих органів слід відзначити, що у той час, як чоловіча простата оточує уретру, жіноча простата розташована вздовж уретри. Незважаючи

на менший простір, властивий для жіночої простати, вона має всі структурні компоненти, характерні для чоловічої простати. Жіночий простатит притаманні ті ж самі гістологічні структури, що й чоловічий, тобто залози, протоки та гладка мускулатура. Однак порівняно із чоловічою передміхуровою залозою у жіночій простаті протоки більш численні, гладка мускулатура більш поширена. Простатичні протоки потрапляють у сечовивідний канал по всій його довжині, накопичуючись переважно у проекції дистального відділу уретри. За таких умов вміст простати виділяється в сечовивідний канал.

Незважаючи на менші розміри жіночої простати порівняно із чоловічою їй належать наступні важливі функції: екзокринна (вироблення простат-специфічного антигена (PSA), простат-специфічної кислоти фосфатази (PSAP), фруктози, E-600-чутливої естерази та глюкози 6) і нейроендокринна (продукування сератоніну, хромограніну А, нейроспецифічної енолази).

У дослідженнях М. Зав'ячича та співавт. описано, що «жіночий еякулят постійно, невеликими порціями, секретується через протоки в уретру, у подальшому потрапляє в піхву й є важливим джерелом енергії для сперматозоїдів. Цукор, як складова вмісту піхви, у поєднанні із чоловічими репродуктивними клітинами сприяє більш ретельному відбору сперми найвищої якості для запліднення гамет».

У своїх останніх працях М. Зав'ячич виділив суттєву роль ЖПЗ у сексуальній функції жінки, зазначивши, що дану залозу слід сприймати також як ерогенну зону першого порядку, задіяну у феномені жіночої еякуляції. У подальших дослідженнях J. Perry та V. Whipple було продемонстровано, що у жінок із вираженою еякуляцією відмічено більш активні м'язи тазового дна.

? Розкажіть, будь ласка, якими є особливості діагностики запальної хвороби ЖПЗ?

— Щоб відповісти на це запитання, доречно представити результати власного дослідження, проведеного на базі відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології НАМН України ім. акад. О.Ф. Возіанова» з метою удосконалення діагностики ХП у жінок репродуктивного віку. До нього було залучено 34 жінки віком від 24 до 34 років (середній вік – 31±4,1 року) із наявним ХП тривалістю від 1 до 4 років. За результатами обстеження ми встановлювали передумови та причини виникнення ХП, їх зв'язок з особливостями урологічного, гінекологічного профілю пацієнток, а також враховували тип локалізації парауретральних залоз.

З огляду на часте поєднання ХП із запальними захворюваннями органів малого тазу (ЗЗОМТ) і сечової системи ми вважали необхідним здійснювати діагностичні заходи з дотриманням принципів міждисциплінарного підходу (поєднане консультування урологом, гінекологом, сексопатологом) з оцінкою урологічного, гінекологічного, сексологічного стану обстежуваних в єдиному контексті.

При проведенні гінекологічного та урологічного дослідження ми враховували, що в стромі парауретральних залоз існують численні протоки, які переважно пенетрують у дистальну частину уретри. Широке розгалуження трубчастих каналів і залоз, які оточують жіночу уретру латерально та в ділянці її задньої поверхні, продовжуються вентрально численними протоками-«пенетрантами». Кількість таких проток варіює від 6 до 35. Зазвичай більшість із них охоплюють дистальну частину уретри. При цьому кінці гілок великих проток традиційно простягаються паралельно уретральному каналу, не досягаючи кількох міліметрів до сечового міхура.

За даними М. Зав'ячича (2000), у проксимальний відділ уретри відкривається менше парауретральних проток порівняно з дистальним відділом. Слизова проксимального відділу парауретральних залоз містить велику кількість крипт та лакун.

У всіх обстежуваних проводили в динаміці комплексне мікробіологічне й серологічне дослідження щодо визначення етіологічної природи хронічних інфекцій сечостатевої системи та геніталій. Матеріалом для дослідження були сеча та зішкреби з уретри, цервікального каналу й піхви. Ми враховували, що при загостренні ХП слід виконувати обережне натискання на проекцію уретри через передню стінку піхви, що часто супроводжується виділенням декількох краплин як гнійного, так і серозного матеріалу з проток парауретральних залоз.

У процесі дослідження особливостей розвитку запальної хвороби жіночої передміхурової залози ми також використовували метод ультразвукографічного дослідження даної анатомічної структури із включенням доплерографії судин парауретральної зони. Наше дослідження проводилося на ультразвуковій системі APLIO фірми TOSHIBA експертного класу у стандартному режимі сірої шкали (В-режим) із використанням кольорового доплерівського картування (КДК) і визначенням доплерометричних індексів. Для оптимізації діагностики досліджуваних структур використовували ArliPure-режим компаундної візуалізації в реальному часі, за допомогою якого отримують ультразвукові зображення надзвичайної чіткості та деталізації, зберігаючи клінічно значущі артефакти, а також режим Advanced Dynamic Flow (покращений динамічний потік), що надає КДК високої просторової роздільної здатності для виявлення навіть незначної васкуляризації та складних потоків.

Оцінку показників сексуального здоров'я жінок проводили з використанням методів анкетування та доплерографії судин парауретральної ділянки до і після відеоеротичної стимуляції у динаміці спостереження.

У результаті проведених досліджень нами було встановлено, що ХП у жінок сформувалася на фоні латентного перебігу ЗЗОМТ і характеризувався вираженою симптоматикою (біль

і дискомфорт під час сечовипускання, локальний біль у промежині та ділянці передньої стінки піхви, ясні виділення з уретри). Після дебюту захворювання у 19 (55,9%) осіб рецидиви ХП виникали в період з 26-го по 10-й день менструального циклу із частотою >3 епізодів загострення на рік. ХП формувалася у жінок репродуктивного віку за наявності обтяженого гінекологічного (85,3%) і сексуального (55,8%) анамнезу (перенесені запальні захворювання геніталій, гінекологічні операції, підвищення індексу сексуальності, часта зміна статевих партнерів).

Клінічний перебіг запальної хвороби ЖПЗ супроводжувався дизуричними розладами (91,2%) у поєднанні з імперативними позивами до сечовипускання (85,2%), полакіурією (85,2%), нейтрофільною лейкоцитурією (85,2%), що сприймалися на початкових етапах розвитку захворювання як ознаки уретрального синдрому, причому у 27 (79,4%) хворих без урахування запальних змін із боку парауретральних залоз і геніталій.

При ХП у 30 (88,2%) жінок репродуктивного віку встановлено накопичення біомаси мікроорганізмів в уретрі (переважання збудників із високим мікробним числом), що, вірогідно, сприяло збільшенню інвазивності виявлених патогенів та потенціувало розвиток активних запальних змін із боку парауретральних залоз, особливо на фоні хронічної запальної хвороби геніталій.

Інфекція парауретральних проток і залоз поєднувалася у жінок з уретритом, циститом, ЗЗОМТ і продовжувала зберігатися як невиявлене джерело при чергових рецидивах запальних процесів із боку органів малого таза.

В етіологічному спектрі запальної хвороби парауретральних залоз у жінок репродуктивного віку домінували хламідії, діагностовані як у монокультури, так і в асоціації в зішкребах із цервікального каналу у 35,3% обстежуваних та з уретри – у 20,6% пацієнток. Одночасне виявлення *Chlamydia trachomatis* у зішкребах з уретри та цервікального каналу зафіксовано в 54,5% випадків.

Не враховані своєчасно джерела та вогнища інфекції сприяли генералізації й рецидивуванню запального процесу у сечостатевої системі. Тривалий рецидивуючий перебіг запальної хвороби парауретральних залоз зумовлений також

особливостями анатомічної будови даного органа: парауретральні протоки та залози містять чисельні залозисті й трубчасті структури навколо уретри та є сприятливим осередком для будь-яких інфекційних чинників (особливо з притаманим тропізмом до клітин циліндричного епітелію).

При ультразвуковому дослідженні ЖПЗ у проекції дистального відділу уретри у 24 (70,6%) жінок виявлено гіподенсивне утворення об'ємом від 0,7 до 1,7 см із щільною капсулою, у проекції проксимального відділу уретри – у 6 (17,6%), а рівномірно вздовж уретри – у 4 (11,8%) осіб. Судинні маркування парауретральної ділянки ЖПЗ у режимі КДК були інтенсивними. Водночас під час КДК встановлено, що гіподенсивне утворення було переважно безсудинним, із поодинокими дрібними судинами в ділянці капсули.

У ході дослідження у 28 (82,4%) пацієнток виявлено диспареунію, яка супроводжувалася алібідемією у 18 (52,9%) випадках. Біль під час статевих контактів слід виокремлювати як вагомий ознаку при діагностуванні жіночого простатиту.

Ми переконалися, що своєчасно не пролікований запальний процес із боку парауретральних залоз і проток може стати місцем локалізації невеликих за розміром абсцесів, при натисканні на які виділяється декілька краплин гнійного вмісту, що мало місце у трьох (8,8%) обстежуваних. В одній (2,9%) хворій діагностовано більший за розміром абсцес, сформований внаслідок обструкції вузького отвору інфікованої парауретральної протоки. Оскільки пацієнтка звернулася до клініки лише на 15-й день від початку захворювання, абсцес поширився вздовж фасції між уретрою та піхвою і потребував активної тактики лікування (рис. 1, 2).

Абсцеси, що утворюються в протоках, можуть згодом прориватися в уретру і внаслідок повторного інфікування, обструкції та недостатнього дренивання збільшуватися настільки, що викликають формування дивертикулів уретри.

При рецидивуючому перебігу ХП проведення катетеризації сечового міхура може травматизувати потовщення у вогнищі запалення парауретральних тканин із подальшим утворенням абсцесу та травматизацією й руйнуванням епітелію проток. Така тактика призводить до розвитку періуретриту з руйнуванням проток та утворенням абсцесу.

При рецидивуючій хронічній запальній хворобі парауретральних залоз слід проводити дослідження біологічного матеріалу, отриманого при натисканні передньої стінки піхви на уретру, а також із цервікального каналу та піхви, що дозволяє виявити інфекційні агенти з можливих вогнищ інфікування і тим самим пояснити один із можливих факторів повторних епізодів запалення.

При проведенні нами дослідження встановлено прорив абсцесу в піхву в одній жінки. За даними В. Моог, субуретральний абсцес може прориватися в уретру з утворенням хронічного дренирующего синуса в уретральних тканинах частіше, ніж у піхву.

Проведені дослідження показали, що ХП у жінок репродуктивного віку характеризується яскравим клінічним рецидивуючим перебігом і формувалася на фоні запальної хвороби геніталій із притаманим неманіфестуючим розвитком. Хронічний рецидивуючий простатит найчастіше (70,6%) зустрічався в пацієнток із накопиченням залозистої тканини парауретральних залоз у проекції дистального відділу уретри. Запалення ЖПЗ супроводжувалося сексуальними дисфункціями, серед яких переважали різні прояви сексуального болю.

Отже, на що потрібно звертати увагу практикуючим лікарям при підозрі на запальну хворобу ЖПЗ?

– При веденні пацієнтки з підозрою на запалення ЖПЗ слід дотримуватися таких настанов:

- Одночасно визначати етіологічні чинники як ХП, так і ЗЗОМТ з урахуванням усіх джерел і вогнищ інфікування. Це важливо з огляду на те, що недиагностоване джерело інфекції з боку геніталій, наприклад, може спричинити рецидиви запальної хвороби з боку сечової системи.

- Слід пам'ятати, що ризики формування запальної хвороби парауретральних залоз зростають у жінок репродуктивного віку, особливо за умови передчасних статевих стосунків і за наявності багатьох статевих партнерів.

- Окрім того, залозисті та трубчасті структури парауретральних залоз, розташованих уздовж жіночої уретри, слід розглядати як сприятливі щодо формування вогнищ гострих і хронічних запальних процесів. За умови розвитку активного запального процесу в тканинах ЖПЗ нами прослідковано тотальні запальні зміни з боку як залозистої тканини, так і проток із можливістю поширення запального процесу на сусідні ділянки та органи.

- Проблема менеджменту ХП у жінок репродуктивного віку, безсумнівно, лежить у площині клінічної практики великого числа спеціалістів – урологів, гінекологів, андрологів, фахівців ультразвукової діагностики, мікробіологів, імунологів, біохіміків, які мають об'єднати свої зусилля для її вирішення.

Бесіду вела **Марина Малей**



Рис. 1. Картина запальної хвороби ЖПЗ у пацієнтки 3., 1977 р.н.:

а – запалення уретро-вагінальної перегородки внаслідок ХП, під час огляду: при відкритті статевих губ візуалізується уретра, а також поряд розташовані ямкоподібні впадіння;

б – при гінекологічному обстеженні обережне натискання в поперечному напрямку на передню стінку піхви в проекції дистальної частини уретри дозволяє виявити запальний інфільтрат, його ущільнення або ж стовщення по ходу задньобічних проток.

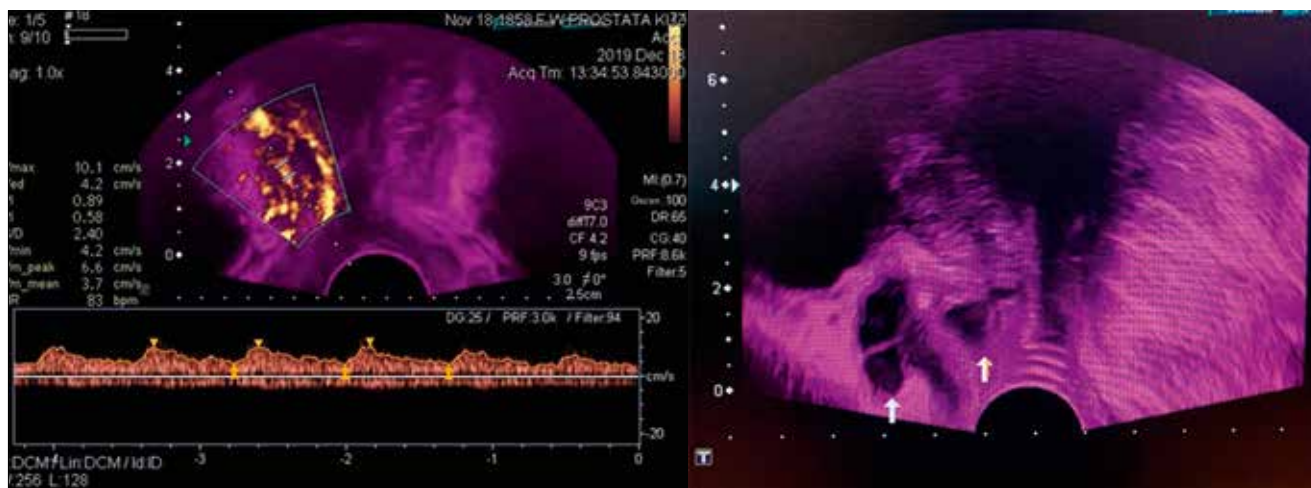


Рис. 2. Ультрасонографічна картина парауретральної зони при загостренні ХП у пацієнтки 3., 1977 р.н. (тривалість захворювання 2,5 року)

Черговий епізод загострення запальної хвороби. Довжина уретри – 2,9 см, ширина – 0,8 см. Позаду уретри візуалізується рідинне утворення овальної форми зі щільною капсулою, із перетинками в порожнині, вивонене дрібнодисперсним аваскулярним вмістом при КДК, розмірами 3,05×1,36 см. По передній стінці уретри ідентифікується ще одне рідинне утворення розмірами 1,95×1,35 см зі щільною капсулою, дрібнозернистим вмістом у порожнині; пристічно в даному утворенні візуалізується гіперехогенне включення без акустичної тіні розміром 0,37 см.



IDWeek 2024: результати новітніх досліджень у контексті раціональної антибіотикотерапії

IDWeek – це щорічна міжнародна наукова подія, яка об’єднує фахівців охорони здоров’я в галузі інфекційних хвороб, епідеміології та профілактики: представників Американського товариства інфекціоністів (IDSA), Американського товариства епідеміології охорони здоров’я (SHEA), Асоціації медицини ВІЛ, Товариства дитячих інфекціоністів і Товариства інфекціоністів-фармацевтів. Цьогоріч вона проходила 16–19 жовтня в Лос-Анджелесі (США).

IDWeek є визнаною платформою для презентацій нових досліджень, присвячених науковим досягненням і практичним підходам до профілактики, діагностики, лікування та епідеміології інфекційних захворювань, включаючи ВІЛ-інфекцію. До вашої уваги огляд результатів кількох найцікавіших досліджень стосовно призначень і тривалості антибіотикотерапії в госпіталізованих пацієнтах, уперше представлених на IDWeek 2024.

7 проти 14 днів антибіотикотерапії в пацієнтів з інфекціями кровотоку: результати дослідження BALANCE



Нік Данеман, професор медицини в Університеті Торонто (Канада), у співавторстві з Робом Фаулером (канадська група дослідників) представили результати багатоцентрового міжнародного (7 країн, рис. 1) випробування BALANCE (Bacteraemia Antibiotic Length Actually Needed for Clinical Effectiveness), рандомізованого

контрольованого дослідження з оцінювання ефективності 7-денної антибіотикотерапії (короткого курсу) порівняно з 14-денною в пацієнтів із бактеріємією.

Автори вважають, що такий показник, як тривалість застосування антибіотика, який призначається хворому, наразі є одним із наріжних каменів у контексті боротьби зі зростанням антибіотикорезистентності. Адже занадто коротке лікування може призводити до клінічної невдачі, рецидиву та селекції резистентності в патогенних збудників. Водночас занадто тривалий курс може зумовлювати селекцію резистентності в сторонніх мікроорганізмів, які не є мішенню для призначених антибіотиків, розвиток інфекції *Clostridium difficile*, виникнення побічних ефектів і пов’язаних із цим витрат.

Актуальність визначення оптимального терміну призначення антибіотикотерапії при інфекціях кровотоку (ІК) зумовлена тим фактом, що їх частота становить 600 тис. випадків на рік у Північній Америці, вони фіксуються в 15% пацієнтів відділень інтенсивної терапії (ВІТ) і входять до 7 основних причин смерті.

Оптимальна тривалість лікування ІК недостатньо вивчена. До початку випробування BALANCE із метою вивчення цього питання не проводилися рандомізовані контрольовані дослідження, а після старту BALANCE добре сплановані дослідження були зосереджені на грам-негативних збудниках і залучали переважно не критично хворих осіб.

Для відповіді на запитання «Чи коротша 7-денна антибіотикотерапія не поступається тривалішій 14-денній антибіотикотерапії за рівнем 90-денної смертності в госпіталізованих пацієнтів з ІК?» було оцінено результати лікування у 3608 хворих, залучених до фінального аналізу.

Учасниками дослідження BALANCE були пацієнти, які відповідали таким критеріям:

- перебування в лікарні на момент отримання позитивного результату посіву крові;
- позитивний результат посіву крові з наявною патогенною бактерією.

Критерії виключення були такі:

- пацієнт уже залучений у дослідження;



Рис. 1. Мапа розташування дослідницьких центрів

- тяжка імунокомпрометованість;
- протезований серцевий клапан;
- синдром, який доведено потребує тривалого лікування;
- виявлення *Staphylococcus aureus*;
- виявлення *Candida spp.* або інших грибів.

➔ Пацієнти були розподілені на дві групи: групу втручання – 7 календарних днів відповідної антибіотикотерапії та групу порівняння – 14 календарних днів відповідної антибіотикотерапії. Первинним результатом вважали 90-денну смертність. Як вторинні результати оцінювали:

- смертність у лікарні та у ВІТ;
- тривалість перебування в лікарні та у ВІТ;
- тривалість штучної вентиляції легень і призначення вазопресорів;
- рецидив бактеріємії;
- кількість днів без антибіотиків;
- алергію на антибіотики та побічні реакції;
- розвиток інфекції *C. difficile*;
- інфікування/колонізація антибіотикорезистентними мікроорганізмами.

Характеристика пацієнтів

Середній вік пацієнтів, які увійшли до фінального аналізу, становив 70 (59–80) років, із них 53% були чоловічої статі. Частка хворих, які проходили лікування у ВІТ, становила 55%, у палатах відділення – 45%. Пацієнти з цукровим діабетом становили третину від усіх учасників дослідження, їх частка становила 31,8%; рак солідних органів мали 21,7% хворих, імуносупресію – 12,2%, ниркову недостатність – 11,8%. У переважній більшості учасників (75,4%) інфекція була позалікарняною. Джерелом інфекції найчастіше були сечові шляхи – 42,2%, далі йшли

органи черевної порожнини/біліарний тракт – 18,8%, легені – 13%, судинний катетер – 6,3%, шкіра/м’які тканини – 5,2%, інше – 1,9%, у 12,6% хворих джерело інфекції не вдалося встановити.

Характеристика патогенів

Дослідники визначили топ-11 патогенних мікроорганізмів, які найчастіше висівалися у хворих із бактеріємією. Зокрема, частка *Escherichia coli* становила 43,8%, *Klebsiella spp.* – 15,3%, *Enterococcus spp.* – 6,9%, коагулазо-негативного стафілокока – 4,8%, *Pseudomonas spp.* – 4,7%, *Streptococcus pneumoniae* – 4,5%, *Enterobacter spp.* – 4,4%, *Proteus spp.* – 3,7%, *Serratia spp.* – 2,4%, *Streptococcus pyogenes* – 2,1%, *Streptococcus agalactiae* – 2,1%.

Первинний результат: 90-денна смертність

Аналіз результатів показав, що смертність протягом 90 днів у групі пацієнтів 7-денної антибіотикотерапії становила 14,5%, у групі 14-денної – 16,1% із різницею ризиків -1,6% (95% довірчий інтервал від -4 до 0,8), що свідчить на користь коротшого лікування. Отримані результати також підтвердилися в додаткових аналізах і в різних підгрупах пацієнтів.

За висновком професора Ніка Данемана, «можна чітко бачити, що 7-денна антибіотикотерапія не поступається 14-денній для лікування ІК».

Вторинні результати

Численні вторинні результати дослідження також були схожими між двома групами порівняння. Автор дослідження виокремив три з них, які показали значне поліпшення при скороченні тривалості антибіотикотерапії: тривалість перебування в лікарні, виписка з лікарні в період до 28 днів і відсутність прийому антибіотиків у період до 28 днів.

Підсумовуючи отримані результати, Нік Данеман зауважив, що 7-денний курс антибіотикотерапії, на думку дослідників, має бути загальною стратегією лікування у пацієнтів з ІК. Такий підхід не погіршить результатів, при цьому забезпечить значну економію коштів на ліках і, що набагато важливіше, вірогідно сприятиме зменшенню частоти побічних ефектів і резистентності до антибіотиків. Однак ці результати не поширюються на кілька груп пацієнтів із високим ризиком (у яких було виявлено *S. aureus* або грибові інфекції крові, наявний тяжкий імунodefіцит, протезовані серцеві клапани), які були виключені з дослідження.

Дослідження INSPIRE: інтелектуальні підказки в режимі реального часу для покращення емпіричного вибору антибіотиків у пацієнтів з інфекціями шкіри та м'яких тканин



Шруті К. Гохіл, доцентка кафедри інфекційних хвороб Медичної школи Каліфорнійського університету в Ірвіні (США), представила результати дослідження INSPIRE (INtelligent Stewardship Prompts to Improve Real-time Empiric Antibiotic Selection for Patients), у якому порівнювали рутинний метод вибору препарату для емпіричної антибіотикотерапії та метод із використанням комп'ютерних підказок. У межах цього річної IDWeek було представлено один із кількох фрагментів INSPIRE, а саме дослідження в когорті хворих з інфекціями шкіри та м'яких тканин.

Чи можемо ми змінити підходи до емпіричного вибору антибіотиків у некритичних пацієнтів? Дослідниця зазначила, що тільки в США реєструється понад 2,8 млн антибіотикорезистентних інфекцій щорічно й що саме надмірне призначення антибіотиків є основною причиною цього явища. Зокрема, 40% антибіотиків, які призначаються в стаціонарах, мають занадто широкий спектр дії.

Поточна практика призначення антибіотикотерапії зазвичай передбачає таку послідовність: старт з антибіотика широкого спектра (зادля покриття можливих резистентних інфекцій) і надалі призначення антибіотика вузького спектра дії.

Нова практика передбачає протилежну тактику: старт з антибіотика вузького спектра з урахуванням даних про ризик резистентності, що дасть змогу уникнути використання антибіотиків широкого спектра. Відстрочка з призначенням останніх безпечна у переважній більшості випадків. Далі за потреби призначають препарат із широким спектром дії.

➔ **Нозології, за яких найчастіше призначаються антибіотики в лікарнях США (Gohil S.K. et al., 2024):**

- пневмонія;
- інфекції сечовивідних шляхів;
- абдомінальні інфекції;
- інфекції шкіри/м'яких тканин.

➔ **До мультирезистентних патогенів, які викликають найбільше занепокоєння в лікарів, належать:**

- метицилін-резистентний *S. aureus* (MRSA);
- *Pseudomonas spp.*;
- ентеробактерії, що продукують β-лактамази розширеного спектра дії (ESBL);
- ентерококи, стійкі до ванкоміцину (VRE);
- ентеробактерії, стійкі до карбапенемів (CRE).

У дослідженні за участю 60 725 пацієнтів з інфекціями шкіри та м'яких тканин у 92 лікарнях оцінювали стандартне емпіричне призначення антибіотика порівняно з призначенням антибіотикотерапії з урахуванням «комп'ютерних підказок» (CPOE) у разі обрання лікарем антибіотиків широкого спектра дії. Електронні підказки з оцінкою ризику для конкретного пацієнта

Таблиця. Чинники, що були враховані при формуванні моделі ризику інфікування шкіри та м'яких тканин мультирезистентними збудниками в дослідженні INSPIRE

Патоген	Чинники, що свідчать про абсолютний ризик ≥10%
VRE	Відсутність чинників, за якими можна прогнозувати ризик ≥10%
<i>Pseudomonas</i>	Наявність інфекції, спричиненої синьогнійною паличкою, в анамнезі
ESBL (не <i>Pseudomonas</i>)	Наявність в анамнезі ESBL, % ESBL як причинного фактора інфекцій шкіри та м'яких тканин у медичному закладі
ESBL (включно із <i>Pseudomonas</i>)	Наявність в анамнезі ESBL/ <i>Pseudomonas</i> , % ESBL як причинного фактора інфекцій шкіри та м'яких тканин у медичному закладі
CRE	Відсутність чинників, за якими можна прогнозувати ризик ≥10%

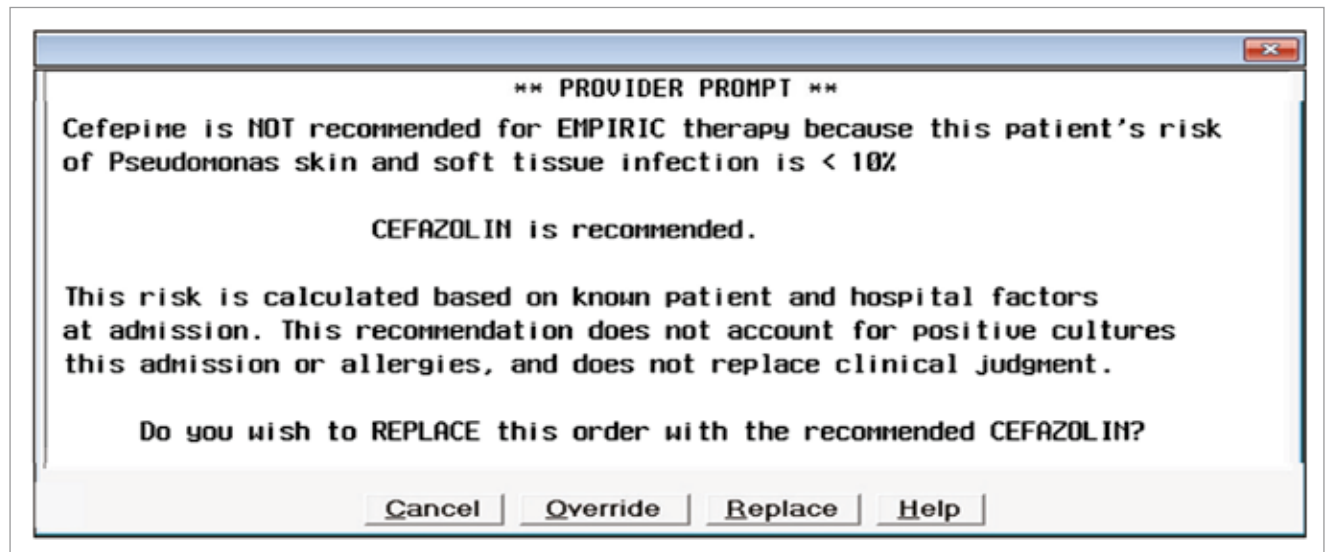


Рис. 2. Комп'ютерна підказка

та рекомендації щодо вибору протимікробних препаратів надавалися в режимі реального часу.

У випробуванні брали участь пацієнти дорослого віку з інфекціями шкіри та м'яких тканин, госпіталізовані у звичайні відділення (не ВІТ).

➔ Процес емпіричного призначення лікування з використанням CPOE полягав у наступному. Коли лікар обирав антибіотик широкого спектра, на екрані активувалася підказка, згенерована на підставі оцінки абсолютного ризику мультирезистентної інфекції в цього пацієнта з урахуванням усіх можливих складових:

- ризик, специфічний для пацієнта;
- ризик, специфічний для певного інфекційного синдрому;
- патогеноспецифічний ризик;
- ризик, специфічний для самої лікарні.

➔ Антибіотиками розширеного спектра дії вважали такі препарати:

- даптоміцин, лінезолід (активні стосовно VRE);
- азтреонам, цефепім, цефтазидим, піперацилін/тазобактам (антипсевдомонадні);
- ертапенем, іміпенем, меропенем, цефтолозан/тазобактам (активні щодо ESBL).

Моделі для розрахунку ризику мультирезистентних збудників у пацієнтів з інфекціями шкіри та м'яких тканин у дослідженні INSPIRE були сформовані шляхом аналізу даних понад 195 тис. хворих із патологією за період 2017-2019 років із наступним розробленням алгоритму. Загалом було оцінено понад 60 змінних: демографічні показники, супутні хвороби, попередній прийом антибіотиків, перебування в будинку для літніх людей, госпіталізація, лабораторні аналізи під час госпіталізації, попередні мультирезистентні інфекції.

Приклад: лікар призначає хворому з інфекцією шкіри/м'яких тканин цефепім. Комп'ютерна система оцінює можливий ризик інфікування *Pseudomonas* у цього пацієнта. Якщо ризик визначається як високий (≥10%), підказка не активується; у протилежному випадку система видає рекомендацію про недоцільність

призначення цефепіму й натомість пропонує для цього пацієнта цефазолін (рис. 2).

Якщо лікар відхиляє запропонований системою препарат, відбувається перехід на наступний етап (нове вікно), де лікар має вказати причину своїх дій: наявність алергії в пацієнта; необхідність переведення його у ВІТ, зумовлена тяжкістю перебігу інфекційного процесу; позитивний результат на наявність мультирезистентних збудників; нейтропенія тощо.

Результати

Використання комп'ютерних підказок порівняно з рутинним веденням було пов'язане зі значно меншим призначенням (на 28%) антибіотиків широкого спектра дії й антипсевдомонадних препаратів у пацієнтів з інфекціями шкіри та м'яких тканин, які проходили стаціонарне лікування.

Показники безпеки (кількість днів до переведення у ВІТ) і тривалість перебування в лікарні не відрізнялися між групами порівняння.

Слід зауважити, що в представлених раніше результатах дослідження INSPIRE у когорті пацієнтів із пневмонією було показано зменшення кількості днів використання антибіотиків широкого спектра на 28%, а при інфекціях сечовивідних шляхів – на 17% (Gohil S.K. et al., 2024).

Підбиваючи підсумки випробування, Шруті К. Гохіл зазначила, що використання системи CPOE з можливістю отримання персоналізованих підказок у режимі реального часу може зменшити частоту призначення антибіотиків широкого спектра для емпіричної терапії. Переваги автоматизованого підходу дають змогу застосовувати цю опцію незалежно від можливих збоїв у роботі лікарні (погодні умови, COVID-19); ця система працює в масштабах усієї лікарні, у нічний час та у вихідні. Також важливим є те, що ризик, оцінений системою й задокументований в електронній картці пацієнта, може бути використаний при вирішенні медико-правових проблем у лікарів.

Підготувала **Марія Ареф'єва**

За матеріалами:

<https://www.jwatch.org/na58052/2024/10/23/idweek-2024-meeting-report-highlights-hospitalists>.

Диклофенак натрію: ефективна та безпечна складова мультимодальної анальгезії в урологічній практиці

Адекватний контроль гострого післяопераційного болю є одним із наріжних каменів у досягненні швидкого післяопераційного відновлення. Больовий синдром, який виникає внаслідок перенесеного хірургічного втручання на передміхуровій залозі (ПЗ) або сечовому міхурі, вимагає невідкладної анальгезії з використанням ефективного та безпечного препарату, який не викликає серйозних побічних явищ. Диклофенак успішно використовується для профілактики та лікування післяопераційного болю як компонент мультимодальної анальгезії, а також при проведенні трансректальної та трансперинеальної біопсії простати. Ключові слова: передміхурова залоза, синдром післяопераційного тазового болю, мультимодальна анальгезія, біопсія, трансуретральна резекція простати, трансректальне ультразвукове дослідження простати, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак натрію.

Больовий синдром при оперативних втручаннях на ПЗ

Сильний гострий біль залишається головною проблемою, пов'язаною з хірургічними втручаннями. За даними національного опитування, проведеного у США, гострий біль після операцій турбує близько 80% пацієнтів, при цьому 86% із них відмічали помірний, сильний або дуже сильний біль, який був більш вираженим після виписки з лікарні, ніж до госпіталізації [1]. В обсерваційному когортному дослідженні Artus et al. (2014) оцінювалися основні фактори ризику виникнення синдрому післяопераційного тазового болю (СПТБ) після урологічних втручань. За повідомленнями авторів, СПТБ спостерігався у майже чверті пацієнтів (24%), серед яких 36% повідомили про невропатичний біль. Двома незалежними факторами ризику, пов'язаними із СПТБ, були передопераційний біль і післяопераційний прийом опіоїдів [2]. За даними метааналізу Wroclawski et al. (2021), до якого увійшли 62 дослідження, абляція ПЗ зазвичай асоціюється з більшою частотою виникнення СПТБ порівняно з енуклецією та трансуретральною резекцією простати (ТУРП). Найчастіше у пацієнтів спостерігалися біль при сечовипусканні, біль у животі та іритативні симптоми [3].

Опіоїд-зберігаюча стратегія знеболення при урологічних хірургічних втручаннях: роль НПЗП

У 2021 році Американська асоціація урологів (AUA) розробила стратегії для зменшення післяопераційного призначення опіоїдів в урологічній практиці [4]. Застосування опіоїдів зазвичай пов'язане з такими побічними ефектами, як нудота, блювання, затримка сечі або закреп [5]. Однак існують більш серйозні ускладнення, зокрема седатія, пригнічення дихання або кишкова непрохідність, які можуть становити загрозу для життя. Встановлено, що частота виникнення пригнічення дихання після великої операції при призначенні опіоїдів може сягати 17% [6]. Численні дослідження продемонстрували, що зазвичай пацієнти використовують значно менше таблеток опіоїдних анальгетиків, ніж їм призначили хірурги-урологи [7-11]. Так, висновки ініціативи Opioids показали, що 77% таблеток опіоїдів, призначених після відкритої та роботизованої радикальної простатектомії, залишилися невикористаними [12]. Доведено, що при застосуванні неопіоїдних знеболювальних, таких як ацетамінофен або НПЗП, пацієнти потребують зазвичай лише від чотирьох до десяти опіоїдних таблеток після операції [13-17]. Зрештою, нагальною проблемою є продовження прийому опіоїдів навіть після одужання: за даними Brummet et al. (2017) та Berger et al. (2019), частота постійного вживання опіоїдних анальгетиків після урологічних операцій пацієнтами, які раніше не приймали таких засобів, складає 6% [18, 19]. Welk et al. (2020) встановили, що частка пацієнтів, які не отримували опіоїди при проведенні невеликих урологічних операцій, становила лише 1,4%, що свідчить про необґрунтовано високу поширеність використання опіоїдів у рутинній практиці. Що стосується вазектомії, то середня еквівалентна доза морфіну досягла вражаючих 113 мг – значно вище, ніж потрібно для мінімально інвазивних процедур у загальній хірургії (30 мг) або для радикальної простатектомії (23 мг).

Періопераційна неопіоїдна анальгезія – стратегія, яка дозволяє зменшити потребу в опіоїдах під час оперативних втручань. Учені з Пенсильванії (США) доповіли, що опіоїд-зберігаючий підхід дозволив виписати з лікарні без рецепта на опіоїди 67,7% пацієнтів, 81% із яких було проведено простатектомію, 59% – часткову нефректомію і 44% – радикальну нефректомію [21]. НПЗП здатні зменшувати потребу в опіоїдах у післяопераційному періоді, не поступаючись останнім в анальгетичному ефекті [22-26]. Крім того, НПЗП не асоціюються зі збільшенням частоти нудоти, блювання, пригнічення дихання, порушення психічного стану та кишкової непрохідності після операції, на відміну від наркотичних анальгетиків [27]. Огляд 32 досліджень показав, що застосування НПЗП (за винятком мелоксикаму і піроксикаму) є дієвою опіоїд-зберігаючою стратегією, яка дозволяє зменшити застосування наркотичних анальгетиків у клінічній практиці [28].

НПЗП у терапії періопераційного болю: коли анальгетик є патогенетично обґрунтованим

Періопераційний біль – це складний і багатофакторний симптом, який потребує ефективного контролю. На сьогоднішній день рекомендованим підходом до знеболення хворих урологічного профілю при проведенні оперативних втручань є мультимодальна анальгезія. Завдяки синергізму та адитивному ефекту її компоненти впливають на всі рівні ноцицепції. Висновки систематичного огляду PROSPECT лягли в основу рекомендацій щодо оптимального купірування болю після відкритої та лапароскопічної або роботизованої

простатектомії [29]. Системне знеболення має включати ацетамінофен і НПЗП, які призначаються до або під час операції із продовженням застосування в післяопераційному періоді.

Враховуючи патофізіологію післяопераційного ноцицептивного запального болю, призначення НПЗП в урологічній хірургічній практиці є раціональною стратегією. Під час оперативного втручання травмовані запалені тканини виділяють такі речовини, як простагландини, лейкотрієни, брадікінін тощо, які сенсibiliзують ноцицептори та індують первинну й вторинну гіпералгезію. Запалення підвищує збудливість нейронів і викликає розширення рецептивного поля до найближчої неушкодженої тканини – периферичну гіпералгезію [30, 31]. У центральній нервовій системі простагландини також відіграють важливу роль у сенсibiliзації нейронів: центрально-генерований простагландин E_2 активує нейрони спинного мозку, а також мікроглію, що сприяє виникненню невропатичного болю. НПЗП проявляють антиноцицептивні ефекти на всіх рівнях, тобто діють на периферичну нервову систему, спинний і головний мозок, блокуючи рецептори, що селективно зв'язують N-метил-D-аспартат (NMDA-рецептори).

НПЗП продемонстрували ефективність при проведенні ендоскопічних, малоінвазивних і відкритих урологічних втручань [32-35]. Потенційною перевагою препаратів цієї групи є зниження частоти спазмів сечового міхура, зумовлене інгібуванням простагландинів [36, 37], а також зменшення післяопераційного набряку, що прискорює видалення катетера [38, 39].

Варто відзначити високий профіль безпеки НПЗП: незважаючи на їхні властивості пригнічувати фермент циклооксигеназу та сприяти агрегації тромбоцитів [40], частота післяопераційних кровотеч після ТУРП при застосуванні НПЗП є дуже низькою порівняно з наркотичною анальгезією [41-45].

Робоча група з лікування гострого болю Американського товариства анестезіологів (ASA) та Італійське товариство анестезії, анальгезії та інтенсивної терапії (SIAARTI) наголошують на необхідності застосування НПЗП для контролю післяопераційного болю [46, 47]. Згідно з результатами опитування, яке відображає реальну світову практику лікування болю після ТУРП, більшість лікарів (88,7%) схильються до використання протизапальних засобів, надаючи перевагу пероральним НПЗП (81,3%), НПЗП у формі супозиторіїв (17,0%) та пероральним кортикостероїдам (17,0%) [48].

Диклофенак як незамінний компонент мультимодальної анальгезії

Раціональне періопераційне знеболення має забезпечувати швидке та ефективне полегшення болю, мати низьку частоту побічних ефектів і мінімальний вплив на основні системи органів. Кага et al. (2010) порівнювали анальгетичну дію й безпеку диклофенаку в ін'єкційній формі (внутрішньом'язово, в/м) із внутрішньовенним (в/в) введенням парацетамолу після ТУРП [49]. Через 6 год після операції на простаті, виконаної під загальним наркозом, одноразова доза диклофенаку виявилася більш ефективною в полегшенні болю, ніж одноразова в/в інфузія парацетамолу. Відмінності в оцінках болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) були значущими через 6 год після операції ($p < 0,05$).

Kol et al. (2014) з'ясували, що застосування диклофенаку в перші дві години після проведення хірургічного втручання, до появи болю, значно зменшувало кількість анальгетиків, використаних у післяопераційні 48 год [50]. Частота болю, який визначався як гострий і виснажливий, була вищою в контрольній групі, ніж у групі диклофенаку, зі статистично значущою різницею ($p < 0,05$). Інше рандомізоване дослідження показало, що в/м введення диклофенаку та інфільтрація рани бупівакаїном під час хірургічного закриття може зменшити споживання трамадолу в пацієнтів, яким була проведена радикальна простатектомія [51]. Китайські автори доповіли, що застосування 100 мг диклофенаку натрію у формі супозиторіїв відразу після плазмової біполярної ТУРП кожні 12 год протягом трьох діб на додаток до перорального прийому доксазину сприяє значному зменшенню спазму сечового міхура, що покращує результати лікування [52].

Клінічний досвід використання супозиторіїв диклофенаку при біопсії простати

Диклофенак є незамінним компонентом знеболювальної терапії не тільки при проведенні урологічних операцій, а й при виконанні біопсії ПЗ. Вважається, що біль, пов'язаний із біопсією простати, спричинений прямим контактом біопсійної голки зі строною та капсулою ПЗ, яка добре іннервована [53,

54]. Crundwell et al. (1999) виявили, що 24% пацієнтів, яким було проведено біопсію простати під контролем трансректального ультразвукового дослідження (ТРУЗД), вважали процедуру болісною від помірного до високого ступеня інтенсивності з оцінкою болю за ВАШ > 5 балів [55]. Раніше Irani et al. (1997) доповіли, що 19% опитаних чоловіків після біопсії відмовилися б від повторної процедури без анестезії чи знеболення [56]. Добра переносимість біопсії простати під контролем ТРУЗД має вирішальне значення, оскільки повторне дослідження може збільшити ефективність діагностики карциноми ПЗ до 30% [57]. Натомість адекватне знеболення робить біопсію простати безпечною амбулаторною процедурою [58].

Диклофенак діє як місцево, так і системно, пригнічуючи активність медіаторів, які беруть участь у больовій реакції при проведенні біопсії. Препарат швидко всмоктується і досягає максимальної концентрації менш ніж за 40 хв, що забезпечує швидке та потужне знеболення [59]. А. Наq et al. (2004) повідомили, що введення супозиторіїв диклофенаку за 1 год до біопсії простати під контролем ТРУЗД зменшувало дискомфорт і біль, покращуючи переносимість процедури. Пацієнти, які отримували диклофенак, мали значно нижчі показники болю за ВАШ, ніж у групі плацебо (2,8 бала проти 4,9 бала; $p < 0,001$). Подальше обстеження чоловіків (через два тижні) не виявило жодних патологічних змін після біопсії, включаючи інфекцію та кровотечу, в обох групах [60].

За повідомленнями N. Naqoon et al. (2015), комбінація диклофенаку у формі супозиторіїв із лідокаїном виявилася ефективною превентивною анальгезією перед біопсією простати під контролем ТРУЗД [61]. Аналогічні результати були отримані Iger et al. (2005), який довів дієвість застосування 100 мг диклофенаку за 1 год до проведення біопсії та 10 мл 2% гелю лідокаїну ректально за 10 хв до початку процедури. Згідно з висновками Senturk et al. (2018), супозиторії диклофенаку можна також використовувати як альтернативу блокаді перипростатичного нерва з лідокаїном під час проведення біопсії ПЗ [63].

За відсутності протипоказань та при добрій переносимості супозиторії є найбільш прийнятним шляхом доставки анальгетика, що забезпечує безпечне та ефективне знеболення при проведенні біопсії трансперинеальним шляхом, якій віддає перевагу Європейська асоціація урологів (EAU) [64]. Rajajothi et al. (2022) доповіли, що частка пацієнтів із помірним або сильним болем, яким була проведена операція із трансперинеальним доступом, виявилася значно меншою в групі диклофенаку порівняно з контрольною групою. Жоден із пацієнтів у групі диклофенаку не відмітив сильного болю через 12 год після операції, і жоден не мав таких побічних ефектів, як нудота або блювання. Різниця у тривалості знеболювального ефекту між групами була значущою ($p < 0,001$): у групі диклофенаку показник становив 7,95 год, а в контрольній – 2,30 год.

Супозиторії Диклоберл®: оптимальний баланс ефективності та безпеки

На фармацевтичному ринку України диклофенак натрію представлений препаратом Диклоберл® (виробництво компанії «Берлін-Хемі», Німеччина). Результати клінічних досліджень показали, що ректальна форма Диклоберлу має ряд особливостей, які забезпечують ефективність, зручність і прихильність пацієнтів до лікування. Ректальний супозиторій Диклоберл® всмоктується через 30-60 хв і досягає максимальної концентрації в сироватці крові через 50 хв після введення. При цьому діюча речовина абсорбується зовнішніми гемороїдальними венами (близько 50%), оминаючи печінку і внутрішні гемороїдальні вени. Важливо, що діюча речовина та основа супозиторіїв Диклоберл® зберігають свою форму при кімнатній температурі й не подразнюють слизову оболонку прямої кишки, а отже, не викликають спорожнення кишечника, дозволяючи диклофенаку повністю абсорбуватися у системній кровоток. Торпедоподібна форма супозиторіїв забезпечує комфортне введення у пряму кишку, підвищуючи тим самим прихильність пацієнтів до лікування. Ректальні супозиторії Диклоберл® можна комбінувати з іншими лікарськими формами для досягнення максимального знеболювального ефекту.

Численні докази свідчать про ефективність і безпечність диклофенаку як компонента мультимодальної анальгезії при проведенні оперативних втручань та інвазивних методів діагностики в урологічній практиці. Застосування супозиторіїв із диклофенаком забезпечує оптимальне знеболення в післяопераційному періоді й дозволяє пацієнту уникнути дискомфорту під час біопсії ПЗ. Ректальне введення запобігає ушкодженню слизової шлунка та впливу травних ферментів. Біодоступність диклофенаку натрію у формі супозиторіїв становить 126%, а максимальна концентрація діючої речовини у крові досягається вже через 1 год після введення (Диклоберл® 100 у дозі 50 мг) (Anderson B.J. et al., 2004). Рівномірне й тривале підтримання концентрації активної речовини у крові забезпечує кращий терапевтичний ефект за мінімального ризику небажаних явищ із боку шлунково-кишкового тракту, центральної нервової та серцево-судинної систем.

Підготувала Дарина Чернікова

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Резистентні бактерії, що поширюються Україною, є надзвичайно патогенними

Останні дослідження демонструють, що резистентні бактерії, які останнім часом поширюються Україною, є надзвичайно патогенними.

Понад рік тому, влітку 2023 року, учені визначили, що патогени, які поширюються Україною, виявляють раніше небачені ступені резистентності. Останні експерименти під керівництвом українського мікробіолога Олександра Назарчука та шведського дослідника Крістіана Рісбека із Лундського університету надають невтішну статистику, яка є подібною до минулорічної. Науковці опублікували статтю у *Journal of Infection*, у якій описали, що *Klebsiella pneumoniae* може викликати важкі для лікування інфекції сечовивідних шляхів, пневмонію та сепсис.

Учені використали зразки 37 пацієнтів, у яких раніше було доведено наявність стійких бактерій. Увесь геном патогенів був секвенований (учені визначали первинну структуру генетичного матеріалу) для пошуку генів, які є причиною резистентності. «Було показано, що всі бактерії несуть гени, які, як ми знаємо, пов'язані зі стійкістю. Ми побачили, що чверть із них були стійкими до всіх доступних на ринку антимікробних препаратів. Ці бактерії, як кажуть, мають повну стійкість (панрезистентність) до ліків. Інфекції, спричинені такими збудниками, стають дуже складними, а в деяких випадках неможливими для лікування препаратами, які доступні сьогодні», – стверджує Рісбек.

За словами вчених, бактерії, які поширюються серед поранених в Україні, швидше за все, виживатимуть і надалі та набуватимуть нових вірулентних ознак. «Це те, що не зникне із часом. Поки пацієнтів не можна ізолювати та лікувати належним чином, поширення інфекції триватиме».

Було виявлено бактерії, які продемонстрували стійкість навіть до колістину, який є потужним препаратом для лікування тяжких інфекцій. Хоча з подібними випадками стикалися в Індії та Китаї раніше, ніщо не зрівняється з виявленим поточним ступенем резистентності. Незважаючи на те що панрезистентні бактерії борються за власне виживання після лікування антибіотиками, вони все ще мають повний набір генів, які роблять їх здатними спричинити захворювання. «Це дивно для всіх нас і, на жаль, є тривожною ознакою для майбутнього», – підсумовує Рісбек.

Джерело: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(24\)00246-9/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(24)00246-9/fulltext)

Гематоенцефалічний бар'єр: чи вдалося вченим оминати природний захист організму?

Дослідники зі Школи медицини Ікана Маунт-Синай (Нью-Йорк, США) розробили інноваційний підхід для безпечної та ефективної доставки терапевтичних засобів у мозок. Учені вже провели успішні експерименти на моделях мишей та ізольованій тканині мозку людини, що створює нові можливості для лікування широкого спектра неврологічних і психіатричних захворювань. Дослідження, опубліковане в журналі *Nature Biotechnology*, представляє першу у своєму роді систему кон'югату, що долає гематоенцефалічний бар'єр, який зазвичай блокує пропуск великих біомолекул у центральну нервову систему.

Гематоенцефалічний бар'єр є природним захисним шаром, який перешкоджає проникненню шкідливих речовин у мозок. Однак він також блокує доставку життєво важливих ліків, створюючи значну проблему в лікуванні таких станів, як бічний аміотрофічний склероз (БАС), хвороба Альцгеймера та різні залежності. Нова система, розроблена вченими, використовує переваги спеціалізованого біологічного процесу під назвою трансцитоз, опосередкований ферментом γ -секретазою, для доставки великих терапевтичних молекул, таких як олігонуклеотиди та білки, безпосередньо в мозок за допомогою простої внутрішньовенної ін'єкції.

Дослідження продемонстрували: коли науковці вводили мишам сполуку під назвою BCC10 (комплекс антисмислових олігонуклеотидів, що пов'язані зі спеціалізованими генетичними інструментами), це успішно знижувало активність певних генів у мозку. У мишачій

моделі БАС нове лікування значно знизило рівень гена *Sod1*, що спричиняє захворювання. Подібним чином інший антисмисловий олігонуклеотид, пов'язаний із BCC10, знизив дію іншого гена, *Март*, який кодує таубілок і є мішенню для лікування хвороби Альцгеймера. Зараз плануються подальші дослідження на моделях великих тварин для підтвердження ефективності та безпеки нового методу.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41587-024-02487-7>

Згідно з новими рекомендаціями, у США дозволено здійснювати трансплантацію органів між ВІЛ-позитивними людьми

Пацієнти з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), яким потрібна трансплантація нирки або печінки, зможуть отримати орган від ВІЛ-позитивного донора, згідно з останніми рекомендаціями, оголошеними представниками охорони здоров'я США. Раніше таку пересадку можна було робити лише в рамках наукових досліджень. Очікується, що нове правило, яке набуло чинності вже з 27 листопада 2024 року, скоротить час очікування органів для всіх, незалежно від ВІЛ-статусу, шляхом збільшення кількості доступних органів.

«Це правило усуває непотрібні перешкоди для трансплантації нирок і печінки, розширюючи пул донорів органів і покращуючи результати для реципієнтів із ВІЛ», – зазначає міністр охорони здоров'я США Ксав'єр Бесерра.

Безпека практики підтверджується ґрунтовною клінічною базою, зокрема результатами дослідження, нещодавно опублікованими в авторитетному виданні *New England Journal of Medicine*. Під час випробування спостерігали за 198 реципієнтами органів протягом чотирьох років, порівнюючи тих, хто отримав нирки від ВІЛ-позитивних донорів, із тими, чий нирки надійшли від донорів без ВІЛ. Обидві групи мали однаково високі показники загальної виживаності та низькі показники відторгнення трансплантатів.

У 2010 році хірурги з Південної Африки надали перші докази того, що використання ВІЛ-позитивних донорських органів безпечно для реципієнтів із ВІЛ. Проте ця практика не була дозволена у США до 2013 року, коли уряд зняв заборону та дав згоду на дослідження, які спочатку проводилися з померлими донорами. Згодом, у 2019 році команда хірургів з Університету Джона Гопкінса в Балтиморі здійснила першу у світі трансплантацію нирки від живого донора з ВІЛ ВІЛ-позитивному реципієнту. Загалом у США виконано 500 трансплантацій нирок і печінки від ВІЛ-позитивних донорів. Очікується, що найближчим часом ці показники почнуть стрімко зростати.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2411549>

Запатентований бактерицидний матеріал відновлює ефективність антибіотиків проти резистентних бактерій

Дослідження Технічного університету Чалмерса у Швеції демонструє, що стійкі бактерії можуть знову стати чутливими до антибіотиків, якщо лікування поєднується з матеріалом, оснащеним бактерицидними пептидами. Наукова розвідка, проведена в лабораторних умовах, засвідчує, що антибіотики можуть досягти 64-кратного збільшення свого ефекту при застосуванні разом із гідрогелевим матеріалом.

Матеріал складається зі спеціально розробленого гідрогелю, який містить антибактеріальні пептиди. Винахід був протестований на бактеріальних культурах у поєднанні із двома різними антибіотиками: оксациліном і ванкомицином. Бактерії, залучені до експериментів, – два типи стафілококів (*Staphylococcus aureus*), один із яких є штамом, стійким до кількох антибіотиків (метицилінрезистентний *S. aureus* – MRSA). У 2019 році цей збудник спричинив понад 100 тис. смертей у всьому світі через стійкість до антимікробних препаратів.

Найпотужніший ефект, який спостерігався в дослід-

женні, був виявлений під час експериментів із MRSA, особливо коли матеріал поєднували з оксациліном – антибіотиком, до якого бактерії зазвичай стійкі. Нова комбінація змінювала ефективну концентрацію оксациліну в 64 рази порівняно з тим, коли антибіотик використовувався окремо. Під час застосування ванкомицину спостерігали схожий ефект.

Раніше вчені намагалися поєднати протимікробні пептиди з антибіотиками, але поки тільки з пептидами в розчині. У такій формі пептиди дуже чутливі та втрачають ефективність під впливом рідин організму, наприклад крові. Однак, коли пептиди «вбудовані» у гідрогель, то стають більш стабільними та активними протягом більш тривалого періоду. «Матеріал на основі пептидів можна наносити локально, на обмежену частину тіла, він нетоксичний і не спричиняє побічних ефектів», – зазначає Мартін Андерсон, головний автор роботи.

Оскільки пептидний матеріал також позитивно впливає на процес загоєння, учені вбачають переваги у використанні його як стандартного лікування для запобігання інфекціям ран. Минулої осені у восьми європейських країнах була дозволена для продажу пов'язка для догляду за ранами з гідрогелем, призначена для використання у ветеринарії. Заявку на схвалення пов'язки для людей було подано для ринку США. Учені очікують, що вона буде доступна вже впродовж року. Вихід на європейський ринок займе трохи більше часу через відмінність правил.

Джерело: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037817324008640?via%3Dihub>

ВООЗ публікує список основних патогенів, проти яких терміново потрібні нові вакцини

Нове дослідження Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), опубліковане в *eBioMedicine*, визначає 17 патогенів, які регулярно спричиняють захворювання, як головні пріоритети для розроблення нових вакцин. Дослідження ВООЗ є першою глобальною спробою систематично визначити пріоритетність патогенів на основі критеріїв, які включали ендемічний тягар, ризик стійкості до антимікробних препаратів і соціально-економічний вплив.

Наукова розвідка підтверджує давні пріоритети досліджень і розроблення вакцин, у тому числі проти ВІЛ, малярії та туберкульозу – трьох хвороб, які разом забирають майже 2,5 млн життів щороку. Дослідження також визначає такі патогени, як стрептокок групи А та *Klebsiella pneumoniae*, пріоритетними для боротьби в усіх регіонах, наголошуючи на терміновості розроблення нових вакцин проти збудників, які стають дедалі стійкішими до протимікробних препаратів.

Цей новий глобальний пріоритетний список ВООЗ підтримує мету Порядку денного з імунізації до 2030 року (IA2030), яка полягає в тому, щоб кожна людина в усіх регіонах могла отримати користь від вакцин, які захищають її від серйозних захворювань.

Науковці виділили три групи збудників відповідно до стадій розроблення вакцин:

- патогени, вакцини проти яких потребують додаткових досліджень (стрептокок групи А, вірус гепатиту С, ВІЛ-1 та *K. pneumoniae*);
- патогени, вакцини проти яких потребують подальшого розроблення (цитомегаловірус, вірус грипу (вакцина із широким захистом), деякі види лейшманій та шигел, нетифозні сальмонели, норовірус, *Plasmodium falciparum* (збудник малярії), а також золотистий стафілокок);
- патогени, вакцини проти яких наближаються до офіційного схвалення (вірус денге, стрептокок групи В, позакишкова патогенна *Escherichia coli*, мікобактерії туберкульозу та респіраторно-синцитіальний вірус).

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(24\)00460-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(24)00460-2/fulltext)

Ще більше новин на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№ 1 В УКРАЇНІ**
за призначеннями лікарів¹



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

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

ського засобу, затверджено 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.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**