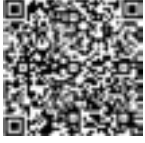




№ 3 (38) 2025 р.
10 200 примірників*
Передплатний індекс 86683



Доктор медичних наук,
професор
Олександр Шуляк

Нові дослідження в урології.
Скринінг раку
передміхурової залози

Читайте на сторінці 12



Доктор медичних наук,
професор
Дмитро Щукін

Інтерфейс між пухлиною та
нирковим синусом – значення
для органозберігаючої хірургії

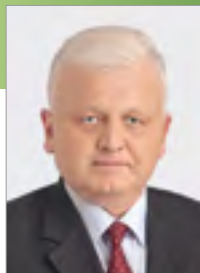
Читайте на сторінці 12



Доктор медичних наук,
професор
Микола Бойко

Мультифункціональність
інгібіторів фосфодіестерази
5-го типу при захворюваннях
сечостатевої системи

Читайте на сторінці 19



Кандидат медичних наук,
доцент
Віктор Горовий

Історичні аспекти
лапароскопічної хірургії
в урології та лапароскопічної
(робот-асистованої)
простатектомії
у хворих на ДГПЗ

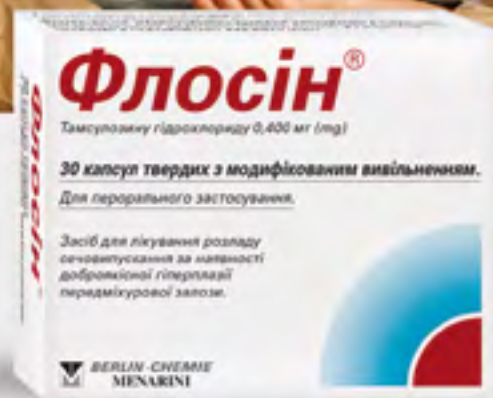
Читайте на сторінці 22



МЦ «Інститут планування сім'ї»
Вікторія Сосніна

Нові перспективи
в лікуванні ідіопатичного
чоловічого безпліддя:
оцінка ефективності
ресвератрол-вмісної
добавки в покращенні
параметрів сім'яної рідини

Читайте на сторінці 14



Флосін[®]

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

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

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

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

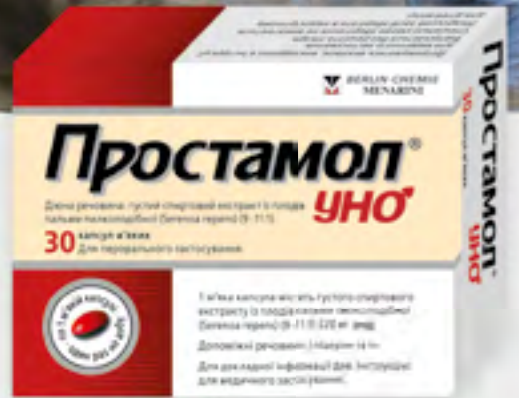
ВИРОБНИК. Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. **МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

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



Простамол[®] УНО

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.** Глінкікер 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.

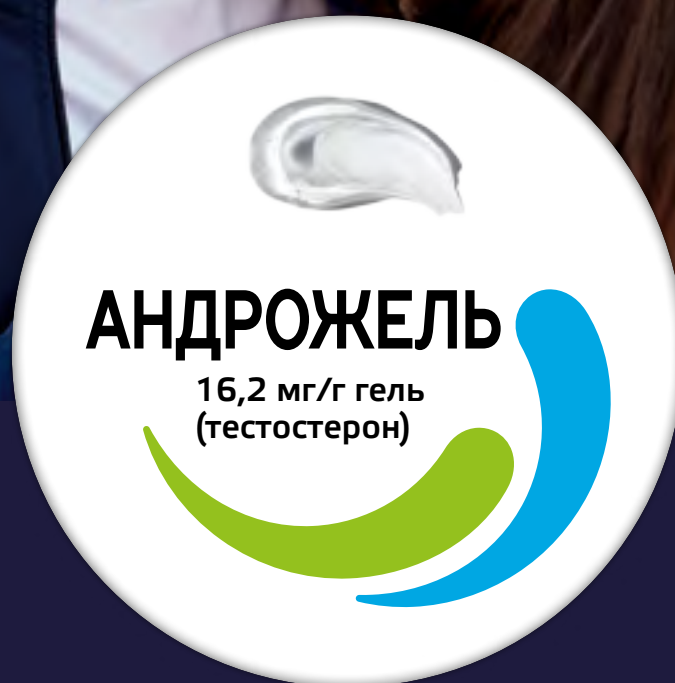


**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



Дефіцит тестостерону • Зниження лібідо • Нестача енергії

ЗНОВУ У ГРІ



**УСУНЕННЯ СИМПТОМІВ ГІПОГОНАДИЗМУ,
ЗДОРОВ'Я СЕРЦЯ І ПРОСТАТИ –
БЕЗ КОМПРОМІСІВ**

BESINS
HEALTHCARE
By your side, for life

 СВІТОВИЙ ЛІДЕР
ТРАНСДЕРМАЛЬНИХ
ФОРМ

Lincoff AM et al. N Engl J Med 2023; doi: 10.1056/NEJMoa2215025
Bhasin S et al. JAMA Netw Open 2023;6(12):e2348692

For AndroGel leadership in transdermal testosterone products:

Based on internal analysis by Besins Healthcare Monaco using data from the following source: IQVIA MIDAS® Quarterly Volume and Value Sales data (in Units, Counting Units and LEU MNF (i.e. Euro fixed quarter exchange rate) for the time period MAT Q3 2024 for 59 countries for Molecule : TESTOSTERONE, Transdermal: NFC123 IVP, JGP, JSA, JTA, JVA, JVN, JVP, JWN, MSA, MTA, MVA, reflecting estimates of real-world activity. Copyright IQVIA. All rights reserved. *Countries: ARGENTINA, AUSTRALIA, AUSTRIA, BANGLADESH, BELGIUM, BRAZIL, CANADA, CENTRAL AMERICA, CHILE, COLOMBIA, CROATIA, CZECH REPUBLIC, ECUADOR, ESTONIA, FINLAND, FRANCE, GERMANY, GREECE, HONG KONG, HUNGARY, INDIA, INDONESIA, IRELAND, ITALY, KAZAKHSTAN, KOREA, LATVIA, LEBANON, LITHUANIA, LUXEMBOURG, MALAYSIA, MEXICO, NETHERLANDS, NEW ZEALAND, NORWAY, PAKISTAN, PERU, POLAND, PORTUGAL, PUERTO RICO, ROMANIA, RUSSIA, SERBIA, SINGAPORE, SLOVAKIA, SLOVENIA, SOUTH AFRICA, SPAIN, SWEDEN, SWITZERLAND, TAIWAN, THAILAND, TURKEY, UK, URUGUAY, US, VENEZUELA, VIETNAM & WEST AFRICA

Інструкція для медичного застосування препарату РП № UA / 5301/01/02 від 06.04.2020 р.

Д.В. Щукін, д. мед. н., професор кафедри урології, нефрології та андрології імені проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету

Особливості медикаментозної терапії СНСШ у пацієнтів із ДГПЗ

За матеріалами конференції

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є найбільш частою причиною розвитку симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ). Існує два підходи до менеджменту цієї патології: простатоцентричний, що передбачає проведення хірургічного втручання, та симптомоцентричний, що представлений фармакотерапією. На частку останньої припадає до 90% пацієнтів, для яких характерна задовільна якість життя, відсутність потреби в операції та, відповідно, ризиків післяопераційних ускладнень. У рамках конгресу Асоціації урологів України, який відбувся 12-14 червня у змішаному форматі, професор кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук Дмитро Володимирович Щукін представив доповідь «Особливості медикаментозної терапії СНСШ у пацієнтів із ДГПЗ», у якій, зокрема, привернув увагу до доцільності комбінованого лікування фітопрепаратом Простамол® Уно на основі екстракту ягід американської пальми піллоподібної, або карликової пальми, Serenoa repens та α -адреноблокатором Флосін®, що містить тамсулозину гідрохлориду 4 мг. Така комбінація може бути терапією вибору у чоловіків із СНСШ на фоні ДГПЗ із передбачуваними високими профілями ефективності та безпеки.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, симптоми нижніх сечових шляхів, медикаментозна терапія, α -адреноблокатори, інгібітори 5 α -редуктази, фітотерапія, екстракт Serenoa repens, Простамол® Уно, Флосін®.



Д.В. Щукін

На даний час загальновідомо, що СНСШ є однією з найбільш частих причин звернення до уролога. Залежно від симптоматики СНСШ поділяють на три категорії:

- симптоми накопичення (іритативні): часте денне та нічне сечовипускання, імперативні позиви, сечовипускання маленькими порціями, нетримання сечі;
- симптоми спорожнення (обструктивні): ослаблення струменя сечі, утруднений початок та уривчастість сечовипускання, парадоксальна ішурія;
- постмікційні симптоми: відчуття неповного спорожнення сечового міхура, виділення сечі краплями після сечовипускання (дриблінг).

Головним завданням при веденні хворих зазначеної категорії є купірування обструктивних симптомів, які більшою мірою заважають чоловікам, а також іритативних, що більшою мірою турбують.

Хірургічне лікування отримують близько 10% пацієнтів, яким притаманні:

- ускладнені форми ДГПЗ;
- великі розміри передміхурової залози (ПЗ) ($>70 \text{ cm}^3$);
- рефрактерність симптомів до медикаментозної терапії;
- дуже велика середня доля гіперплазованої залози;
- низька прихильність пацієнта до медикаментозного лікування.

Уподобання пацієнтів є ключовими при визначенні часу операції з приводу ДГПЗ, оскільки вони краще розуміють свої симптоми та занепокоєння. Чоловіки схильні терпіти прояви захворювання й обирають менш ризикові варіанти лікування, однак їхній вибір змінюється з посиленням симптоматики.

Хірургічне втручання дає змогу позбавити пацієнта проблеми за один етап порівняно з довгостроковою медикаментозною терапією. На сьогодні досить широким є вибір мінімально-інвазивних хірургічних методів лікування (MIST), включаючи роботизовану акваабляцію, парову терапію за принципом Rezum, імплантацію системи UroLift, вапоризацію ПЗ зеленим лазером, метод тимчасового встановлення в ПЗ нітинолового імплантата iTind (temporary implantable nitinol device).

Порівняно з трансуретральною резекцією або фотоселективною вапоризацією звичайна простатектомія характеризується невеликою потребою в повторному лікуванні, оскільки гіперплазована тканина ПЗ повністю видаляється (дефінітивне лікування). Як робот-асистована проста простатектомія (RASP), так і гольмієва лазерна енуклеація ПЗ (HoLEP) показали хороші результати в купіруванні СНСШ/ДГПЗ (Kim H.S., Shin Y.S., 2023). Висока вартість RASP створює труднощі для хворих; крім того, тривалість цієї операції та госпіталізації довші, ніж при HoLEP. Утім

такі післяопераційні ускладнення, як стеноз уретри та нетримання сечі, зустрічаються значно рідше (процедура забезпечує добру візуалізацію сфінктера уретри, який можна анатомічно відрізнити від інших структур). Також слід пам'ятати, що HoLEP може спричинити втому та проблеми зі слухом у хірурга.

Попри успішність оперативного лікування ДГПЗ актуальним залишається питання — чи позбавляє воно остаточно від потреби в медикаментозній терапії?

Цікавими є висновки нещодавнього дослідження S. Kaplan et al. (2025) про те, що приблизно 10% пацієнтів із ДГПЗ потребували прийому медикаментів протягом 5 років після хірургічного лікування незалежно від того, яку процедуру вони перенесли. При цьому 70-80% чоловіків повернулися до прийому препаратів, які вони отримували до операції.

За результатами систематичного огляду, що включав 36 досліджень за участю понад 6 тис. чоловіків (Baboudjian M. et al., 2023), на фоні MIST необхідність повторного хірургічного втручання впродовж 3-5 років виникла у 4% випадків при водно-паровій терапії за принципом Rezum, у 13% — при імплантації системи UroLift, у 5% — при встановленні імплантата iTind. При цьому потреба у фармакотерапії впродовж 3-5 років мала місце в 11, 11 та 7% випадків відповідно.

Якими ж є орієнтири, що допоможуть при веденні пацієнтів із СНСШ/ДГПЗ обрати між хірургічним методом та медикаментозною терапією?

Предикторами успішної операції, зокрема, виступають:

- надокучливі симптоми спорожнення (за доменом симптомів спорожнення опитувальника Міжнародної консультації з нетримання сечі — СНСШ у чоловіків [ICIQ-MLUTS] >8 балів);
- сповільнення потоку сечі за результатами тесту фракційного резерву потоку (FFR-test) (максимальна об'ємна швидкість потоку сечі $[Q_{\text{max}}] <10 \text{ ml/s}$);
- тяжкі СНСШ (>18 балів за опитувальником ICIQ-MLUTS або >16 балів за Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів [IPSS]);
- індекс обструкції вихідного отвору сечового міхура (BOOI) >48 ;
- індекс скоротливості сечового міхура (BCI) >123 ;
- низька якість життя, пов'язана із СНСШ (IPSS-QoL >4);
- мала кількість або відсутність супутніх захворювань;
- вік <74 років.

Чим менше вищеперерахованих позицій мають місце у пацієнта, тим імовірніше, що хірургічне лікування

буде невдалим, а отже, профілактична трансуретральна резекція ПЗ (ТУРПЗ) не є доцільною терапевтичною опцією у даному випадку (Ito H. et al., 2023).

Переходячи до питання медикаментозного лікування, спікер зазначив, що першою лінією терапії у пацієнтів із помірними і тяжкими СНСШ є α -адреноблокатори та інгібітори 5 α -редуктази з високим рівнем ефективності щодо обструктивних симптомів і низьким ризиком побічних ефектів. Альфа-адреноблокатори швидко покращують Q_{max} на 20-25% та оцінку за шкалою IPSS. Інгібітори 5 α -редуктази зменшують розмір ПЗ на 18-28% і рівень простат-специфічного антигену (ПСА) на 50% протягом 6-12 міс; знижують ризик гострої затримки сечі та вірогідність хірургічного втручання в подальшому. Слід пам'ятати, що клінічна ефективність цієї групи препаратів відмічається після 6 міс прийому, тому терапія має бути довгостроковою, а також про вищу ефективність при об'ємі ПЗ $>40 \text{ cm}^3$.

Результати добре відомих досліджень MTOPS і CombAT довели більш високу ефективність комбінованої терапії α -адреноблокаторами та інгібіторами 5 α -редуктази у чоловіків із помірними й тяжкими СНСШ та підвищеним ризиком прогресування захворювання (об'єм ПЗ $>40 \text{ ml}$).

Також пацієнтам зазначеної категорії можуть призначитися антагоністи мускаринових рецепторів та агоністи β_3 -адренорецепторів (мірабегрон) за умови превалювання іритативної симптоматики. При цьому слід брати до уваги, що антагоністи мускаринових рецепторів проти-показані чоловікам із об'ємом залишкової сечі (ОЗС) $>150 \text{ ml}$ через ризик гострої затримки сечі.

Комбінація α -адреноблокаторів та антагоністів мускаринових рецепторів показана пацієнтам із помірними і тяжкими СНСШ, якщо купірування іритативних симптомів було недостатнім при монотерапії кожною із цих груп препаратів. Однак таке лікування протипоказане особам із ОЗС $>150 \text{ ml}$.

Інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (ФДЕ-5) призначаються пацієнтам із помірними й тяжкими СНСШ із/без еректильної дисфункції. Лише тадалафіл (5 мг один раз на день) був ліцензований для лікування СНСШ. Відомо, що ці препарати знижують тонус сечового міхура, ПЗ та уретри, поліпшують оксигенацію нижніх сечових шляхів, сексуальну функцію, якість життя, при цьому не підвищуючи Q_{max} . Остаточного не з'ясовано, чи впливають інгібітори ФДЕ-5 на об'єм ПЗ та прогресування ДГПЗ, до того ж наслідки довгострокового прийому (протягом одного року) вивчалися лише в одному дослідженні. У чоловіків із вираженими обструктивними симптомами можливе комбіноване призначення інгібіторів ФДЕ-5 та α -адреноблокаторів.

Продовження на стор. 4.

Особливості медикаментозної терапії СНСШ у пацієнтів із ДГПЗ

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 3.

Яке місце займає фітотерапія в лікуванні СНСШ/ДГПЗ і якими є препарати вибору з доведеними профілями ефективності та безпеки?

Фітотерапія СНСШ на фоні ДГПЗ, зокрема, представлена прийомом препаратів на основі екстракту ягід американської пальми піллоподібної, або карликової пальми, *Serenoa repens*, які містять фітостероли, структурно подібні до статевих гормонів, та вільні й естерифіковані довголанцюгові жирні кислоти.

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урології, серед фітопрепаратів для лікування СНСШ, пов'язаних із ДГПЗ, рекомендований гексановий екстракт *Serenoa repens* із доведеною ефективністю щодо покращення суб'єктивних і об'єктивних показників сечовипускання та низьким ризиком несприятливих явищ, особливо з боку статевої функції.

У ході низки досліджень (McPartland J.M. et al., 2000; Levin R.M. et al., 2000; Gong E.M. et al., 2004) доведено, що екстракт *Serenoa repens* чинить комплексну проти-запальну, антиандрогенну та антипроліферативну дію у клітинах ПЗ. Так, S. Delos et al. (1994) повідомляли, що екстракт *Serenoa repens* інгібує активність 5 α -редуктази та 17 β -гідроксистероїддегідрогенази в культурах епітеліальних та фібробластних клітин, отриманих із клітинних ліній ДГПЗ та раку ПЗ, а отже, його можна вважати специфічним інгібітором 5 α -редуктази.

Результати дослідження F. Scaglione et al. (2008) свідчать, що екстракт із плодів *Serenoa repens* порівняно з плацебо поліпшує симптоми з боку сечовивідних шляхів на 28%, ноктурію — на 25%, Q_{max} — на 28%, ОЗС — на 43%.

При вивченні ефектів фітопрепарату на основі екстракту *Serenoa repens* порівняно з тамсулозином (Debruyne F. et al., 2002) встановлено, що через 12 міс терапії оцінка за шкалою IPSS знизилася на 4,4 бала у кожній групі, без відмінностей у купіруванні іритативних та обструктивних симптомів. Підвищення Q_{max} було зіставним в обох групах (+1,8 мл/с у групі фітотерапії проти +1,9 мл/с у групі тамсулозину) (рис. 1). Рівень ПСА залишався стабільним, тоді як об'єм ПЗ дещо зменшився у пацієнтів, які отримували екстракт *Serenoa repens*. Обидві сполуки добре переносилися, проте порушення еякуляції частіше виникали в групі тамсулозину.

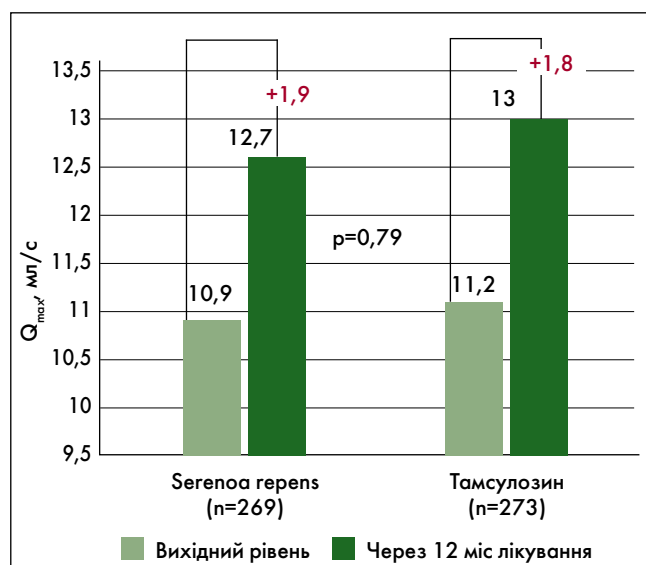


Рис. 1. Порівняння динаміки змін показника Q_{max} на фоні терапії екстрактом *Serenoa repens* та тамсулозином (Debruyne F. et al., 2002)

У рандомізованому міжнародному дослідженні за участю понад тисячі пацієнтів із ДГПЗ порівнювали результати фітотерапії екстрактом *Serenoa repens* та інгібітором 5 α -редуктази фінастеридом (Carraro J.C. et al., 1996), виявивши в обох групах зіставне зменшення загального бала за шкалою IPSS (рис. 2).

В однорічному рандомізованому відкритому дослідженні (Ryu Y.W. et al., 2015) вчені встановили, що лікування із застосуванням комбінації «тамсулозин + екстракт *Serenoa repens*» було більш ефективним порівняно з монотерапією тамсулозином щодо зменшення симптомів накопичення у чоловіків із ДГПЗ через 6 та 12 міс прийому (рис. 3).

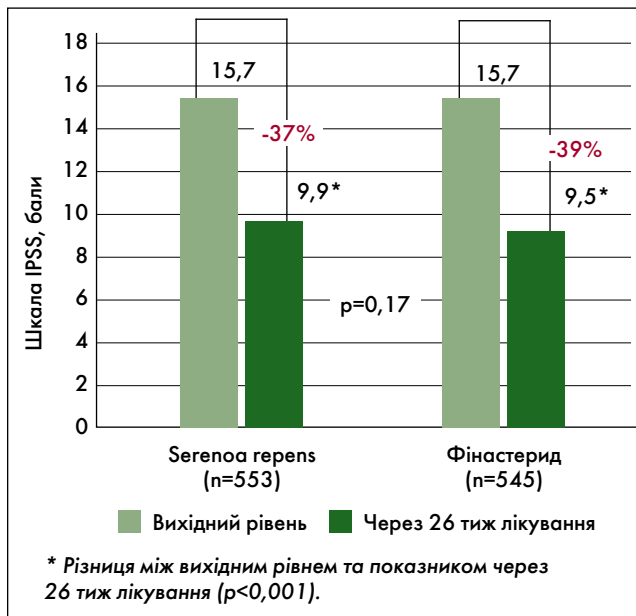


Рис. 2. Зіставне зменшення загального бала за шкалою IPSS на фоні терапії екстрактом *Serenoa repens* та інгібітором 5 α -редуктази (Carraro J.C. et al., 1996)

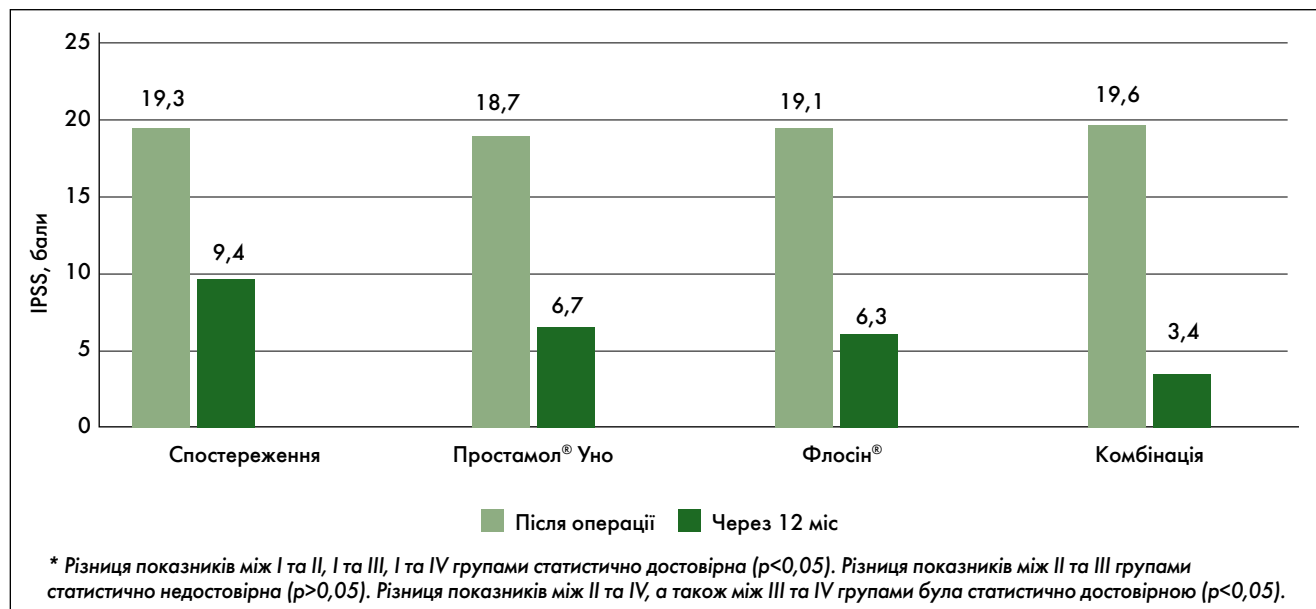


Рис. 4. Динаміка покращення оцінки за шкалою IPSS одразу після ТУРПЗ та через 12 міс на фоні моно- та комбінованої терапії ДГПЗ препаратами Простамол® Уно та Флосін® (Гурженко Ю.М. та співавт., 2016)*

Результати вітчизняного багатоцентрового дослідження тримісячної комбінованої терапії з використанням оригінального стандартизованого спиртового екстракту плодів пальми піллоподібної *Serenoa repens* — фітопрепарату Простамол® Уно та препарату тамсулозину гідрохлориду 4 мг Флосін® (виробництво «Берлін-Хемі АГ», Німеччина) за участю 158 пацієнтів, що спостерігалися в чотирьох урологічних центрах України, свідчили, що комбіноване лікування є оптимальною терапевтичною опцією в пацієнтів із ДГПЗ II стадії, оскільки забезпечує синергізм ефективності двох препаратів із низькою частотою розвитку побічних ефектів (Горпинченко І.І. та співавт., 2010). Натомість у 16,6% пацієнтів групи порівняння (доксазозин + фінастерид) були відзначені побічні явища у вигляді запаморочення та головного болю, у 10,0% — зниження ерекції та порушення оргазму, у 40,0% осіб — погіршення лібідю.

У ще одному вітчизняному дослідженні Ю.М. Гурженко та співавт. (2016) оцінювали клінічну ефективність монотерапії фітопрепаратом на основі екстракту *Serenoa repens* та α -адреноблокатором тамсулозином, а також їх комбінації в пацієнтів із ДГПЗ II-III стадії після проведення ТУРПЗ. Усіх хворих (n=145) було розподілено на чотири клінічні групи залежно від схеми терапії. Пацієнтам I групи (n=42) не призначали медикаментозне лікування після операції, за ними було встановлено активне спостереження. Учасники II групи (n=38) отримували монотерапію препаратом Простамол® Уно; III групи (n=31) — Флосін®; IV групи (n=34) — комбіновану терапію препаратами Простамол® Уно і Флосін®. Протягом року після ТУРПЗ стан пацієнтів помітно покращився, при цьому було виявлено достовірну різницю в показниках групи активного спостереження і груп, що одержували моно- та комбіновану терапію. Зокрема, дані,

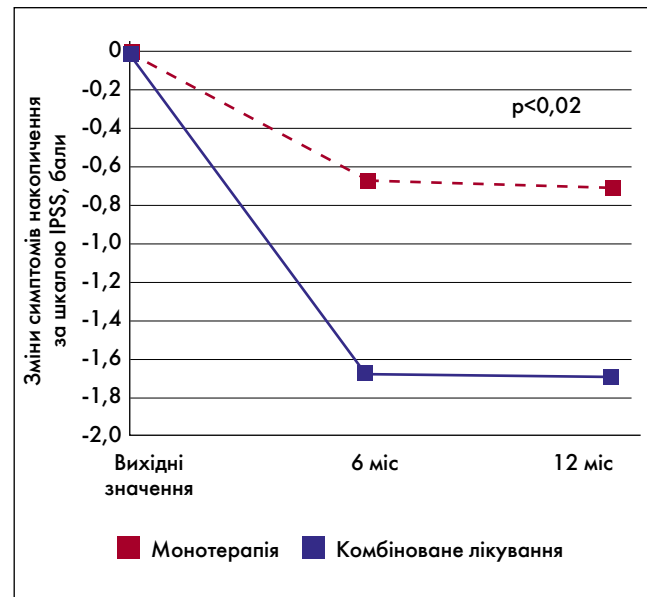


Рис. 3. Більш значуще купірування симптомів накопичення за шкалою IPSS на фоні комбінованого лікування тамсулозином + екстракт *Serenoa repens* проти монотерапії тамсулозином через 6 і 12 міс (Ryu Y.W. et al., 2015)

наведені на рис. 4, дозволяють стверджувати, що динаміка покращення оцінки за шкалою IPSS одразу після та через 12 міс після ТУРПЗ була різною в групах пацієнтів: у I групі (активне спостереження) — зменшилася з 19,3 до 9,4 бала (на 51,3%); у II групі (монотерапія препаратом Простамол® Уно) — з 18,7 до 6,7 бала (на 64,2%); у III групі (монотерапія препаратом Флосін®) — з 19,1 до 6,3 бала (на 68,0%); у IV групі (комбінована терапія) — з 19,6 до 3,4 бала (на 82,7%).

Учені дійшли висновку, що ранній післяопераційний період після ТУРПЗ є показанням до довгострокової комбінованої терапії препаратами Простамол® Уно та Флосін®, оскільки вона є патогенетично обґрунтованою, високоефективною та безпечною, сприяє швидкому купіруванню іритативних і обструктивних симптомів із покращанням показників якості життя пацієнтів.

Клінічна ефективність та високий профіль безпеки екстракту *Serenoa repens* доведені результатами численних вітчизняних і міжнародних досліджень. Серед ключових переваг препарату Простамол® Уно слід відзначити відсутність негативного впливу на сексуальну функцію, добру переносимість, протинабрякову й проти-запальну дію, інгібування росту тканин ПЗ. Простамол® Уно значно покращує якість життя пацієнтів, зменшує СНСШ, сприяє нормалізації показників урофлоуметрії, а також запобігає прогресуванню ДГПЗ, тому є рекомендованим препаратом для лікування ДГПЗ I-II стадії.

ЗМІСТ

УРОЛОГІЯ

Особливості медикаментозної терапії СНСШ у пацієнтів із ДГПЗ За матеріалами конференції Д.В. Щукін Доброякісна гіперплазія передміхурової залози виступає найбільш частою причиною розвитку симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ). У рамках конгресу Асоціації урологів України, професор кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук Дмитро Володимирович Щукін представив доповідь «Особливості медикаментозної терапії СНСШ у пацієнтів із ДГПЗ», у якій, зокрема, привернув увагу до доцільності комбінованого лікування фітопрепаратом Простамол® Уно α-адреноблокатором Флосін®. Така комбінація може бути терапією вибору у чоловіків із СНСШ на фоні ДГПЗ із передбачуваними високими профілями ефективності та безпеки.	3-4
Сучасні методи метафілактики оксалатного літіазу За матеріалами майстер-класу «Уролітіаз у трьох вимірах: інфекції, камені, метафілактика» А.І. Сагалевич Уролітіаз є однією з найбільш поширених урологічних патологій, яка зустрічається щонайменше у 3% населення світу. З огляду на зростаючий тягар уролітіазу питання оптимізації лікування та метафілактики в пацієнтів цієї категорії не втрачають своєї актуальності. У рамках майстер-класу «Уролітіаз у трьох вимірах: інфекції, камені, метафілактика», який відбувся 11 липня, професор кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Андрій Ігоревич Сагалевич представив доповідь «Сучасні методи метафілактики оксалатного літіазу», у якій висвітлив новітні можливості запобігання утворенню кальцій-оксалатних каменів за рахунок пригнічення кристалізації кальцію без зміни рН сечі, а також попередження післяопераційних ускладнень завдяки уникненню повторного росту залишкових фрагментів.	6
Альфузозин у медикаментозній терапії СНСШ/ДГПЗ: систематичний огляд літератури А. Марі, А. Антонеллі, Л. Чіндоло та співавт. Симптоми нижніх сечовивідних шляхів (СНСШ) є частими надокучливими проявами інфравезикальної обструкції, зумовленої доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) у дорослих чоловіків. Пропонуємо до вашої уваги результати систематичного огляду літератури щодо фармакокінетичних і фармакодинамічних характеристик альфузозину, а також його клінічної ефективності як монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами при лікуванні СНСШ/ДГПЗ. Згідно з результатами досліджень, альфузозин демонструє доволі високу ефективність у купіруванні СНСШ, добру переносимість, незначну вазодилатаційну дію та низький рівень порушень еякуляції порівняно з традиційними α-адреноблокаторами завдяки кращій уроселективності та досягненню високих концентрацій у сечі.	10-11
Конгрес Асоціації урологів України – 2025: досягнення й перспективи в менеджменті урологічних та онкоурологічних захворювань За матеріалами конференції О.В. Шуляк, Д.В. Щукін, В.М. Григоренко, В.О. Поляков 12-14 червня відбулася одна зі знакових подій для фахівців урологічного профілю – конгрес Асоціації урологів України, який став майданчиком для отримання найактуальніших знань, розбору клінічних кейсів та обговорення сучасних стратегій профілактики й лікування урологічних та онкоурологічних патологій. У рамках заходу учасники, зокрема, мали змогу ознайомитися з останніми тенденціями скринінгу раку передміхурової залози, підходами до вибору методу органозберігаючої хірургії при пухлинах нирки, що контактують із нирковим синусом, особливостями реконструктивних хірургічних втручань при ятрогенних травмах органів сечостатевої системи, а також можливостями підвищення ефективності лікування жінок із рефрактерним інтерстиціальним циститом.	12-13, 16
Інфекційні ускладнення в ендохірургії верхніх сечових шляхів при СКХ. Як їх уникнути? За матеріалами конференції А.І. Сагалевич Перкутанна нефролітотомія (ПНЛ) є ефективною процедурою видалення каменів нирок, особливо в пацієнтів із великими (>2,0 см) та коралоподібними конкрементами. Разом із тим ПНЛ може супроводжуватися серйозними ускладненнями, серед яких найбільш частими є інфекційні. У рамках Першого українського ендouroлогічного форуму, який відбувся 15-16 травня у змішаному форматі, професор кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Андрій Ігоревич Сагалевич представив доповідь «Інфекційні ускладнення в ендохірургії верхніх сечових шляхів при СКХ. Як їх уникнути?», у якій висвітлив стратегії раціональної профілактики інфекційних ускладнень ПНЛ з урахуванням факторів їх виникнення.	17
Клінічні аспекти застосування фітопрепарату BNO 1045 (Канефрон® Н) при різних урологічних станах Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) є одними з найпоширеніших інфекційних захворювань, що зустрічаються в загальній клінічній практиці, серед яких 80% припадає на неускладнені форми за старої класифікації до 2025 року. Методом першого вибору лікування гострої фази ІСШ традиційно вважалося призначення антибіотиків, однак часте їх використання може зашкодити мікробіому та підвищити ризик розвитку резистентності уропатогенів. Зростання антибіотикорезистентності вимагає пошуку ефективних і безпечних альтернатив, здатних зменшити потребу в антибіотиках та підтримати програму управління антимікробними засобами (antimicrobial stewardship). Тому з 2025 року фітопрепарати з доказовою базою, що поряд з нестероїдними протизапальними засобами можуть бути альтернативою антибіотикам у лікуванні гострих і рецидивуючих ІСШ, виокремлені в новий розділ 3.4.4.1 рекомендацій Європейської асоціації урологів з акцентом на доведену ефективність та безпеку фітопрепарату Канефрон® Н (BNO 1045).	20-21

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова , д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
О.Я. Бабак , д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет
О.М. Біловол , д. мед. н., професор, академік НАМН України, кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету
Г.М. Бутенко , д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
Б.М. Венцківський , д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, кафедра акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України
Ю.В. Вороненко , д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
С.І. Герасименко , д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
І.І. Горпинченко , д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
Д.І. Заболотний , д. мед. н., професор, академік НАМН України, член президії НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
Д.Д. Іванов , д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
В.М. Коваленко , д. мед. н., професор, академік НАМН України, член президії НАМН України, директор ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
В.В. Корпачов , д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Б.М. Маньковський , д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
Ю.М. Мостовой , д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
В.І. Паньків , д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
О.М. Пархоменко , д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
Н.В. Пасечнікова , д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
С.С. Страфун , д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
М.Д. Тронько , д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, член президії НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Ю.І. Фещенко , д. мед. н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
Н.В. Харченко , д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
В.І. Цимбалюк , д. мед. н., професор, академік НАМН України, почесний президент НАМН України
В.П. Черних , д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України

Засновник – Ігор Іванченко Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»	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.
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, 04215 E-mail: zu@health-ua.com, www.health-ua.com Тел.: +380 (95) 117-34-36	Позначка «реклама» використовується для публікацій 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».
Редакція mariya.arefyeva@gmail.com Відділ маркетингу v.koroleva@health-ua.com Відділ передплати та розповсюдження podpiska@health-ua.com	Публікації з позначкою ❶ 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.
Газету віддруковано: ТОВ "ПРИНТ-ІНК" вул. Зодчих, буд. 50А, офіс 1, м. Київ, 03162 Підписано до друку – жовтень 2025 р. Замовлення № 0341. Загальний наклад 10 200 прим.	Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданої 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.

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

Сучасні методи метафілактики оксалатного літіазу

За матеріалами майстер-класу «Уролітіаз у трьох вимірах: інфекції, камені, метафілактика»

Уролітіаз є однією з найбільш поширених урологічних патологій, яка зустрічається щонайменше у 3% населення світу. У Східній Європі зафіксовано найвищу захворюваність на нього, причому цей показник зберігається на рівні не менше 4 тис. випадків на 100 тис. населення, зокрема, в Україні становлять 4282,6 випадку [1]. Ризик виникнення сечокам'яної хвороби (СКХ) впродовж життя складає 10-15%, при цьому у 7-56,5% хворих після видалення конкрементів протягом року виникає рецидив [2]. З огляду на зростаючий тягар уролітіазу питання оптимізації лікування та метафілактики в пацієнтів цієї категорії не втрачають своєї актуальності. У рамках майстер-класу «Уролітіаз у трьох вимірах: інфекції, камені, метафілактика», який відбувся 11 липня, професор кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Андрій Ігоревич Сагалевич представив доповідь «Сучасні методи метафілактики оксалатного літіазу», у якій висвітлив новітні можливості запобігання утворенню кальцій-оксалатних каменів за рахунок пригнічення кристалізації кальцію без зміни рН сечі, а також попередження післяопераційних ускладнень завдяки уникненню повторного росту залишкових фрагментів.

Ключові слова: уролітіаз, сечокам'яна хвороба, кальцій-оксалатні камені, гіперкальціурія, метафілактика, магній, цинк, поліфеноли, вітамін А, фітат, Літ-Контрол Літура рН Беленс.

Етіологія уролітіазу є багатофакторною, а найпоширенішим типом каменів у нирках є оксалат кальцію (50-80%), що формується в бляшці Рендалла на поверхні ниркових сосочків. Механізм каменеутворення — складний процес, що є результатом кількох фізико-хімічних процесів, включаючи перенасичення (суперсатурацію) сечі, нуклеацію, ріст, агрегацію та затримку компонентів каменя в каналцевих клітинах. Ці зміни модулюються дисбалансом між факторами, що посилюють та пригнічують кристалізацію сечі. Також відмічено, що ушкодження клітин сприяє затримці частинок на поверхні ниркових сосочків. Вплив оксалату на епітеліальні клітини ниркових каналців викликає сигнальний каскад, який призводить до апоптозу через мітоген-активовані протеїнкінази шляхи [3].

На сьогодні не існує неінвазивного способу лікування СКХ зі 100%-вою ефективністю. Основними лікувальними опціями у таких хворих виступають літокінетична терапія та низка оперативних втручань, включаючи дистанційну літотрипсію, перкутанну нефролітотомію, уретероскопію, ретроградну внутрішньониркову хірургію. Утім видалення конкременту не усуває причину захворювання, у результаті чого чи не в кожного другого прооперованого хворого впродовж 5 років розвивається рецидив.

Загальні рекомендації щодо профілактики каменеутворення Європейської асоціації урології (EAU, 2025) передбачають споживання достатньої кількості рідини (2,5-3 л/добу), збалансований раціон харчування, багатий на овочі та клітковину, з обмеженням вживанням солі (4-5 г/добу) та тваринного білка (0,8-1 г/кг/добу), достатню фізичну активність, підтримання нормального індексу маси тіла тощо. Заходи метафілактики кальцій-оксалатного уролітіазу зводяться до зменшення кальції та оксалату на фоні підвищення рівня цитрату та магнію в сечі, а також збільшення її об'єму. Споживання кальцію не слід обмежувати, оскільки існує зворотна залежність між вмістом кальцію в раціоні та утворенням кальцієвих конкрементів. З метою зниження підвищеної екскреції кальцію із сечею (гіперкальціурії) показані тiazидні діуретики, дія яких заснована на збільшенні реабсорбції кальцію в нефронах.

До основних інгібіторів кристалізації оксалату кальцію належать поліфеноли, фітат, магній, цинк, вітамін А, цитратні комплекси.

Поліфеноли (екстракт насіння винограду кісточок) запобігають пошкодженню клітин, знижують ризик уротеліальної кальцифікації та перешкоджають утворенню бляшок Рендалла. Також відомо, що ці сполуки володіють антиоксидантною дією, що зменшує окисний стрес у клітині та запальні реакції, а також попереджає вироблення вільних радикалів; проявляють регенеративні властивості у відновленні слизових оболонок.

Фітат (міо-інозитол гексафосфат, InsP6) є найбільш потужним інгібітором утворення кристалів оксалату кальцію в сечі (покривають кристали оксалатів і фосфатів та перешкоджають їх росту без впливу на рН сечі), проявляючи у 400, 600 та 800 разів вищу активність, ніж гідроксидцитрат, цитрати та магній відповідно [12].

Фітат є важливим дієтарним компонентом, включаючи середземноморську і DASH-дієту (в осіб з артеріальною гіпертензією), та основним резервуаром фосфору, присутнім у зернових, бобових, горіхах [6]. Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів (FDA) фітат визнано безпечним харчовим інгредієнтом за класифікацією GRAS. В останнє десятиліття лікувальні властивості фітату доведені низкою рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень. Як антиоксидант він продемонстрував свою ефективність і безпеку в запобіганні та/або пом'якшенні побічних ефектів, викликаних хіміотерапією, а також у підвищенні якості життя пацієнтів із протоковим раком грудної залози [7]. Установлено, що

фітат зменшує утворення кінцевих продуктів глікування у хворих на цукровий діабет 2 типу [8]. На фоні прийому фітату спостерігається зниження синтезу та екскреції сечової кислоти за відсутності побічних ефектів [9]. Фітат позитивно впливає на стан серцево-судинної системи шляхом пригнічення кристалізації солей кальцію в сечі та зменшення кальцифікації судин і м'яких тканин, покращує глікемічний контроль, нормалізує ліпідний обмін, зменшує ризик нейродегенеративних, шлунково-кишкових і метаболічних розладів. Особам, які перебувають на гемодіалізі, фітат показаний для лікування/профілактики остеопорозу, оскільки ця сполука значно зменшує кристалізацію гідроксиапатиту та резорбцію кісток [10, 11].

Застосування комбінованої суміші магнію, цитрату та фітату чинило синергічну інгібіторну дію на кристалізацію оксалату кальцію, запобігаючи утворенню три- або моногідрату кальцію, що підтверджує доцільність включення їх до схем лікування/метафілактики оксалатного літіазу [13].

За результатами дослідження [14] щоденний прийом 380 мг фітату протягом 6 міс знижував кальціурію у пацієнтів із певним нирковим тубулярним ацидозом та непереносимістю кальцію/магнію цитрату від 317±81 до 221±38 мг/добу ($p<0,005$). Отже, його можна розглядати як засіб додаткового або альтернативного лікування гіперкальціурії у цієї категорії хворих. Ученими було доведено, що прийом фітату зменшує бактеріальну адгезію та інкрустацію сечовідних стентів у штучній сечі як за відсутності бактерій, так і при контамінації *Pseudomonas aeruginosa* [15].

Магній (оксид/цитрат/аспартат магнію) діє як конкурент кальцію у зв'язуванні оксалату, у результаті чого утворюється більш розчинна, ніж оксалат кальцію, сполука — оксалат магнію. Останній не кристалізується в сечовивідних шляхах з утворенням каменів; крім того, у складі цитратних сумішей магній підвищує рівень цитрату в сечі та її рН. Збільшене виведення магнію із сечею знижує концентраційну активність нирок і пригнічує ріст кристалів як оксалату, так і фосфату кальцію. Цитратні комплекси зменшують вміст вільного кальцію в сечі і, як наслідок, знижують перенасичення її оксалатом кальцію. Крім того, цитрат діє як інгібітор зародження та росту кристалів оксалату кальцію. При гіпоцитратурії показані лужні цитратні суміші та гідрокарбонат натрію (EAU, 2025).

Цинк відіграє ключову роль у регенерації тканин, виступаючи центральним кофактором у різноманітних ферментативних реакціях. Доведено, що пацієнти з дефіцитом цинку мають вищий ризик розвитку та прогресування хронічної хвороби нирок, а призначення його суплементів дає змогу значно знизити цей ризик [4].

Вітамін А (ретинол) має протизапальну дію, виконуючи роль гормоноподібного фактора росту епітеліальних клітин, бере участь у реепітелізації ушкодженої поверхні слизової оболонки, що є одним із найважливіших факторів профілактики склерозу ниркової паренхіми та зменшення тяжкості інфекції [5].

Як сучасний засіб метафілактики кальцій-оксалатних каменів професор A.I. Сагалевич рекомендував дієтичну добавку Літ-Контрол Літура рН Беленс (виробництво Devicare S.L., Іспанія), яка містить 300 мг фітату (екстракт рисових висівок), 55 мг оксиду магнію, 125 мг поліфенолів (екстракт насіння винограду кісточок), 1,3 мг цинку та 0,15 мг вітаміну А.

Усі компоненти є доведеними інгібіторами кристалізації оксалату кальцію, що впливають на весь шлях утворення оксалатних каменів у нирках починаючи з формування бляшок Рендалла (зародження кристалів):

- зв'язують кальцій у сечі;
- інгібують процеси нуклеації, росту та агрегації кальцієво-оксалатних комплексів;

- поліфенольні сполуки та вітамін А забезпечують антиоксидантний захист уротелію, захищаючи нирки від окисного стресу і запалення без впливу на рН сечі;

- комбінація магнію з фітатом має синергічний ефект, який полягає в конкурентному зв'язуванні оксалатів із магнієм, у результаті чого утворюються розчинні комплекси, що клінічно нейтралізують гіперкальціурію.

Літ-Контрол Літура рН Беленс

- Бляшка Рендалла**
Фітат і поліфеноли запобігають утворенню бляшок
- Перенасичення**
Фітат зв'язує кальцій, магній зв'язує оксалат
- Нуклеація**
Фітат і магній інгібують нуклеацію кристалів
- Ріст кристалів**
Фітат інгібує ріст кристалів
- Агрегація**
Фітат і поліфеноли інгібують агрегацію кристалів
- Адгезія до епітелію**
Поліфеноли, вітамін А і цинк захищають уротелій

Літ-Контрол Літура рН Беленс — це комплексна дієтична добавка, яка впливає на всі ключові етапи формування кальцій-оксалатних каменів:



A.I. Сагалевич

від запобігання утворенню бляшок Рендалла та перенасиченню сечі до інгібування нуклеації, росту, агрегації кристалів та їх адгезії до епітелію. Завдяки дії фітату, магнію, поліфенолів, цинку та вітаміну А продукт не лише зменшує утворення нових конкрементів, а й уповільнює ріст вже існуючих кальцій-оксалатних каменів, а також запобігає рецидивам після їх видалення, не змінюючи рН сечі. Дієтична добавка показана пацієнтам із рецидивуючою СКХ, хворим після видалення каменя, особам із високим ризиком каменеутворення через дієту (вегетаріанці, спортсмени), пацієнтам з обтяженим сімейним анамнезом щодо СКХ, за непереносимості цитратних сумішей.

Рекомендоване дозування: дорослим і дітям віком від 12 років — по 2 капсули на добу (вранці та ввечері); дітям віком 6-12 років — по 1 капсулі на добу (вранці або ввечері). Приймати до їди, запиваючи склянкою води.

Тривалість курсу: у середньому складає 6 міс. По завершенні курсу терапії рекомендовано провести контрольний огляд для оцінки динаміки каменеутворення. У разі виявлення залишкових конкрементів або збереження факторів ризику можливе призначення повторного курсу з метою підтримки метафілактичного ефекту.

Призначення добавки Літ-Контрол Літура рН Беленс можна розглядати як новий перспективний підхід до метафілактики кальцій-оксалатних каменів, що дає змогу зупинити процес каменеутворення та запобігти розвитку рецидивів.

Список літератури — у редакції.

Підготувала **Марина Малей**



Реклама

ЗМІСТ

УРОЛОГІЯ

Історичні аспекти лапароскопічної хірургії в урології та лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози
В.І. Горовий, В.О. Шапринський, Р.Г. Церковнюк, М.Д. Соснін, О.М. Чайка, Р.П. Морару-Бурлеску, О.М. Капшук

У статті висвітлено історичні аспекти становлення лапароскопічної хірургії в урології та лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ). Представлено еволюцію технічного оснащення лапароскопічних операцій, лапароендоскопів та робот-асистованих хірургічних платформ. Описані етапи основних лапароскопічних урологічних операцій, а також лапароскопічних (робот-асистованих) простатектомій із приводу ДГПЗ. 22-25, 28-29

Комплексний огляд клінічних доказів ефективності, результативності та безпеки силодозину в лікуванні ДГПЗ
О.С. Ахтар та співавт.

Силодозин, високоселективний α_1 -адреноблокатор, є ефективним препаратом для лікування симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ), пов'язаних із доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ). Незважаючи на все більш широке використання, досі бракує вичерпних доказів його ефективності/результативності та безпечності у пацієнтів цієї категорії, особливо з коморбідністю. Результати комплексного огляду останніх клінічних досліджень з оцінки профілів ефективності та безпеки силодозину при лікуванні ДГПЗ підтвердили, що силодозин швидко купірує надокучливі СНСШ середнього й тяжкого ступеня на фоні ДГПЗ. Завдяки селективному впливу на α_{1A} -адренорецептори він має кращий профіль безпеки щодо серцево-судинної системи порівняно з іншими α_1 -адреноблокаторами, що робить його препаратом першого вибору у хворих на ДГПЗ літнього віку із супутніми захворюваннями. 26-27

Застосування інгаляційного знеболювального препарату Юмерокс (метоксифлуран) при малоінвазивних урологічних втручаннях
А.М. Кравченко, А.В. Белінський, В.М. Пархоменко, М.М. Гуменюк, А.Ю. Лисенко, С.К. Ліваковський, А.М. Галуган

Малоінвазивні урологічні втручання, такі як видалення/заміна стента сечоводу, цистоскопія, біопсія передміхурової залози, часто супроводжуються больовими відчуттями, що впливають на комфорт пацієнтів і якість виконання процедури. Ефективне знеболення має вирішальне значення для зниження тривожності, забезпечення контакту з пацієнтом та запобігання ускладненням, тоді як традиційні методи, зокрема місцева анестезія та нестероїдні протизапальні препарати, мають обмежену ефективність. Перспективним рішенням є застосування інгаляційного анальгетика метоксифлурану (Юмерокс), який забезпечує швидке, контрольоване, ефективне та безпечне знеболення при малоінвазивних урологічних втручаннях у клінічній практиці. 30-31

АНДРОЛОГІЯ

Зміни FDA у маркуванні препаратів тестостерону: думки практикуючих фахівців і досвідчених експертів

У 2025 році Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) внесло значні зміни в маркування всіх рецептурних препаратів тестостерону, видаливши попередження про підвищений ризик серцево-судинних подій після оприлюднення результатів дослідження TRAVERSE, яке не виявило зв'язку між терапією тестостероном і підвищеним ризиком інфаркту міокарда або інсульту. Також була додана інформація щодо необхідності контролю артеріального тиску через можливий ризик його підвищення на фоні тестостерон-замісної терапії (ТЗТ) та залишилися в силі рекомендації призначення ТЗТ чоловікам із віковим гіпогонадізмом тільки за наявності медичних показань. Яким чином це позначиться на підходах до призначення ТЗТ у щоденній клінічній практиці та які очікування покладаються на майбутнє – у нашому матеріалі. 8-9

Мультифункціональність інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу при захворюваннях сечостатевої системи

За матеріалами майстер-класу «Чоловічі проблеми військових та цивільних: коли чоловікам потрібна допомога?»
М.І. Бойко

Еректильна дисфункція (ЕД) – поширене та багатогранне захворювання, яке переважно вражає чоловіків старше 40 років, причому його частота зростає в усьому світі. Етіологія ЕД різноманітна й охоплює органічні, психогенні та змішані фактори, часто асоціюючись із цукровим діабетом, серцево-судинною патологією та неврологічними розладами. Ця складність вказує на важливість визначення її першопричини для вибору відповідного лікування. Цьогорічний майстер-клас «Академія чоловічого здоров'я» був присвячений темі «Чоловічі проблеми військових та цивільних: коли чоловікам потрібна допомога?». У рамках заходу президент Української асоціації андрології та сексуальної медицини, доктор медичних наук, професор Микола Іванович Бойко висвітлив сучасні можливості лікування ЕД, акцентувавши увагу на перевагах високоселективного інгібітора фосфодіестерази 5-го типу нового покоління Аваналаву з клінічно доведеною ефективністю, доброю переносимістю і високим профілем безпеки, у тому числі в пацієнтів із коморбідністю. 19

РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Нові перспективи в лікуванні ідіопатичного чоловічого безпліддя: оцінка ефективності ресвератрол-вмісної добавки в покращенні параметрів сім'яної рідини
В.М. Сосніна, К.Ю. Хрящев, В.В. Лялюк

Основними причинами чоловічого безпліддя є ендокринні розлади, первинні дефекти сперматогенезу яєчок, генетичні поломки, варикоцеле, порушення транспорту сперматозоїдів, а також ідіопатичне безпліддя, на яке страждають до 25% чоловіків. Природний поліфенол ресвератрол здатний активувати сигнальний білок родини сіртуїнів SIRT1 – ключовий регулятор мітохондріального біогенезу та антиоксидантного захисту. Проведене контрольоване дослідження продемонструвало, що прийом ресвератрол-вмісної добавки Прекарсія мав статистично значущий позитивний вплив на концентрацію та прогресивну рухливість сперматозоїдів у чоловіків з ідіопатичним безпліддям. Дія основного компоненту Прекарсії – Revifast® – на активацію ключових метаболічних шляхів, зниження окисного стресу та нормалізацію мітохондріальної функції сприяла відновленню енергетичного потенціалу сперматозоїдів, зменшенню фрагментації ДНК та покращенню параметрів спермограми. 14-15

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МОЗ

Україна розширює перелік основних ліків: акцент на здоров'я серця та програму профілактичного скринінгу

В Україні оновлено Національний перелік основних лікарських засобів – документ, який визначає, які препарати держава вважає пріоритетними для забезпечення населення. Це не просто список медикаментів: він задає орієнтир для державних закупівель, програм реімбурсації та формування лікарських формулярів у медичних закладах.

Національний перелік було створено 2017 року відповідно до рекомендацій ВООЗ, яка із 1977 року веде власний глобальний список Essential Medicines (Основні лікарські засоби). Його мета – гарантувати, що кожна країна забезпечить доступність базових препаратів із доведеною ефективністю, безпечністю та економічною доцільністю. Нині український перелік містить понад 400 міжнародних непатентованих назв, що охоплюють практично всі клінічні напрями – від терапії інфекційних хвороб до паліативної допомоги.

Останні зміни, затверджені Кабінетом Міністрів України, передбачають доповнення ще 27 доступними речовинами та комбінаціями. Основний акцент зроблено на терапії серцево-судинних і ендокринних хвороб, а також розладах психічного здоров'я. Таке оновлення є логічним кроком у межах підготовки до старту національної програми профілактичних медичних оглядів – скринінгу здоров'я, який запрацює з 1 січня 2026 року.

Для кардіологічних пацієнтів розширено доступ до інгібіторів АПФ (ангіотензин-перетворюючий фермент. – Ред.) та блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА): периндоприлу, лізиноприлу, раміприлу, а також кандесартану, телмісартану, валсартану, ірбесартану, олмесартану, медоксомілу. Вони дозволяють ефективніше контролювати артеріальний тиск, знижують ризик інфарктів та інсультів і покращують прогноз у пацієнтів із серцевою недостатністю. Додано комбінації цих препаратів з амлодипіном для пацієнтів, яким потрібна інтенсивніша антигіпертензивна терапія.

Суттєвим доповненням стало включення аторвастатину з розширеним діапазоном доз, що дозволяє точніше підбирати інтенсивність ліпідознижувальної терапії відповідно до індивідуального ризику. Це крок до персоналізованої профілактики атеросклерозу – однієї із провідних причин смертності в Україні.

Оновлення також торкнулося ендокринології: до переліку додано октреотид у різних концентраціях для лікування акромегалії та гормонально активних пухлин. У розділі антимікотичної терапії з'явився каспофунгін – сучасний препарат для стаціонарного лікування тяжких інвазивних мікозів.

У сфері психічного здоров'я розширено дозовий діапазон оланзапіну, що дозволить лікарям точніше титрувати дозу під час терапії шизофренії та біполярних розладів. Це відповідає сучасним протоколам психофармакотерапії, де індивідуалізація лікування є ключовим чинником ефективності.

Джерело: <https://moz.gov.ua/uk/uryad-onoviv-nacionalnij-perelik-osnovnih-likarskih-zasobiv-sho-uvijshlo-do-spisku>

Тіло для науки: Україна створює систему анатомічного донорства

Україна наближається до впровадження цивілізованої системи використання тіл померлих для навчальних і наукових цілей. Уперше в історії держави пропонується ухвалити закон, який чітко врегулює питання анатомічного донорства. Для медичної спільноти це означає не лише вирішення етичних дилем, а й відкриття нових можливостей для якісної освіти та розвитку досліджень.

Попри те що нині існують окремі норми, вони не створюють цілісних правових рамок. Через це університети та наукові заклади часто змушені працювати в «сірій зоні» – без чітких механізмів доступу до анатомічного матеріалу, без єдиної процедури волевиявлення донорів і без контролю за етичністю процесу.

Законопроект пропонує ввести визначення поняття «незатребуване тіло» та встановити алгоритм його використання для навчання або досліджень. Якщо протягом 48 годин після смерті (або 24 годин від моменту повідомлення родичам) тіло не забирають, воно може бути передане медичному або науковому закладу. В умовах воєнного стану цей термін продовжений до 21 дня.

Документ передбачає також низку обмежень. Забороняється використовувати тіла дітей, невстановлених осіб, військових, загиблих на службі, а також осіб, щодо яких є судової заборона або пряма письмова відмова від донорства. Уперше законодавчо закріплюється право людини за життя визначити долю свого тіла після смерті – надати так звану анатомічну згоду, що є загальноприйнятою практикою у світі.

Подібні підходи давно працюють у провідних країнах. У США існує система Body Donation Program, де кожен може підписати прижиттєву згоду, а тіла після смерті передаються медичним університетам для навчання хірургів і досліджень. У Великій Британії діє Human Tissue Act, який регулює використання тіл і тканин виключно на основі добровільної згоди під суворим контролем Human Tissue Authority. У Німеччині та Франції тіло також може бути передане лише за умови наявності прижиттєвої письмової заяви донора.

У країнах ЄС анатомічне донорство вважається актом громадянської відповідальності, що сприяє розвитку медичної науки. Тіла використовують не тільки для навчання майбутніх лікарів, а й для тестування нових хірургічних методик, розроблення медичних інструментів, а також у галузі судової медицини.

Для української системи охорони здоров'я прийняття такого закону стане кроком до цивілізованого формату підготовки медиків, оскільки ефективне засвоєння анатомії неможливе без практичного досвіду роботи з реальним біоматеріалом. Водночас це створює основу для чесних і прозорих процедур, які гарантують гідність померлих і довіру суспільства до медичної освіти.

Джерело: <https://moz.gov.ua/uk/v-ukrayini-obgovoryuyut-zaprovadzhennya-yevropejskoyi-praktiki-vikoristannya-til-pomerlih-osib-v-osviti-i-nauci-3>

Зміни FDA у маркуванні препаратів тестостерону: думки практикуючих фахівців і досвідчених експертів

У 2025 році Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) внесло значні зміни в маркування всіх рецептурних препаратів тестостерону, видаливши попередження про підвищений ризик серцево-судинних подій (ССП) після оприлюднення результатів дослідження TRAVERSE, яке не виявило зв'язку між терапією тестостероном і підвищеним ризиком інфаркту міокарда (MI) або інсульту. Також була додана інформація щодо необхідності контролю артеріального тиску (АТ) через можливий ризик його підвищення на фоні тестостерон-замісної терапії (ТЗТ) та залишилися в силі рекомендації призначення ТЗТ чоловікам із віковим гіпогонадизмом тільки за наявності медичних показань [1]. Яким чином це позначиться на підходах до призначення ТЗТ у щоденній клінічній практиці та які очікування покладаються на майбутнє – у нашому матеріалі.

Ключові слова: андрогенодефіцит, тестостерон-замісна терапія, серцево-судинні події, трансдермальний гель тестостерону.

Зміни в інструкції до препаратів тестостерону для використання з метою ТЗТ — що це дає у практиці уролога



Гелен Л. Берні, директор відділу сексуальної та репродуктивної медицини, доцент кафедри урології медичного факультету Університету Індіани (Індіанаполіс, США):

— Одним із ключових аспектів клінічної практики є необхідність диференціації вікового зниження функції статевих залоз та клінічно значущого гіпогонадизму. З огляду на це питання призначення ТЗТ потребує зваженого підходу. Більшість моїх пацієнтів-чоловіків із віковим андрогенодефіцитом також мають супутні захворювання, які можуть знижувати рівень тестостерону, такі як цукровий діабет (ЦД), метаболічний синдром (МС), ожиріння.

На мою думку, часто дуже складно виділити точний механізм, який пояснює, чому деякі чоловіки мають низький рівень тестостерону. Андрогенодефіцит може бути причиною втоми, слабкості, зниження витривалості та сили, втрати сухої м'язової маси, остеопорозу, погіршення когнітивних функцій, сексуальних дисфункцій, таких як низьке лібідо, а також є потенційним фактором ризику ССП. Водночас доведено, що терапія тестостероном може значно поліпшувати багато із цих симптомів і в деяких пацієнтів суттєво впливає на перебіг коморбідної патології. Одним із таких прикладів є дослідження, які показують, що у чоловіків, які страждають

на ЦД або МС, призначення ТЗТ, навіть без змін дієти або фізичної активності, сприяє зниженню рівня глікованого гемоглобіну, глюкози в крові, покращенню ліпідного обміну (Li S.Y., Zhao Y.L. et al., 2020; Craig R. Jenkins et al., 2021). У чоловіків, які отримують інсулінотерапію, ТЗТ сприяє зменшенню її дози, необхідної для досягнення цільових рівнів глікемії.

Внесені FDA зміни щодо серцево-судинної безпеки ТЗТ дозволять більшій кількості й лікарів, і пацієнтів переглянути своє ставлення щодо цієї опції лікування, яка, на мій погляд, здатна змінити на краще життя багатьох чоловіків [2].

Питання безпеки ТЗТ — фахова думка головних дослідників клінічних трайлів



Мохіт Кхера, президент Товариства сексуальної медицини Північної Америки, професор урології Медичного коледжу Бейлора (США):

— Щоб мати всебічне уявлення щодо причин, які призвели до вищезначених змін FDA в маркуванні препаратів тестостерону, недостатньо розглянути виключно висновки дослідження TRAVERSE, а необхідно розуміти всю послідовність подій в історичному контексті [3].

У 2006 році Моллі Шорс [4] була однією з перших, хто показав, що чоловіки з нижчим рівнем тестостерону мають набагато більший ризик смерті від усіх причин. Наступні численні проспективні дослідження підтвердили ці висновки, а причиною смерті в багатьох випадках було збільшення

ССП. Однак із 2010 по 2014 рік було проведено кілька досліджень, які показали, що чоловіки, які отримують тестостерон, можуть мати підвищений ризик ССП.

Варто відзначити суттєві обмеження, які мали ці випробування: більшість із них були ретроспективними й не мали контрольної групи плацебо. Однак FDA прийняла до розгляду ці результати, й у 2015 році у розділ «Попередження та застереження» в інструкції до препаратів тестостерону було внесено зміни. Вони вказували, що, оскільки довгострокових клінічних випробувань щодо безпеки серцево-судинних наслідків ТЗТ не проводилося, пацієнти мають бути поінформовані про можливий ризик та враховувати це при прийнятті рішення щодо застосування або продовження прийому препаратів тестостерону. Того ж року FDA звернулося до виробників препаратів тестостерону щодо необхідності проведення добре спланованих клінічних випробувань для отримання чіткої відповіді на питання «Чи існує підвищений ризик ІМ або інсульту серед користувачів цих препаратів?». Таким чином, склалися певні передумови для проведення дослідження TRAVERSE. Трохи згодом, у 2016-2017 роках, FDA рекомендувало проведення амбулаторного моніторингу АТ перед виведенням на ринок нових препаратів тестостерону, завдяки чому розпочалося дослідження АВРМ.

Так, тестостерон дійсно може підвищувати АТ за рахунок фізіологічної властивості затримувати натрій та воду в організмі. Було встановлено, що в середньому зміна середньодобового систолічного артеріального тиску (САТ) від вихідного рівня

становила 3,5 мм рт. ст. через 4 міс ТЗТ. Автори АВРМ зазначають, що хоча не можна виключити значущий ефект ТЗТ на середньодобовий САТ, величина виявлених змін може не мати клінічного значення щодо ССП.

Повертаючись до дослідження TRAVERSE, слід відзначити, що це найбільше рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження щодо оцінки ТЗТ. Учасниками були пацієнти віком від 45 до 80 років із наявними серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) або які мали підвищені фактори ризику їх розвитку, із низьким рівнем тестостерону (<300 нг/дл) і симптомами андрогенодефіциту. Таким чином, 5246 пацієнтів були рандомізовані для отримання трансдермального гелю тестостерону 16,2% або плацебо-гелю.

Найважливіший результат, який показало TRAVERSE, полягає в тому, що не було виявлено різниці в серцево-судинній смертності, нефатальному ІМ, нефатальному інсульті у чоловіків, які приймали тестостерон, порівняно із плацебо. Тривалість ТЗТ у середньому становила 22 місяці, а середній період спостереження — 33 місяці.

Щодо дослідження частоти раку передміхурової залози (РПЗ), то не було збільшення його випадків. Не було погіршення симптомів нижніх сечовивідних шляхів або прогресування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). Щодо сексуальної функції, то тестостерон не поліпшував ерекцію як монотерапія, але підвищував лібідо. Він не поліпшував перебіг ЦД або переломи кісток, але мав позитивний вплив при анемії та депресії.

Отже, найдивовижніше сталося через 10 років після початку дослідження TRAVERSE, коли FDA опублікувало заяву, у якій зазначило, що вносить зміни до маркування всіх препаратів тестостерону: рекомендує видалити інформацію про підвищений ризик несприятливих серцево-судинних наслідків, і я вважаю, що це насправді значна подія щодо ТЗТ та її безпеки. Грунтуючись на результатах досліджень АВРМ, FDA ініціює внесення змін і включення інформації про ризик підвищення та необхідність моніторингу АТ під час терапії тестостероном.

У той же час в інструкції до препаратів все ще є деякі застереження, які потребують окремого обговорення, а саме про ризик прогресування ДГПЗ і ризик РПЗ на фоні ТЗТ. Утім варто зазначити, що дослідження TRAVERSE не показало, що якесь із цих застережень є обґрунтованим. Численні інші дослідження також не виявили причинного зв'язку між цими станами. Так, у 2018 році в рекомендаціях Американської асоціації урології (AUA) щодо ТЗТ було чітко зазначено: пацієнтів слід інформувати про те, що тестостерон не підвищує ризик РПЗ, і це була категорична рекомендація. Тож, сподіваюся, ми побачимо ці зміни також в інструкції до застосування препаратів тестостерону.

Дослідження АВРМ: результати середньодобового підвищення САТ при застосуванні різних форм ТЗТ

Форма ТЗТ / автор дослідження	Середньодобове підвищення САТ від вихідного рівня до 16-го тижня ТЗТ (мм рт. ст.)	Висновки авторів
Пероральний тестостерон (Efros M.D., 2024)	3,8	Отримані дані демонструють невелике підвищення АТ після 4 місяців пероральної ТЗТ. Для тих чоловіків, у яких гематокрит підвищився на >6%, підвищення АТ мало більше клінічне значення
Пластир із тестостероном (White W.B., 2021)	3,5	Не можна виключити значущий ефект 16-тижневої ТЗТ на середньодобовий САТ у чоловіків з гіпогонадизмом. Величина виявлених середніх змін САТ може не мати клінічного значення щодо ССП
Гель тестостерону 16,2% (Weber M.A., 2025)	1,9	Хоча не можна виключити вплив гелю тестостерону на середньодобовий САТ, клінічна значущість його незначного підвищення на 1,9 мм рт. ст. здається мінімальною (з урахуванням результатів дослідження TRAVERSE щодо гелю тестостерону 16,2% та серйозних ССП)



Професор Томас Дж. Уолш, керівник Центру чоловічого здоров'я в Медичному центрі Університету Вашингтона (США), один із головних дослідників клінічного трайлу щодо ТЗТ і ризику

виникнення ССП серед американських чоловіків-ветеранів із низьким рівнем тестостерону та множинними супутніми захворюваннями продовжив тему серцево-судинної безпеки терапії тестостероном [5]:

— Для успішного ведення пацієнтів з андрогенодефіцитом практикуючому урологу необхідні знання результатів ключових досліджень щодо серцево-судинної безпеки та ТЗТ, які важливо обговорити перед призначенням лікування. Ось конкретний приклад пацієнта, який дуже часто зустрічається в клінічній практиці.

Чоловік, 66 років, зі скаргами на зниження лібідо, помірну еректильну дисфункцію, зниження енергії; рівень загального тестостерону (Т) — 289 нг/дл (норма — 348–1197 нг/дл), вільного тестостерону — 5,9 нг/дл (норма — 6,6–18,1 нг/дл), рівень простат-специфічного антигена (ПСА) — 1,2 нг/дл, гематокрит — 45%. Пацієнт є потенційним кандидатом на призначення ТЗТ. Чи будете ви призначати йому ТЗТ у контексті серцево-судинної безпеки? Чи потрібна консультація кардіолога? Що ми повинні зробити, щоб убезпечити пацієнта та захистити себе? Для цього необхідно розглянути наявні докази того, чи може ТЗТ бути корисною саме для цього пацієнта або, навпаки, небезпечною. Варто обговорити з пацієнтом усі ці докази і прийняти сумісне рішення.

Доведена користь від ТЗТ була показана в дослідженні Snyder et al. (2016) [6], де чоловіки віком ≥ 65 років, Т < 275 нг/дл, із симптомами гіпогонадізму отримували гель тестостерону або плацебо-гель упродовж року. Пацієнти, які отримували ТЗТ, відзначили покращення сексуального бажання та активності, еректильної функції, фізичних якостей, самопочуття та зменшення депресивних симптомів. Усе це позначилося на покращенні якості життя.

Щодо доказів шкідливого впливу ТЗТ, то найбільш відомим є дослідження TOM trial серед чоловіків похилого віку (≥ 65 років) зі значними обмеженнями мобільності та численними супутніми захворюваннями (Testosterone in Older Men with Mobility Limitations) [8]. Слід зазначити, що дослідження планувалося як оцінка ефективності, а не безпеки, побічні ефекти були різномірними (від аритмій до набряків та ІМ) і не були детально проаналізовані. Тому інтерпретація — чи дійсно тестостерон спричинив ризик, чи це випадковість — значно ускладнена.

Ряд наступних досліджень теж характеризувалися методологічними недоліками (Vigan, 2013; Finkle, 2014; Layton, 2015), хоча й були представлені в найвідоміших журналах. Саме тому експерти Національного інституту здоров'я (NIH, США) були дуже зацікавлені у визнанні цих недоліків та отриманні кращого моделювання

даних про небажані події. Відсутність ризиків при ТЗТ була показана у таких дослідженнях, як ТЕААМ [9], Т.С. Cheetham et al. (2017) [10], у яких не було виявлено зростання ССП і навіть отримано докази невеликого протективного ефекту ТЗТ.

Але, на мою думку, у цьому контексті насамперед слід згадати фармако-епідеміологічне дослідження, проведене за участю Міністерства у справах ветеранів TRex, що оцінювало терапію тестостероном у ветеранів з андрогенодефіцитом (2002–2012) [11]. Воно включало оцінку як ССП, так і безпеку стосовно РПЗ. Його перевагами, серед іншого, була дуже добра організація (уся інформація була доступна з електронних реєстрів з уніфікованої бази даних), велика кількість учасників, оскільки призначення ТЗТ тоді було відносно загальноприйнятим. Була чітко прописана коморбідність: ЦД, артеріальна гіпертензія (АГ), хронічна хвороба нирок, хронічне захворювання легень, морбідне ожиріння, апное сну і т.д. У когорті з 204 587 осіб 62% мали АГ, 33% — ЦД, 62% — ожиріння, 40% — поширені ССЗ. У цих пацієнтів на фоні ТЗТ не було зростання ризику ССП як у групі з наявними ССЗ, так і без них. До того ж, як і в інших дослідженнях, був відмічений слабкий протективний ефект гормонотерапії. Тобто ТЗТ не підвищувала ризик ССП, таких як ІМ, інсульт та тромбоз глибоких вен незалежно від наявності ССЗ.

І нарешті, TRAVERS — найкраще сплановане дослідження, у якому було показано, що ТЗТ не підвищує ризик несприятливих ССП. Таким чином, беручи до уваги результати крупномасштабних ретроспективних і добре спланованих рандомізованих клінічних досліджень, можна приймати рішення стосовно нашого пацієнта.

Чи будемо ми призначати йому ТЗТ? Думаю, ми всі будемо відчувати себе комфортно, маючи можливість призначити ТЗТ таким пацієнтам, попередньо обговоривши ризики ССЗ і РПЗ.

ТЗТ і РПЗ: важливо дотримуватися балансу «ризик — користь»

Мохіт Кхера висловив свої міркування стосовно найбільш частих питань, які виникають щодо ТЗТ та її впливу на стан передміхурової залози [12].

Яку тактику щодо ТЗТ слід обрати у пацієнтів, які знаходяться в групі ризику РПЗ через сімейний анамнез або підвищений рівень ПСА?

— Я вважаю, що спочатку потрібно вирішити, наскільки вірогідним є те, що тестостерон збільшує ризик розвитку РПЗ. Я був дуже радий, коли в 2018 році в рекомендаціях AUA була опублікована заява стосовно того, що клініцисти повинні інформувати пацієнтів про відсутність доказів зв'язку терапії тестостероном із розвитком РПЗ. Це була сильна рекомендація. З огляду на це моя особиста думка така, що ТЗТ не викликає РПЗ. Керівні принципи AUA також це підтверджують. Пацієнтам із високим ризиком РПЗ я призначаю лікування так само, як і всім іншим, незалежно від того, чи призначаю їм ТЗТ, чи ні, і так само ретельно спостерігаю за ними.

Яка ваша думка щодо ТЗТ у пацієнтів із РПЗ в анамнезі, і як ви оцінюєте ризики та переваги в таких випадках?

— Я не вважаю, що ТЗТ збільшує ризик біохімічного рецидиву або прогресування у чоловіків, які мають РПЗ в анамнезі. Існують дослідження (Ahlering T.E. et al., 2020), які демонструють, що призначення тестостерону чоловікам після радикальної простатектомії може зменшувати частоту біохімічного рецидиву. Автори дослідили групу чоловіків із гіпогонадізмом після радикальної простатектомії, які отримували добавки тестостерону. Було встановлено, що терапія тестостероном затримувала біохімічний рецидив на 1,5 року і призвела до 54% зниження розвитку РПЗ. Я належу до табору тих, хто вірить, що тестостерон може захищати від біохімічного рецидиву, але я в меншості. Якщо подивитися на рекомендації AUA (2018), то в них зазначено, що пацієнти з дефіцитом тестостерону та РПЗ в анамнезі мають бути поінформовані про те, що немає достатніх доказів для кількісної оцінки співвідношення ризику та користі терапії тестостероном. Рівень доказовості базувався на думці експертів.

Як ви оцінюєте клінічні наслідки нових змін FDA щодо ТЗТ та майбутні перспективи?

— У 2015 році, коли FDA додало в інструкцію до всіх препаратів тестостерону розділ із попередженнями та застереженнями щодо ССП, багато чоловіків припинили ТЗТ. Серед

пацієнтів, які відмовилися від ТЗТ, найбільше було чоловіків із підвищеними факторами ризику або наявними ССЗ, що є дуже прикритим, оскільки ми знаємо, що тестостерон має багато корисних ефектів не тільки на лібідо, ерекцію, м'язову масу, а й на депресію, мінеральну щільність кісток. У деяких випадках він може покращувати когнітивні функції, і я вважаю, що багато чоловіків, які були чудовими кандидатами для ТЗТ, припинили його приймати просто через страх. Також варто зазначити, що поряд із тим, що низький рівень тестостерону збільшує ризик ССЗ та смерті від них, є дослідження, які свідчать, що нормалізація його рівня може зменшувати серцево-судинний ризик. І ці дослідження потрібно вивчати більш детально.

Важливі зміни щодо безпеки ТЗТ, внесені в інструкцію для застосування ТЗТ, були ініційовані за результатами дослідження TRAVERS, у якому в якості гормонотерапії використовувався трансдермальний гель тестостерону. В Україні трансдермальний гель тестостерону 16,2% представлений препаратом Андрожель.

Список літератури — у редакції.

Підготувала **Марія Ареф'єва**

①

3v

A. Mari¹, A. Антонеллі², Л. Чіндоло³ та співавт.
¹ Відділення урології, Флорентійський університет, лікарня Кареджі, Флоренція, Італія
² Відділення урології, Інтегрована університетська лікарня Верони, Веронський університет, Італія
³ Відділення урології, лікарня Villa Stuart, Рим, Італія

Альфузозин у медикаментозній терапії СНСШ/ДГПЗ: систематичний огляд літератури

Симптоми нижніх сечовивідних шляхів (СНСШ) є частими надокучливими проявами інфравезикальної обструкції, зумовленої доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) у дорослих чоловіків. Пропонуємо до вашої уваги результати систематичного огляду літератури щодо фармакокінетичних і фармакодинамічних характеристик альфузозину, а також його клінічної ефективності як монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами при лікуванні СНСШ/ДГПЗ. Згідно з результатами досліджень, альфузозин демонструє доволі високу ефективність у купіруванні СНСШ, добру переносимість, незначну вазодилатаційну дію та низький рівень порушень еякуляції порівняно з традиційними α -адреноблокаторами завдяки кращій уроселективності та досягненню високих концентрацій у сечі. Ключові слова: симптоми нижніх сечовивідних шляхів, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, α -адреноблокатори, уроселективність, альфузозин.

Відомо, що ДГПЗ характеризується підвищеною проліферацією як епітеліальної, так і стромальної тканини, особливо в періуретральній зоні передміхурової залози, і є одним із найпоширеніших захворювань у чоловіків похилого віку [1]. ДГПЗ, частота якої значно зростає з віком (варіює від 8 до 60% у дорослій популяції [2, 3]), спричиняє надокучливі СНСШ (обструктивні, іритативні та постмікційні симптоми). Останні істотно погіршують якість життя [3] і, крім того, суттєво впливають на здоров'я чоловіків через можливі наслідки нелікованої ДГПЗ, такі як гостра затримка сечі, інфекції сечовивідних шляхів та порушення функції нирок [6, 7]. Згідно з чинними міжнародними рекомендаціями [3, 4], медикаментозна терапія, а саме застосування антагоністів α_1 -адренорецепторів (α_1 -адреноблокаторів), є опцією першого вибору у пацієнтів із помірними та тяжкими СНСШ/ДГПЗ.

Мета цього систематичного огляду — аналіз наявних даних щодо фармакокінетичних і фармакодинамічних особливостей α_1 -адреноблокатора альфузозину, а також його клінічної ефективності як у якості монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами для лікування чоловіків із СНСШ/ДГПЗ. Огляд англomовної літератури проведено відповідно до положень PRISMA та Кокранівського керівництва для систематичних оглядів [8, 9].

Альфузозин: фармакологія та фармакодинаміка

Альфузозин є похідним хіназоліну, що характеризується наявністю діамінопропілового спейсера та відсутністю піперидинового фрагмента. Ці біохімічні властивості визначають селективний та конкурентний антагоністичний ефект на скорочення гладкої

мускулатури передміхурової залози, опосередковане α_1 -адренорецепторами.

Різниця у профілях безпеки та ефективності α_1 -адреноблокаторів залежить від їхньої селективності до підтипів α_1 -адренорецепторів, що експресуються у численних тканинах людини. Зокрема, ідентифіковано три різні підтипи α_1 -адренорецепторів (α_{1A} , α_{1B} , α_{1D}) з відмінними параметрами розподілу й опосередкованими фармакологічними та фізіологічними ефектами [13]. Переважаючим є α_{1A} -підтип адренорецепторів, що експресується у тканині передміхурової залози людини, із майже 9-кратно підвищеною експресією у пацієнтів із ДГПЗ [14].

Подібно до інших α_1 -адреноблокаторів альфузозин також протидіє впливу норадреналіну на гладком'язові клітини передміхурової залози та, як наслідок, симптомам, спричиненим обструкцією випускного отвору сечового міхура [13]. У дослідженнях на людях і тваринах було встановлено, що активність та побічні ефекти α_1 -адреноблокаторів залежать від їхньої уроселективності, а не від спорідненості до підтипу α_1 -адренорецепторів, як повідомлялося раніше [15, 16].

Альфузозин, хоча й є неспецифічним α_1 -адреноблокатором (однаково блокує всі підтипи α_1 -адренорецепторів) [17], демонструє селективну концентрацію в передміхуровій залозі порівняно з плазмою крові у пацієнтів із ДГПЗ. Альфузозин показав значно вищу концентрацію в тканині передміхурової залози порівняно з іншими α -адреноблокаторами [18, 19].

Існує кілька лікарських форм альфузозину для лікування СНСШ/ДГПЗ. Спочатку було розроблено лікарську форму з негайним вивільненням 2,5 мг тричі на день; згодом була випущена лікарська форма з пролонгованим вивільненням 5 мг, що застосовувалася двічі на день [20]. Останньою було синтезовано лікарську форму альфузозину з контрольованим пролонгованим вивільненням 10 мг/добу. Абсолютна біодоступність таблетки альфузозину гідрохлориду з пролонгованим вивільненням 10 мг після прийому їжі становить 49%. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові — 8 год. Максимальна концентрація у плазмі (C_{max}) та площа під кривою «концентрація — час» за 24 год (AUC_{0-24}) становлять 13,6 (стандартне відхилення [CV] 5,6) нг/мл та 19 (CV 75) нг·год/мл відповідно. Ступінь абсорбції натщесерце знижений на 50%. З цієї причини препарат слід приймати під час їди, в один і той самий прийом їжі щодня [20].

Незважаючи на вищу на 35% концентрацію альфузозину в пацієнтів віком ≥ 75 років, клінічні випробування не виявили загальних відмінностей у безпеці та ефективності препарату між особами віком ≥ 65 , ≥ 75 років та молодшими чоловіками [22].

Що стосується фармакодинамічного профілю препарату в окремих категоріях хворих, то наявність хронічної серцевої недостатності не чинила суттєвого впливу на фармакокінетику альфузозину 10 мг/добу [25]. У монографії

продукту наголошується, що в клінічних випробуваннях III фази профіль безпеки у пацієнтів із легким або помірним порушенням функції нирок був зівставним із таким в осіб із нормальною функцією нирок [22].

Клінічна ефективність альфузозину як монотерапії

Ефективність альфузозину як монотерапії у пацієнтів із СНСШ/ДГПЗ була підтверджена в низці клінічних досліджень. Зокрема, дослідницька група ALF-ONE повідомила про дворічні результати великого відкритого дослідження за участю 839 європейських чоловіків, що приймали альфузозин 10 мг/добу [31]. Після завершення лікування сумарна оцінка за Міжнародною шкалою простатичних симптомів (IPSS) покращилася на 7 балів (-38,5%) від початкового рівня ($p < 0,001$). Також спостерігалось значне скорочення частоти ніктурії (-30%; $p < 0,001$) та показника надокучливості симптомів (-43%; $p < 0,001$). Примітно, що більшість чоловіків (56%) відчували полегшення симптомів протягом перших двох тижнів лікування.

В об'єднаному аналізі даних трьох ключових реєстраційних досліджень III фази з вивчення ефективності альфузозину 10 мг/добу ($n=473$) порівняно з плацебо ($n=482$) встановлено, що прийом препарату асоціювався зі значним покращенням показника ніктурії (зменшенням кількості сечовипускань за ніч — пункт 7 шкали IPSS) від вихідного рівня до кінця дослідження (84 дні) ($p=0,04$) [32].

У цілому, альфузозин 10 мг/добу мав добру переносимість, а найпоширенішим побічним ефектом, пов'язаним із вазодилатацією, було запаморочення/постуральне запаморочення (3,1%). Розлади еякуляції виникали вкрай рідко (0,3%), і, що важливо, симптоми, пов'язані з вазодилатацією, рідко стосувалися чоловіків похилого віку й осіб, що отримували антигіпертензивну терапію. Ці дані були підтверджені результатами 3-річного спостереження, що вказує на довгострокову ефективність та безпеку альфузозину 10 мг у лікуванні СНСШ/ДГПЗ [33].

Та сама група вчених досліджувала вплив альфузозину 10 мг на статеву функцію сексуально активних пацієнтів ($n=2434$). Після одного року терапії у чоловіків із початковою сексуальною дисфункцією було продемонстровано, що альфузозин збільшує твердість пеніса при ерекції, кількість еякуляту та купірує больові відчуття/дискомфорт при еякуляції ($p < 0,001$) порівняно з вихідним рівнем, причому зазначене покращення було більш вираженим в осіб із тяжкими СНСШ на початку дослідження [34].

В іншому рандомізованому клінічному дослідженні (РКД), проведеному в 52 центрах США, оцінювався вплив на сексуальну функцію альфузозину з пролонгованим вивільненням у дозі 10 мг/добу [35]. Незначне покращення еректильної функції на фоні прийому препарату було виявлено у пацієнтів з еректильною дисфункцією на початку дослідження; однак виражене покращення ерекції мало місце лише у чоловіків із СНСШ/ДГПЗ при супутньому підтриманні стабільної еякуляторної функції.

Установлено, що сексуальна дисфункція та СНСШ мають тісну кореляцію [36]. Хоча механізми, за допомогою яких альфузозин послаблює сексуальні розлади, до кінця не вивчені, цей феномен можна пояснити покращенням якості життя пацієнтів [3], прямою дією блокади загального шляху передачі сигналу через α_1 -адренергічні рецептори [37] та обмеженим впливом на α_{1A} -адренорецептори, що зумовлює зменшення об'єму

АЛФІРУМ Альфузозин



- Симптоматичне лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози^(1*).
- У хворих літнього віку фармакокінетичні параметри (St_{max} та AUC) не збільшуються^(1*).
- Фармакологічні випробування in vitro показали вибірковість дії альфузозину на альфа¹-адренорецептори, розташовані у передміхуровій залозі, на дні сечового міхура та передміхуровій частині сечовипускального каналу^(1*).

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу АЛФІРУМ® (ALFIRUM)

Склад: діюча речовина: альфузозин; 1 таблетка містить альфузозину гідрохлориду 10 мг; допоміжні речовини: лактоза безводна, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, тальк, магнію стеарат, гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза.
Лікарська форма: Таблетки з модифікованим вивільненням. **Основні фізико-хімічні властивості:** білі або майже білі круглі двоопуклі таблетки з маркуванням «RY 10» з одного боку таблетки.
Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при доброякісній гіпертрофії передміхурової залози. Антагоністи альфа-адренорецепторів. Код АТХ G04C A01.
Фармакологічні властивості. **Фармакокінетика.** Альфузозин є активним похідним хіназоліну. Фармакологічні випробування in vitro показали вибірковість дії альфузозину на альфа¹-адренорецептори, розташовані у передміхуровій залозі, на дні сечового міхура та у передміхуровій частині сечовипускального каналу. Альфа-блокада послаблює інтравезикальну непрохідність шляхом прямої дії на гладку мускулатуру у передміхуровій залозі. Альфузозин знижує тиск у сечовипускному каналі і таким чином зменшує опір відтоку сечі в ході сечовипускання. Альфузозин притуплює гіпертонічну реакцію уретри раніше, ніж судинної мускулатури. Альфузозин поліпшує параметри виділення, знижуючи тиск уретри та опірність відтоку із сечового міхура, полегшує випорожнення міхура.
Клінічні характеристики. **Показання.** Симптоматичне лікування доброякісної гіпертрофії передміхурової залози.
Протипоказання. Падіння чутливості до альфузозину або до інших компонентів препарату. Ортостатична гіпотензія, комбінація з іншими альфа-блокаторами, печінкова недостатність, хронічна ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).
Спосіб застосування та дози. Препарат призначений винятково чоловікам. Рекомендована доза становить 1 таблетку 10 мг щодня. Застосовувати одразу після їди. Таблетки необхідно ковтати цілими. Хворого слід попередити, що таблетки не можна розжувати, розжовувати, подрібнювати або розтирати у порошок. Подрібнювання таблеток може призвести до швидкого вивільнення та всмоктування діючої речовини препарату та внаслідок цього — до швидкої появи побічних ефектів препарату. Діти. Препарат не застосовувати дітям.
Побічні реакції. Побічні реакції зазначені за частотою: дуже поширені ($> 1/10$), поширені ($> 1/100$; $< 1/10$), непоширені ($> 1/1000$; $< 1/100$), рідко поширені ($> 1/10000$; $< 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10000$) у кожній групі побічні реакції наведені у порядку зменшення тяжкості. З боку нервової системи: поширені — неприємність/запаморочення, головний біль; непоширені — вертиго, нездухання, сонливість. З боку серцево-судинної системи: непоширені — тахикардія, прискорене серцебиття, артеріальна гіпотензія (постуральна), синкопе; дуже рідко поширені — виникнення, погіршення або рецидив стенокардії у пацієнтів з попередньо існуючою хворобою коронарних артерій. З боку травного тракту: поширені — нудота, біль у животі; непоширені — діарея, сухість у роті. З боку шкіри та підшкірної клітковини: непоширені — висипання, свербіж; дуже рідко поширені — кропив'янка, ангіоневротичний набряк. Загальні порушення: поширені — астенія; непоширені — приливи, набряк, біль у грудях у поодиноких випадках — пріапізмі.
Термін придатності. 2 роки. Зберігати при температурі не вище 25°C у сухому та недоступному для дітей місці.
Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Сан Фармацевтикалі Індустрі Лмітед/Sun Pharmaceutical Industries Limited.
Місцезахождення виробника та його адреса місця провадження діяльності. С. Гангувала, Плато Сакхі, Дистрікт Сірмоур, Хімачал Прадеш 173025, Індія.
Дата складання промислового матеріалу 17.07.2025р.



ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу АЛФІРУМ®. Не є рекламним. Промисловий матеріал на лікарський засіб АЛФІРУМ®. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах, конгресах, круглих столах, інших судинних заходах з медичної, фармацевтичної або медико-технічної тематики. Розповсюдження здійснюється з повною інформацією для медичного застосування препарату. Можливі побічні реакції. РП № 01/17/163/01/01 з 12.04.2017. Для поширення в Україні розроблено, або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати по тел. в Україні: Іта.Ітапової@sunpharma.com, Call +38 067 240 09 71 / +38 044 371 77 21 (варієть житини даними відповідно до професійних стандартів). Промисловий матеріал розповсюджується виробником лікарського засобу Сан Фармацевтикалі Індустрі Лмітед через ТОВ «Інформікс Фармацевтикалі», Україна, м. Київ, Хрещатське шосе, 175, оф. 14.

еякуляту шляхом розслаблення шийки сечового міхура та/або зниження скорочення сім'яних міхурців і сім'явипорскування [38].

Ефективність і безпечність прийому альфузозину 10 мг/добу було оцінено у відкритому розширеному дослідженні групи ALFORTI [42]. У 311 залучених пацієнтів параметри за шкалою IPSS та показники урофлоуметрії значно покращилися порівняно з вихідним рівнем, що сприяло підвищенню індексу якості життя (QoL).

Побічні ефекти та профіль безпеки: роль уроселективності

Окрім сприятливого серцево-судинного профілю безпеки разом із низьким ризиком порушень еякуляції, альфузозин продемонстрував добру переносимість та незначну частоту судинорозширювальних ефектів порівняно з традиційними α -адреноблокаторами [43]. Результати систематичного огляду літератури (результати низки РКД порівняння альфузозину із плацебо або іншими препаратами для лікування СНСШ/ДГПЗ) свідчили про частоту побічних ефектів альфузозину, які призводили до передчасного вибуття з дослідження, у діапазоні від 5,8 до 11,8%, що була зіставною з такою у групах плацебо/контролю [44]. Автори рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження дійшли висновку, що прийом альфузозину 10 мг/добу не впливає на артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень (ЧСС) у молодих пацієнтів [45].

Дослідницька група ALF-ONE не виявила впливу віку, серцево-судинної коморбідності та супутнього антигіпертензивного лікування на переносимість альфузозину 10 мг [46].

Учені не встановили кореляцію між статусом активності симпатичної нервової системи (низька проти високої на основі вимірювань варіабельності ЧСС) та безпекою й ефективністю альфузозину 10 мг у чоловіків із СНСШ/ДГПЗ. Лікування також не позначилося на якості життя таких пацієнтів [48].

Потенційний зв'язок між наявністю або відсутністю метаболічного синдрому та відповіддю на терапію альфузозином був досліджений у нещодавньому подвійному сліпому РКД [49]. Після 12 тижнів прийому препарату всі пацієнти отримали користь від лікування, незалежно від вихідних характеристик, зокрема наявності/відсутності метаболічного синдрому.

Зазначені результати досліджень вказують на високу уроселективність альфузозину та досягнення ним високих концентрацій у сечі, що мінімізує ризик периферичних побічних ефектів.

Порівняння альфузозину з іншими α -адреноблокаторами

У багатоцентровому дослідженні [52], що включало 625 пацієнтів, яких рандомізували в групи прийому альфузозину 10 мг, тамсулозину 0,4 мг або плацебо, встановлено, що альфузозин значно покращував сечовипускання та параметри урофлоуметрії порівняно з плацебо, подібно до тамсулозину, але з нижчою частотою побічних ефектів, пов'язаних із сексуальною функцією (плацебо – 0%; альфузозин 10 мг – 3%; тамсулозин – 8%).

Нещодавнє одноцентрове подвійне сліпе РКД оцінювало безпеку й ефективність альфузозину порівняно із силдозином та тамсулозином [55], у результаті чого було виявлено, що всі три молекули мають зіставні профілі ефективності щодо купірування СНСШ та безпеки.

Клінічна ефективність альфузозину в комбінованому лікуванні

Кілька досліджень вивчали клінічну ефективність та безпеку різних α -адреноблокаторів у комбінаціях із препаратами інших класів, що призначалися пацієнтам із СНСШ/ДГПЗ. Обґрунтування такого лікування базується на можливості отримання синергетичного ефекту від комбінації лікарських засобів із різними фармакодинамічними й фармакокінетичними характеристиками.

Дослідницька група ALFIN повідомила про результати великого багатоцентрового РКД, метою якого було порівняти ефективність та

безпеку монотерапії альфузозином, фінастеридом та комбінованої терапії у чоловіків віком від 50 до 75 років з оцінкою за шкалою IPSS >7 балів та максимальною об'ємною швидкістю потоку сечі ($Q_{\max}$) від 5 до 15 мл/с [56]. Згідно з результатами, опублікованими через 6 місяців після рандомізації, альфузозин виявився значно ефективнішим за фінастерид із точки зору змін за шкалою IPSS, без суттєвих додаткових переваг від застосування комбінації обох препаратів.

У двох РКД досліджували результати комбінованого лікування альфузозином та антагоністом мускаринових рецепторів (пропіверином) у чоловіків, які відповідали критеріям синдрому гіперактивного сечового міхура із симптомною обструкцією його вихідного отвору [58, 59]. В обох дослідженнях прийом альфузозину з пропіверином не забезпечував додаткових переваг щодо параметрів за шкалою IPSS, якості життя (QoL), $Q_{\max}$ та об'єму залишкової сечі. Натомість значно зменшилися симптоми накопичення сечі у випадку комбінованої терапії. Ці результати можуть свідчити про доцільність призначення антимускаринових препаратів у комбінації з α -адреноблокатором у пацієнтів із вираженими іритативними СНСШ.

Чотири РКД досліджували ефективність комбінації альфузозину з інгібіторами фосфодіестерази 5-го типу (іФДЕ-5), два РКД – із тадалафілом (10 мг або 20 мг) [60, 61] та ще два – із силденафілом (25 мг або 50 мг) [62, 63]. Загалом, результати цих випробувань продемонстрували додаткові переваги комбінації альфузозину з іФДЕ-5 у купіруванні як СНСШ, так і сексуальної дисфункції без спостережуваного збільшення частоти побічних ефектів. Таким чином, альфузозин у поєднанні з іФДЕ-5 може бути безпечним та ефективним підходом до лікування пацієнтів із СНСШ/ДГПЗ і супутньою еректильною дисфункцією завдяки високій уроселективності альфузозину та низькій частоті побічних ефектів у вигляді сексуальних розладів.

Висновки

Численними клінічними дослідженнями доведено, що альфузозин є безпечним й ефективним препаратом для лікування СНСШ/ДГПЗ. Порівняно з іншими α -адреноблокаторами, головним чином завдяки його високій концентрації в тканині передміхурової залози, терапія альфузозином пов'язана з нижчою частотою сексуальної дисфункції. З точки зору профілю безпеки альфузозин виявився безпечним у пацієнтів із супутньою кардіоваскулярною патологією, які отримують відповідну антигіпертензивну терапію. Крім того, встановлено безпеку та ефективність альфузозину в комбінації з антимускариновими препаратами та іФДЕ-5.

Реферативний огляд підготувала **Марина Малей**

За матеріалами: Mari A., Antonelli A., Cindolo L. et al. Alfuzosin for the medical treatment of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: a systematic review of the literature and narrative synthesis. Ther Adv Urol. 2021 Apr 12 13:1756287221993283.
doi: 10.1177/1756287221993283.

Довідка від редакції

На фармацевтичному ринку України альфузозин, зокрема, представлений препаратом Алфірум (виробництво ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна», група компаній Sun Pharma). Альфузозин є антагоністом α_1 -адренорецепторів, локалізованих у передміхуровій залозі, дні сечового міхура та передміхуровій частині сечовипускного каналу. Препарат показаний для симптоматичного лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Випускається у формі таблеток із модифікованим пролонгованим вивільненням по 10 мг альфузозину гідрохлориду. Рекомендована доза – 1 таблетка 10 мг на добу. Алфірум застосовують відразу після їди. Таблетки необхідно ковтати цілими, бажано в один і той самий прийом їжі.

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:
– поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, офіс 233, м. Київ, 04215
– електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 432 грн
- на 3 місяці – 1256 грн
- на 6 місяців – 2492 грн
- на 12 місяців – 4964 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

04215, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 233, E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA633510050000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1932 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1656 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04215, м. Київ,

вул. Світлицького, 35, офіс 233,

E-mail: podpiska@health-ua.com,

www.health-ua.com



www.health-ua.com

О.В. Шуляк, д. мед. н., професор, завідувач відділу реконструктивної та геріатричної урології ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України», Д.В. Щукін, д. мед. н., професор кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету, В.М. Григоренко, д. мед. н., професор, завідувач відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України», В.О. Поляков, Одеський національний медичний університет

Конгрес Асоціації урологів України — 2025: досягнення й перспективи в менеджменті урологічних та онкоурологічних захворювань

За матеріалами конференції

12-14 червня відбулася одна зі знакових подій для фахівців урологічного профілю – конгрес Асоціації урологів України, який став майданчиком для отримання найактуальніших знань, розбору клінічних кейсів та обговорення сучасних стратегій профілактики й лікування урологічних та онкоурологічних патологій. У рамках заходу учасники, зокрема, мали змогу ознайомитися з останніми тенденціями скринінгу раку передміхурової залози (РПЗ), підходами до вибору методу органозберігаючої хірургії (ОЗХ) при пухлинах нирки, що контактують із нирковим синусом, особливостями реконструктивних хірургічних втручань при ятрогенних травмах органів сечостатевої системи, а також можливостями підвищення ефективності лікування жінок із рефрактерним інтерстиціальним циститом. **Ключові слова:** скринінг, рак передміхурової залози, пухлина нирки, нирковий синус, органозберігаюча хірургія, ятрогенні травми органів сечостатевої системи, інтерстиціальний цистит/ больовий синдром сечового міхура.



Заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут урології імені акад. О.Ф. Возіанова НАМН України», завідувач відділу реконструктивної та геріатричної урології, доктор медичних наук, професор Олександр Владиславович Шуляк представив доповідь «Нові дослідження в урології. Скринінг раку передміхурової залози».

Результати найбільшого в світі європейського рандомізованого дослідження скринінгу РПЗ (ERSPC, 2009) надали додаткові докази на підтримку запровадження цільової програми ризик-орієнтованого скринінгу цього захворювання, продемонструвавши, що таким чином можна знизити смертність від РПЗ на 25-30%. Однак проведення більш ранньої та частішої діагностики, яка дає можливість скринінгу, також означає, що чоловіки довше житимуть зі знанням про наявність у них онкологічного захворювання, тому зберігається занепокоєння щодо впливу цього фактора на якість життя.

Новий аналіз, представлений на щорічному конгресі Європейської асоціації урологів (EAU), показав, що чоловіки, які проходили скринінг, довше перебувають на ранній стадії захворювання без ознак прогресування, коли, як відомо, якість життя погіршується найменше. Разом із тим у чоловіків, у яких РПЗ було виявлено в звичайній клінічній практиці, захворювання прогресує швидше після встановлення діагнозу. Якщо рак метастазує, кількість років, впродовж яких чоловіки живуть із метастатичною хворобою, в обох когортах є однаковою.

У 1990-х роках до ERSPC було залучено понад 180 тис. чоловіків із восьми країн, половину з яких рандомізували для участі у програмі скринінгу РПЗ із регулярним визначенням рівня простат-специфічного антигена (ПСА). У новому дослідженні вивчали, скільки часу минуло, перш ніж чоловіки помітили прогресування РПЗ до різних стадій після діагностики.

Дослідження включало наступні етапи:

- біохімічний рецидив: коли у чоловіків, які отримували променеву терапію з приводу РПЗ або їм було виконано оперативне втручання, виявлявся високий рівень ПСА, що вказувало на рецидивування захворювання;
- метастатична хвороба: коли РПЗ поширився за межі передміхурової залози на інші органи і тому не піддається лікуванню.

Результати показали, що чоловіки, у яких захворювання було виявлено за допомогою програми скринінгу, у середньому на один рік довше не мали біохімічного рецидиву. Крім того, метастатична хвороба розвивалася на 2,5 року пізніше у чоловіків, які проходили скринінг, порівняно з тими, у яких РПЗ було виявлено поза програмою скринінгу.

Очільник дослідницької групи з Університетського медичного центру раку ім. Еразма Роттердамського (Erasmus MC, Нідерланди) зазначає: «Ніхто не хоче зіткнутися з діагнозом “рак”, а скринінг означає, що більше чоловіків дізнаються, що вони мають рак простати, і будуть жити довше з цим знанням. Хоча скринінг може

призвести до гіпердіагностики, наше дослідження показує, що він також може відтермінувати або навіть дати змогу уникнути шкоди, якої може завдати РПЗ. Це схиляє баланс на користь подальшого розвитку організованих індивідуальних програм скринінгу».

Доповідач зауважив, що скринінг на РПЗ є стандартним лише в кількох європейських країнах, включаючи Литву та частину Швеції. Більшість інших країн, зокрема Великобританія, не проводять систематичний скринінг чоловіків на РПЗ через побоювання щодо надмірних діагностики й лікування. Тести на ПСА, як правило, проводяться випадково, коли пацієнти звертаються до лікаря зі скаргами.

Професор M.J. Roobol (Erasmus MC) зауважує: «Прогрес у діагностиці та лікуванні РПЗ змінив баланс ризиків і переваг, пов'язаних зі скринінгом цього захворювання. Ми можемо значно скоротити виявлення раку низького ризику за допомогою адекватної стратифікації ризику. Крім того, раніше діагноз автоматично означав радикальне лікування, наприклад хірургічне втручання або опромінення, які мають побічні ефекти. Тепер у нас є інші варіанти лікування раку з низьким ризиком, наприклад активне спостереження, які менше позначаються на якості життя чоловіків. Зважаючи на те, що скринінг знижує смертність та прогресування захворювання і, як показує наше дослідження, дає чоловікам більше років життя на тих стадіях захворювання, які мають менший вплив на його якість, аргументи проти скринінгу стають застарілими».

EAU, провідна установа у європейській урологічній практиці, дослідженнях та освіті, закликає зробити скринінг РПЗ частиною нового плану Європейського Союзу «Подолати рак». EAU рекомендує орієнтований на ризик підхід до скринінгу РПЗ, який розраховував би відповідну частоту скринінгу та спостерігав за кожним пацієнтом на основі таких факторів, як рівень ПСА, сімейний анамнез, етнічна приналежність, генна мутація та розмір передміхурової залози.

Професор van Rorrel із Левенського католицького університету (Бельгія) зазначає: «РПЗ є однією з головних причин смерті чоловіків у Європі: номер один — у Швеції, номер два — у Німеччині та номер п'ять — у багатьох інших країнах. Щороку у Великобританії від РПЗ помирає більше чоловіків, ніж від раку грудної залози у жінок. Незважаючи на це ми все ще не маємо загальноєвропейської програми скринінгу на РПЗ. Систематичний та персоналізований підхід до скринінгу, який підтримує EAU, значно зменшить імовірність надмірної діагностики або надмірного лікування онкологічних захворювань, які становлять мінімальну загрозу. Але найголовніше — це збереже найвищу можливу якість життя хворих на РПЗ і врятує життя».

Асоціація урологів України та ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України» активно підтримують стратегію EAU і закликають зробити скринінг РПЗ частиною нового плану Європейського Союзу «Подолати рак».

Із червня 2024 року у співпраці з європейськими партнерами науковці Інституту урології спільно з ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» та ДНП «Національний інститут раку» розпочали роботу над колективним проектом «Спільні дії щодо впровадження нової схеми

скринінгу раку при ЄС (EUCanScreen). Його мета полягає у впровадженні нещодавно рекомендованих програм скринінгу РПЗ з огляду на наявність низки проблем, у тому числі низьку поінформованість громадськості про це захворювання, особливості його діагностики та лікування; численні матеріально-технічні, фінансові та психосоціальні бар'єри, які перешкоджають пацієнтам швидко отримати доступ до медичних послуг. Ці програми нададуть можливість швидкого, адекватного і якісного діагностичного спостереження та лікування осіб із позитивним результатом скринінгу.



Із доповіддю «Інтерфейс між пухлиною та нирковим синусом — значення для органозберігаючої хірургії» виступив професор кафедри урології, нефрології та андрології імені проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету, д. мед. н. Дмитро Володимирович Щукін (співавт. Хареба Г.Г., Демченко В.М., Антонян І.М., Стецишин Р.В.).

Як відомо, пухлини нирки, що контактують із нирковим синусом, потребують окремої уваги з огляду на необхідність вибору більш складної хірургічної техніки, тривалішу теплову ішемію, більшу вірогідність локального рецидиву та вищу частоту інтра- і післяопераційних ускладнень. За останні 25 років у клініках Обласного медичного клінічного центру урології та нефрології (ОМКЦУН) ім. В.І. Шаповала було прооперовано 45 пацієнтів із приводу локального рецидиву нирково-клітинної карциноми після ОЗХ, при цьому його частота становила 2,3%. Джерелом локального рецидиву виступали мультифокальність пухлини (15,6%), лімфовузлі біля ниркового синусу (6,7%), паренхіма в зоні первинної резекції (31,1%), жирова клітковина ниркового синусу (8,9%), інтрауретральна венозна система (37,8%), включаючи інтрауретральні (24,4%), ниркову (4,4%) та нижню порожнисту (8,9%) вени. Таким чином, частота походження рецидиву зі структур, пов'язаних із нирковим синусом, сягала 47%.

Необхідно розрізняти пухлини за їх відношенням до ниркового синусу, оскільки для них характерні відмінні хірургічні техніки, ускладнення, показники вірогідності локального рецидиву. На передній план виступає питання ретельної оцінки інтерфейсу між пухлиною та тканинами ниркового синусу. Спочатку слід визначити площу контакту між пухлиною та синусом (розміри пухлини і ступінь її інтрауретральної локалізації), адже від цього залежить складність операції. Екстремальною проблемою в клінічній практиці є інтрауретральні пухлини великих розмірів, адже у таких хворих виникає необхідність виконання травматичних органозберігаючих операцій із достатньо складними реконструкціями судин та чашково-мискової системи (каліко-пієлоанастомоз). Більш тяжким випадком є повністю інтрауретральні синусні пухлини, які потребують проведення екстракорпоральної хірургії з аутоотрансплантацією нирки та максимальним збереженням інтрауретральних структур; при цьому існують проблеми з ушиванням ранових дефектів, що вимагає ретельного гемостазу шляхом прошивання судин та використання тахокомбу.

Ще одним важливим питанням є ідентифікація пухлинної інвазії у структури ниркового синусу, що при візуалізаційній діагностиці має вигляд «язиків полум'я», особливо по відношенню до інтрауретральних вен.

При контакті пухлини з нирковим синусом необхідно використовувати техніку енуклеорезекції та енуклеації пухлини. Головна умова радикальності такого підходу полягає в наявності добре вираженої псевдокапсули пухлини. Цю обставину потрібно враховувати, адже 5% пухлин нирки мають погано виражену псевдокапсулу,

а в 20% випадків вона інвазована пухлиною, тому в пацієнтів існує ризик локального рецидиву після операції. За даними ОМКЦУН, при виконанні інтра- (n=2) і екстракорпоральних (n=3) хірургічних втручань травмувалися магістральні ниркові артерії та вени або їхні основні інtrarенальні частини, що вимагало проведення судинних реконструкцій. Ще одним ускладненням було формування артеріовенозних фістул (n=11), які можуть проявлятися масивною гематурією, часто – з гемотампонадою сечового міхура через декілька діб після резекції нирки. У трьох таких пацієнтів фістули спонтанно закрилися, у двох – знадобилося відкрите шунтування, у п’яти – емболізація, в одного хворого – нефректомія. Сечові нориці в післяопераційному періоді мали місце у семи хворих, із них у шести випадках відбулося спонтанне закриття після стентування, одному пацієнту було проведено нефректомію. Ще одним післяопераційним ускладненням є некроз великої частини паренхіми, що залишилася після резекції нирки.

Підсумовуючи, спікер зазначив, що контакт пухлини з нирковим синусом значно впливає на складність ОЗХ. Дана проблема є причиною близько 50% випадків локальних рецидивів після ОЗХ. Результати таких втручань при поширенні пухлини на нирковий синус потребують подальшого вивчення.



Завідувач відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології імені акад. О.Ф. Возіанова НАМН України», д. мед. н., професор В’ячеслав Миколайович Григоренко у своїй доповіді розглянув питання реконструктивної корекції ятрогенних травм органів сечостатевої системи.

Ятрогенна травма нирки є досить рідкісним післяопераційним ускладненням з украй серйозними наслідками (табл. 1).

Ниркова артеріовенозна фістула являє собою аномальне пряме сполучення між артеріями та венами нирки, що може мати безсимптомний перебіг або ж проявлятися боєм у поперековій ділянці, макрогематурією, нападом ниркової кольки (гемотампонада ниркової миски), гострою затримкою сечі (гемотампонада сечового міхура), гіпертонічним кризом, розвитком серцевої недостатності після навантаження, ниркової недостатності (підвищення рівнів креатиніну та сечовини поряд зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації), масивним крововиливом і/або тромбоемболічним феноменом. Даний стан добре діагностується при доплерографії (ознаки змішування артеріальної та венозної крові), ангіографії та комп’ютерній томографії.

Псевдоаневризма ниркової артерії – аневризматичне випинання як результат ушкодження одного з шарів ниркової артерії, що може мати як безсимптомний перебіг, так і проявлятися боєм у поперековій ділянці, макрогематурією та анемією нез’ясованої етіології (Ngo T.C. et al., 2010).

Лікування ниркової артеріовенозної фістули та псевдоаневризми ниркової артерії передбачає селективну ангіо-емболізацію.

Ятрогенна травма судинної ніжки нирки (ниркових артерій та вен) має такі фактори ризику:

- пухлина нирки великих розмірів (зміна розташування нирки навколо осі, ознаки неоангіогенезу);
- аномалії розвитку нирок: підковоподібна, S- та L-подібна нирка (аномальне розташування по осі);
- нефроптоз або дистопія нирки;

- хвороба Ормонда (ідіопатичний ретроперитонеальний фіброз);
- ускладнені запальні захворювання верхніх сечових шляхів в анамнезі;
- хірургічні втручання на верхніх сечових шляхах в анамнезі.

Хірургічні втручання, які можуть призводити до травмування судинної ніжки нирки:

- ліво- та правобічна геміколектомія (відкрита або лапароскопічна);
- панкреатодуоденальна резекція (відкрита або лапароскопічна);
- малоінвазивні ортопедичні операції на поперековому відділі хребта із застосуванням металоконструкцій;
- втручання на черевній аорті або нижній порожнистій вені (реконструктивні операції, заочеревинна лімфаденектомія);
- операції на нирці з приводу урологічної патології.

За допомогою лапароскопічної хірургії в осіб із *травмою ниркової артерії* слід негайно підвищити тиск у черевній порожнині до 20 мм вод. ст. За допомогою ендоскопічного аспілятора або введеного в черевну порожнину марлевого тампона здійснюють компресію ушкодженої артерії. Важливим є створення задовільної експозиції та візуалізації, щоб мобілізувати ниркову артерію. Наступний етап – це накладання атравматичного судинного затискача (типу «бульдог») проксимальніше ушкодження (до 30 хв) або ушивання дефекту судини. Необхідно брати до уваги, що у 30% пацієнтів наявні додаткові й/або аберантні ниркові артерії, які кровопостачають нижній/верхній полюс нирки без входження у її ворота. За наявності таких судин у результаті накладання кліпси або лігування може розвинути інфаркт близько 50-60% паренхіми нирки з частковим збереженням її функції. За відсутності додаткових/аберантних ниркових артерій може мати місце значний дефект і/або неконтрольована кровотеча, при яких показана відкрита хірургія (конверсія). У такій ситуації необхідна участь судинного хірурга для здійснення контролю кровотечі та оцінки функції контрлатеральної нирки. У випадку незадовільних контролю кровотечі та функції контрлатеральної нирки проводиться ендovasкулярне стентування, реконструкція або ушивання судини; при незадовільному контролі кровотечі та збереженій функції контрлатеральної нирки виконується нефректомія за життєвими показаннями.

Основним механізмом *травми ниркової вени* є тракційні ушкодження. Шляхом лапароскопічного хірургічного втручання необхідно негайно підвищити тиск у черевній порожнині до 20 мм вод. ст. За допомогою ендоскопічного аспілятора або введеного у черевну порожнину марлевого тампона здійснюють компресію ушкодженої вени; створюють задовільну експозицію та візуалізацію, щоб мобілізувати ниркову вену. Контроль кровотечі здійснюють крайовим бічним накладанням металевої й/або полімерної кліпси. У випадку контрольованої кровотечі накладають гемостатичний шов на стінку вени (6-0); якщо ж кровотечу не вдалося взяти під контроль, накладають тимчасовий атравматичний затискач (типу «бульдог») дистальніше місця ушкодження. У подальшому такі пацієнти можуть потребувати лапароскопічної реконструкції або конверсії.

Ятрогенна травма ниркової миски, за даними літературних джерел, ізолювано зустрічається в 0,12-0,35% випадків, причому інтраопераційно залишається непоміченою. Клінічно дане ускладнення проявляється такими ознаками:

- виділення геморагічної сечі по уретральному катетеру;

- виділення через дренаж значної кількості рідини (підвищення в ній рівня креатиніну до рівня >1500 мкмоль/л);
- персистуючий больовий синдром у ділянці ушкодження ниркової миски;
- уремічний синдром (підвищені рівні креатиніну та сечовини у крові);
- інтоксикаційний синдром із тенденцією до наростання (підвищення температури тіла, лейкоцитоз із гранулоцитарним зсувом);
- поступово наростаючі явища перитоніту (на 2-3-й день).

При ультразвуковому дослідженні (УЗД) діагностується вільна рідина в заочеревинному просторі та паранефрії. При мультиспіральній комп’ютерній томографії візуалізується екстравазація контрастної речовини в екскреторну фазу.

Ятрогенна травма сечоводу в 52-82% випадків виникає в результаті гінекологічних оперативних втручань (вагінальна/абдомінальна/лапароскопічна гістеректомія, ускладнений кесарів розтин, урогінекологічні операції, зокрема вагінальний пролапс), у 10-12% – колоректальних і в 5-10% – при судинній хірургії. Механізм травми пов’язаний із лігуванням або залученням сечоводу в шов/кліпсу, тепловим ушкодженням, ішемією внаслідок деваскуляризації.

Фактори ризику виникнення цього стану включають:

- розповсюджений онкологічний процес;
- попередні хірургічні втручання й/або променева терапія;

- дивертикуліт;
- ендометріоз;
- аномалії розвитку;
- масивні кровотечі.

Основні принципи реконструктивних хірургічних втручань на сечоводі:

- висічення некротично змінених тканин;
- спатуляція кінців сечоводу;
- герметичний анастомоз із зіставленням «слизова до слизової» з використанням шовного матеріалу, що розсмоктується;
- внутрішнє стентування;
- зовнішнє дренирування;
- перитонізація й/або ізоляція за допомогою чепця.

При ушкодженні сечоводу I-III ступенів (табл. 2) слід провести делігатуризацію й/або декліпування, за можливості здійснити шовну реконструкцію дефекту, після чого встановити double J-стент і/або перкутанну нефростому іпсилатерально.

Таблиця 2. Класифікація ятрогенних травм сечоводу за ступенем ушкодження	
Ступінь	Ушкодження
I	Периуретральна гематома
II	Дефект <50% окружності
III	Дефект >50% окружності
IV	Повний відрив, <2 см деваскуляризовано
V	Повний відрив, >2 см деваскуляризовано

Ятрогенна травма верхньої або середньої третини сечоводу вимагає таких втручань (Barry J.M. et al., 2005; Steffens J. et al., 2008):

- уретерокалікостомія – за наявності дефекту протяжністю >3 см у верхній третині сечовід на встановленому сечовідному стенті імплантують в нижню чашку іпсилатеральної нирки;
- уретеро-уретероанастомоз – у випадку дефекту протяжністю <2-3 см ближче до середньої третини сечоводу на встановленому сечовідному стенті формується анастомоз «кінець у кінець» за допомогою шовного матеріалу, що розсмоктується;
- трансуретеро-уретероанастомоз – за наявності дефекту протяжністю >3 см ближче до середньої третини на встановленому сечовідному стенті формується анастомоз «кінець у бік» за допомогою шовного матеріалу, що розсмоктується.

У випадку ятрогенної травми нижньої третини сечоводу показана уретероцистостомія (травма з/без порушення кровопостачання сечоводу): виконується імплантація проксимальної неушкодженої частини сечоводу в сечовий міхур із/без антирефлюксної техніки (Barry J.M. et al., 2005). При протяжних ушкодженнях сечоводу >5 см виконують уретероцистостомію за Боарі або метод psoas-hitch, що передбачає фіксацію клаптя сечового міхура до сухожилка великого поперекового

Таблиця 1. Ускладнення оперативних втручань на нирці						
Процедура	Кровотеча	АВФ	Псевдоаневризма	Травма миски	АЧФ	Стороннє тіло
Нефростомія	+	–	+	+	–	–
Біопсія	+(0,5-1,5%)	+	+(0,9%)	–	–	–
ПНЛТ	+	+	–	+	–	–
Лапароскопічна хірургія	+	–	–	+	–	–
Відкрита хірургія	+	–	+(0,43%)	–	–	+
Трансплантація	+	+	+	–	+	–
Ендопієлотомія	+	–	–	+	–	–
Ендovasкулярні втручання	+(1,6%)	–	–	–	–	–
Примітки. АВФ – артеріовенозна фістула; АЧФ – аортчашкова фістула; ПНЛТ – перкутанна нефролітотрипсія.						

Продовження на стор. 16.

В.М. Сосніна, медичний директор, репродуктолог, К.Ю. Хрящев, лікар-андролог, В.В. Лялюк, біолог, лабораторний генетик, МЦ «Інститут планування сім'ї», м. Київ

Нові перспективи в лікуванні ідіопатичного чоловічого безпліддя: оцінка ефективності ресвератрол-вмісної добавки в покращенні параметрів сім'яної рідини

В останні роки все більша кількість досліджень демонструють глобальну тенденцію до погіршення чоловічої репродуктивної функції. Основними причинами чоловічого безпліддя є ендокринні розлади, первинні дефекти сперматогенезу яєчок, генетичні поломки, варикоцеле, порушення транспорту сперматозоїдів, а також ідіопатичне безпліддя, на яке страждають до 25% чоловіків [1]. Підмічено, що природний поліфенол ресвератрол здатний активувати сигнальний білок родини сіртуїнів SIRT1 – ключовий регулятор мітохондріального біогенезу та антиоксидантного захисту. Проведене контрольоване дослідження продемонструвало, що прийом ресвератрол-вмісної добавки Прекарсія мав статистично значущий позитивний вплив на концентрацію та прогресивну рухливість сперматозоїдів у чоловіків з ідіопатичним безпліддям. Дія основного компоненту Прекарсії – Revifast® – на активацію ключових метаболічних шляхів (AMPK, SIRT1), зниження окисного стресу та нормалізацію мітохондріальної функції сприяла відновленню енергетичного потенціалу сперматозоїдів, зменшенню фрагментації ДНК та покращенню параметрів спермограми.

Ключові слова: ідіопатичне чоловіче безпліддя, мітохондріальна дисфункція, окисний стрес, олігозооспермія, астенозооспермія, спермограма, концентрація та рухливість сперматозоїдів, ресвератрол, полівітамінна добавка Прекарсія, Revifast®.

Відомо, що маркерами негативних змін при чоловічому безплідді, є концентрація та рухливість сперматозоїдів. Зниження прогресивної рухливості (PR) сперматозоїдів до рівня <32% і/або зниження загальної рухливості (TM = PR + непрогресивна рухливість, NP) до <40% визначається Всесвітньою організацією охорони здоров'я як астенозооспермія (ВООЗ, 2010), що є причиною чоловічого безпліддя у приблизно 80% випадків [2]. Концентрація сперматозоїдів <15 млн/мл визначається як олігозооспермія.

Окисний стрес та запальні процеси синергічно взаємодіють і значною мірою здатні впливати на чоловічу фертильність. Така синергія призводить до мітохондріальної дисрегуляції, зниження синтезу тестостерону та зміни параметрів сім'яної рідини.

Важливо, що окисний стрес визнаний медіатором багатьох відомих причин і факторів ризику чоловічого безпліддя, а також пов'язаний із 30-80% випадків ідіопатичного чоловічого безпліддя [3].

Показано, що низькі рівні активних форм кисню (ROS) важливі для капацитації та гіперактивації акросомальної реакції і, зрештою, для здатності сперматозоїда запліднювати яйцеклітину [4, 5]. Таким чином, ROS відіграють у функціонуванні сперматозоїдів як фізіологічну, так і патологічну роль. Для підтримання постійного рівня ROS у сім'яній рідині необхідна система антиоксидантного захисту. Фактично антиоксиданти діють як поглиначі вільних радикалів для захисту сперматозоїдів від впливу ROS, супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та неферментативних молекул [6].

Окисний стрес спричиняє перекисне окислення ліпідів, яке змінює текучість і проникність мембран. Такий вплив на сперматозоїди призводить до зниження їх рухливості, а в подальшому – до низької взаємодії з ооцитом. Окисний стрес також спричиняє модифікацію білків, яка, у свою чергу, призводить до зменшення продукції аденозинтрифосфату (АТФ), головної енергетичної молекули клітин.

Дослідження показують, що ресвератрол, як природний поліфенол з антиоксидантною дією, активує аденозинмонофосфат-активовану протеїнкіназу (AMPK), яка є серин-треонін-кіназою, що контролює клітинний метаболізм, стимулюючи катаболічні процеси [7]. Активация AMPK знижує внутрішньоклітинний рівень ROS. Слід зазначити, що AMPK міститься у сперматозоїдах і регулює їхню активність.

Активация SIRT-1 сприяє покращенню сперматогенезу завдяки посиленій метаболічній регуляції у клітинах яєчок і захисту від окисного стресу та ушкодження сперматозоїдів [8].

Ресвератрол здатен долати гематотестікулярний бар'єр, а також проявляє фітоестрогенну активність щодо андрогенного рецептора шляхом пригнічення його димеризації та впливу на транскрипційні фактори, що сприяє покращенню параметрів сім'яної рідини. Ресвератрол активує шляхи антиоксидантного захисту, зокрема Nrf2, значно посилюючи антиоксидантний захист клітин. Він також підвищує експресію антиоксидантних білків, таких як гемоксигеназа 1, реалізуючи таким чином свій потенціал у боротьбі з окисним стресом.

Дослідження також показали, що ресвератрол покращує концентрацію, загальну та прогресивну рухливість і зменшує фрагментацію ДНК у сперматозоїдах [9, 10].

Ресвератрол, відомий своїми потужними протизапальними властивостями, може впливати на чоловічу фертильність через кілька механізмів:

- пригнічує активність ключових ферментів у запальному каскаді, зокрема циклооксигеназу та ліпоксигеназу, тим самим перешкоджаючи поширенню запальних сигналів [10];

- інгібує вироблення прозапальних цитокінів, включаючи інтерлейкіни 1α, 6, 17 та фактор некрозу пухлини альфа (TNF-α), пом'якшуючи таким чином запальну реакцію організму [15];

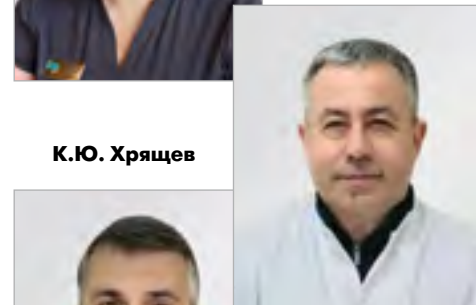
- модулюючи активацію ядерного фактора каппа В (NF-κB), впливає на експресію генів, пов'язаних із запаленням [15];

- інгібує продукування індуцибельної синтази оксиду азоту, що ще більшою мірою пригнічує запальні процеси [10].

Ці багатогранні властивості позицінують ресвератрол як сполуку зі значним терапевтичним потенціалом, який може бути спрямований на збереження чоловічої



В.М. Сосніна



К.Ю. Хрящев



В.В. Лялюк

репродуктивної функції та боротьбу з проблемами фертильності, спричиненими запаленням.

Матеріали та методи

У МЦ «Інститут планування сім'ї» було проведено дослідження, яке тривало 6 місяців. До випробування було включено 60 чоловіків, які були розподілені на дві групи по 30 осіб, де контрольна група приймала вітамін D 4000 МО (100 мкг) та фолієву кислоту 400 мкг, а група дослідження – полівітамінну добавку (торгова марка Прекарсія, виробництво S&R Farmaceutici S.p.A. Бастія, Італія). Додаткова доза (дві таблетки) містить: Revifast® (160 мг), транс-ресвератрол (102 мг), вітамін B₆ (1,4 мг), фолієву кислоту з 5-метилтетрагідрофолатом кальцію (Extrafolate S®) (400 мкг), вітамін D (5 мкг), вітамін B₁₂ (2,5 мкг). Пацієнти отримували Прекарсію перорально – по одній таблетці кожні 12 год, що забезпечувало щоденне споживання 150 мг ресвератролу.

Revifast® – це фармацевтично вдосконалена форма ресвератролу, створена за технологією твердої дисперсії на основі магнію дигідроксиду, що забезпечує 30% w/w активної речовини (на 100 г продукту припадає 30 г активної речовини). Завдяки цьому Revifast® демонструє триразове підвищення біодоступності порівняно з чистим ресвератролом [11], а також швидке розчинення в умовах шлункового середовища, що сприяє максимальній абсорбції.

Ресвератрол у формі Revifast® має особливе значення для лікування чоловіків з ідіопатичним безпліддям завдяки таким властивостям:

- ефективніше активує метаболічні шляхи AMPK та SIRT1;
- знижує рівень окисного стресу;
- покращує мітохондріальну функцію сперматозоїдів;
- сприяє зменшенню фрагментації ДНК.

Revifast® є ключовим компонентом полівітамінної добавки Прекарсія, що забезпечує цільову антиоксидантну та метаболічну підтримку у терапії чоловічого фактора безпліддя.

Інший компонент, Extrafolate S®, є біологічно активною формою фолієвої кислоти. Це дозволяє йому оминати будь-які поліморфізми редуктаз гена тетрагідрофолатметилу (MTHFR), відповідальних за знижену активність ферменту MTHFR.

Мета дослідження – вивчити вплив активних форм ресвератролу на рухливість і концентрацію сперматозоїдів в аспекті лікування ідіопатичного чоловічого безпліддя.

У дослідження було включено 60 чоловіків із безпліддям.

Прекарсія
ІННОВАЦІЙНИЙ АКТИВАТОР SIRT1
З ФОКУСОМ НА ФЕРТИЛЬНІСТЬ

- Підвищує рівень енергії та сприяє довголіттю статевих клітин
- Забезпечує високу біодоступність і стабільну концентрацію ресвератролу в крові
- Покращує рухливість та кількість активних сперматозоїдів
- Сприяє збільшенню кількості зрілих яйцеклітин, готових до успішного запліднення

Чоловікам та жінкам по одній таблетці до прийому їжі вранці та ввечері, запиваючи водою.

REVIFAST

С&Р

Діагностичний центр «Інститут планування сім'ї»

Таблиця 1. Результати лікування групи дослідження (n=30)					
Параметри	Вихідний рівень	1 міс лікування	3 міс лікування	6 міс лікування	P
Об'єм сперми (середнє ± стандартне відхилення), мл	3,6±0,7	3,61±0,6	3,61±0,5	3,7±0,5	0,589
pH сперми (середнє ± стандартне відхилення)	8,1±0,2	8,0±0,3	8,0±0,3	8,0±0,4	0,185
Загальна кількість сперматозоїдів (10 ⁶ /мл еякуляту, середнє ± стандартне відхилення)	40,5±22,5	44,1±22,4	47,2±21,8	52,6±24,2	0,05
Концентрація сперматозоїдів (10 ⁶ /мл еякуляту, середнє ± стандартне відхилення)	22,3±8,9	24,5±8,9	25,3±9,1	28,6±8,3	0,038
Загальна рухливість (PR + NP, середнє ± стандартне відхилення), %	40,3±13,8	49,2±12,5	54,9±12,3	58,9±12,2	0,00002
Прогресивна рухливість (PR >32%, середнє ± стандартне відхилення), %	20±5,9	33,3±6,7	37,2±9,9	44,3±9,2	<0,00001

Критерії включення: вік 30-50 років, наявність олігозооспермії(<15 млн сперматозоїдів/мл) і/або астенозооспермії (<32% прогресивно рухливих сперматозоїдів) відповідно до критеріїв BOOЗ [12].

Критерії виключення:

- пацієнти з азооспермією;
- пацієнти, які курили, й/або вживали наркотики, або приймали препарати з доведеною токсичністю для фертильності;
- пацієнти з історією вживання алкоголю;
- ті, хто зазнавав впливу будь-яких токсичних речовин навколишнього середовища або на виробництві, включаючи радіацію, інтенсивне використання мобільного телефону або тепло (пацієнти, які стверджували, що тримали мобільний телефон у передній кишені впродовж щонайменше 5 год протягом щонайменше 10 хв/год);

- пацієнти з епідидимітом, епідидимо-орхітом або орхітом, який виник внаслідок паротиту, бактеріальних інфекцій або захворювань, що передаються статевим шляхом;
- пацієнти з крипторхізмом в анамнезі, попереднім перекутом яєчка, сечостатевими аномаліями, змінами придатка яєчка або сім'явивідної протоки й/або операціями в ділянці паху;
- пацієнти з гормональними змінами.

Причиною виключення був причинно-наслідковий зв'язок цих станів із погіршенням фертильності.

Обстеження учасників до лікування включало [11, 13]:

- збір анамнезу пацієнта;
- клінічний огляд;
- спермограма;

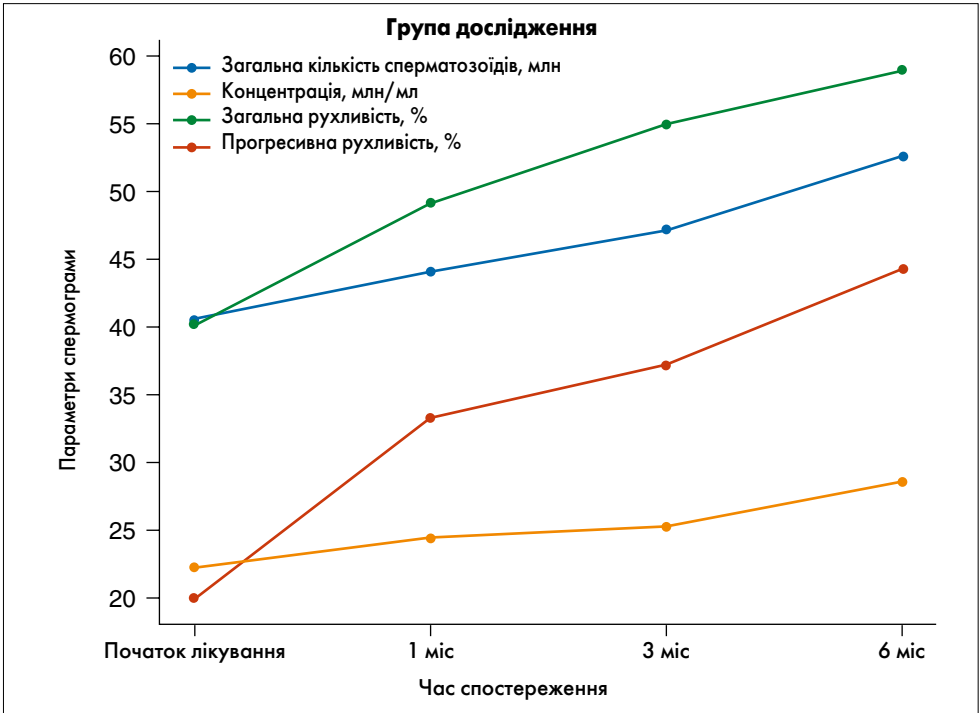


Рис. 1. Динаміка змін параметрів спермограми в досліджуваній групі

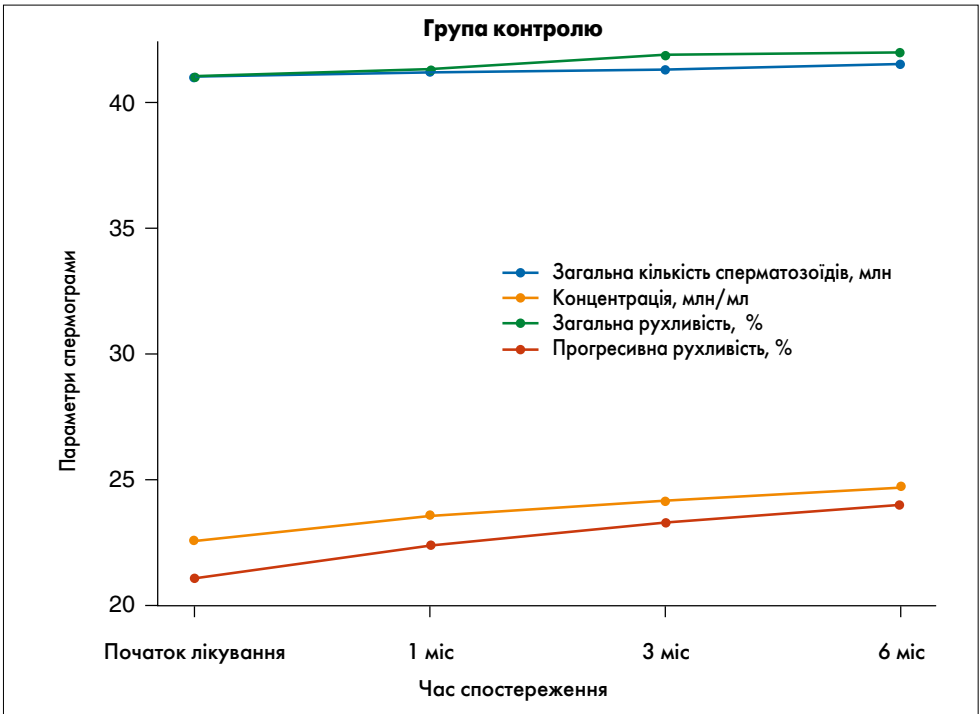


Рис. 2. Динаміка змін параметрів спермограми в контрольній групі

Таблиця 2. Результати лікування групи контролю (n=30)					
Параметри	Вихідний рівень	1 міс лікування	3 міс лікування	6 міс лікування	P
Об'єм сперми (середнє ± стандартне відхилення), мл	3,6±0,8	3,6 ±0,6	3,61±0,5	3,61±0,6	0,949
pH сперми (середнє ± стандартне відхилення)	8,1±0,2	8,0±0,3	8,0±0,4	8,0±0,4	0,289
Загальна кількість сперматозоїдів (10 ⁶ /мл еякуляту, середнє ± стандартне відхилення)	40,9±23,0	41,1±12,8	41,2±12,9	41,43±13,5	0,903
Концентрація сперматозоїдів (10 ⁶ /мл еякуляту, середнє ± стандартне відхилення)	22,5 ± 9,1	23,5 ± 8,9	24,1 ± 8,1	24,6±8,9	0,242
Загальна рухливість (PR + NP, середнє ± стандартне відхилення), %	40,9±13,3	41,2±12,5	41,8±12,3	41,9±12,9	0,799
Прогресивна рухливість (PR >32%, середнє ± стандартне відхилення), %	21±4,8	22,3±6,7	23,2±8,9	23,9±9,7	0,141

- визначення рівня гормонів — фолікуло-стимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), загального тестостерону, естрадіолу, пролактину та 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D);
- ультразвукове дослідження (УЗД) калитки для виключення ознак обструкції (наприклад, розширення мережі яєчка [rete testis] збільшення придатків яєчка з кістозними ураженнями чи відсутності сім'явивідної протоки), ознак дисгенезу яєчка (наприклад, неоднорідна архітектура яєчка та мікрокальцифікати) або пухлин яєчка;
- трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД) передміхурової залози для виключення дистальної обструкції та будь-якої її інфекції.

Гормональні дослідження проводилися в лабораторії МЦ «Інститут планування сім'ї», а їх оцінка базувалася на референтних значеннях для здорових чоловіків, наданих лабораторією.

Нормативні значення становили: пролактин — 2,5-17 нг/мл; ФСГ — 0,7-11,1 мМОд/мл, ЛГ — 0,8-7,6 мМОд/мл; загальний тестостерон — 2,49-29,57 нмоль/л (в осіб віком 20-49 років) та 4,47-26,5 нмоль/л (>50 років), індекс вільного тестостерону — 23-103%; глобулін, що зв'язує статеві гормони, — 13-71 нмоль/л; естрадіол — 11-44 пг/мл; 25(OH)D: <20 нг/мл — дефіцит, 20-30 нг/мл — недостатність, >30 нг/мл — оптимальний рівень.

ТРУЗД проводив один і той самий лікар. Стан усіх пацієнтів у групі дослідження оцінювали через 1, 3 та 6 міс прийому полівітамінної добавки Прекарсія (по одній таблетці до прийому їжі вранці та ввечері, запиваючи водою). Під час подальшого спостереження проводили УЗД калитки та ТРУЗД, щоб виключити патології de novo. Усім чоловікам було надано однакові рекомендації щодо здорового способу життя, фізичних навантажень, регулярного статевого життя.

Результати лікування груп дослідження та контролю через 1, 3 та 6 міс спостереження наведено в табл. 1, 2.

На рис. 1, 2 видно, що у групі дослідження спостерігалася чітка й поступове зростання як загальної кількості сперматозоїдів, так і їх концентрації та рухливості, особливо прогресивної.

У контрольній групі зміни були мінімальними і статистично незначущими.

Таким чином, додавання ресвератролу у складі добавки Прекарсія до стандартної терапії у чоловіків з ідіопатичним безпліддям суттєво покращувало показники спермограми (підвищення концентрації, загальної та прогресивної рухливості сперматозоїдів) на відміну від стандартної схеми з вітаміном D і фолієвою кислотою, яка не продемонструвала значущого ефекту.

Обговорення

Сперматогенез значною мірою залежить від енергетичного метаболізму, тому може бути надзвичайно чутливим до сполук, які перешкоджають енергетичному метаболізму мітохондрій і контролю дихального ланцюжка. Будь-яка зміна в метаболічній

регуляції статевих клітин може поставити під загрозу нормальний розвиток сперматогенезу і, як наслідок, чоловічу фертильність.

Чоловіки з ідіопатичним безпліддям, а саме з оліго- та астенозооспермією, мають сперму зі значно підвищеним рівнем розриву ланцюжків мітохондріальної ДНК (мтДНК) внаслідок окисного стресу. Зниження вироблення енергії мітохондріями через вплив ROS може призводити до порушення, а іноді й до повної зупинки мейозу під час сперматогенезу.

У зрілих сперматозоїдах окисне фосфорильовання (OXPHOS) із виробленням АТФ відбувається в середній їх частині, де містяться мітохондрії [14]. Внутрішня мітохондріальна мембрана включає кілька комплексів (ланцюг переносу електронів, ЕТС), які транспортують електрони, отримані в результаті окислення дигідрофлавін-аденин-динуклеотиду (FADH2) та нікотинамід-аденин-динуклеотиду (NADH). У цьому процесі на внутрішній мітохондріальній мембрані генерується осмотичний протонний градієнт, який потім використовується АТФ-синтазою для фосфорильовання аденозиндифосфату (АДФ) до АТФ. Таким чином, АТФ, отриманий за рахунок OXPHOS, імовірно, є важливим для рухливості сперматозоїдів [14]. Експресія кількох мітохондріальних білків сперматозоїдів може бути змінена в пацієнтів з астенозооспермією [15, 16].

Сіртуїни відіграють важливу роль у широкому спектрі біологічних процесів. Їхня участь у регуляції гліколітичного метаболізму, мітохондріального енергетичного метаболізму та антиоксидантного захисту не лише підвищує їх фізіологічну важливість для тестикулярного середовища, а й визначає рухливість та функціональність сперматозоїдів.

Ефекти ресвератролу можуть позитивно впливати на зазначені процеси, зменшуючи розриви ланцюжків мтДНК, внаслідок чого збільшується рухливість та концентрація сперми, що було продемонстровано у даному дослідженні.

Вивчення ефектів ресвератролу має продовжуватися та враховувати більшу вибірку пацієнтів для остаточних висновків.

Висновки

Полівітамінна добавка Прекарсія продемонструвала статистично значущий позитивний вплив на концентрацію та прогресивну рухливість сперматозоїдів у чоловіків з ідіопатичним безпліддям. Вплив основного компонента полівітамінної добавки — Revifast® — на активацію ключових метаболічних шляхів (AMPK, SIRT1), зниження окисного стресу та нормалізацію мітохондріальної функції сприяв відновленню енергетичного потенціалу сперматозоїдів, зменшенню фрагментації ДНК та покращенню параметрів спермограми. Отримані результати підтверджують доцільність використання Прекарсії як ефективного нутрицевтика в комплексному лікуванні чоловічого фактора безпліддя.

Список літератури — у редакції.

О.В. Шуляк, д. мед. н., професор, завідувач відділу реконструктивної та геріатричної урології ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України», Д.В. Шукін, д. мед. н., професор кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреца Харківського національного медичного університету, В.М. Григоренко, д. мед. н., професор, завідувач відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України», В.О. Поляков, Одеський національний медичний університет

Конгрес Асоціації урологів України — 2025: досягнення й перспективи в менеджменті урологічних та онкоурологічних захворювань

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 12.

м'яза — цей маневр дозволяє нівелювати надлишковий натяг місця анастомозу (Stein R. et al., 2013).

Ятрогенна травма сечового міхура може бути ускладненням гістеректомії, кесаревого розтину, втручання з приводу встановлення слінга при нетриманні сечі (TVT-O), MESH-кольпопластики (табл. 3).

Таблиця 3. Класифікація ятрогенних травм сечового міхура за ступенем розриву	
Ступінь	Ушкодження
I	Контузія, інтрамуральна гематома або частковий розрив
II	Екстраперитонеальний розрив стінки міхура <2 см
III	Екстраперитонеальний розрив >2 см або інтраперитонеальний розрив стінки міхура <2 см
IV	Інтраперитонеальний розрив стінки міхура >2 см
V	Інтра- або екстраперитонеальний розрив стінки міхура, включаючи трикутник і/або шийку міхура

Тактика ведення цієї категорії пацієнтів включає:

- експозицію дефекту;
- накладання одно- або двошарового герметичного шва;
- оцінку герметичності (введення в порожнину сечового міхура 150-300 мл 0,9% NaCl);
- перитонізацію та адекватне зовнішнє дренивання;
- постійну уретральну катетеризацію протягом 7-14 днів;
- цистографію наповнення перед видаленням уретрального катетера.

Ушкодження із залученням трикутника Льюто вимагають проведення реімплантації сечоводів.

Ятрогенна травма сечівника (уретри) у 32% випадків виникає при встановленні уретрального катетера, при цьому в 52% випадків травмується бульбарний відділ уретри. Факторами ризику є доброякісна гіперплазія передміхурової залози, РПЗ, стриктура сечівника, трансуретральні та інші хірургічні втручання на сечівнику, попередні травматичні катетеризації в анамнезі. З метою запобігання травмуванню при трансуретральній катетеризації сечового міхура слід використовувати лубрикант: ввести 60% об'єму гелю безпосередньо в просвіт сечовидного каналу з експозицією від 30 секунд до 1 хвилини, потім 40% його залишку нанести на носик уретрального катетера довжиною 5-10 см. Під час цієї процедури, зокрема, можна застосовувати катеджель гель, до складу якого, крім лубриканта (зменшення сили тертя), входять лідокаїн (знеболення, зменшення спазму гладеньких м'язів) і хлоргексидин (зниження ризику інфекційних ускладнень).

Техніка введення катетера у сечовидільний канал:

- використання серветки для фіксації головки статевого члена;
- використання пінцета для введення уретрального катетера;
- одночасне просування катетера з підтягуванням статевого члена під кутом 60-90°;
- катетеризація виконується без зусиль.

Виконуючи катетеризацію сечового міхура у пацієнтів зі збільшеною передміхуровою залозою, слід користуватися «перинеальним маневром», що полягає в натисканні на промежину для зменшення кута між бульбарною та простатичною частинами уретри. Важливою є «балонна проба»: після наповнення уретрального катетера 10 мл 0,9% NaCl виконується підтягування останнього; у разі знаходження в сечовому міхурі катетер вільно піддається тракції, після чого фіксується в шийці міхура. При наповненні балона, локалізованого в уретрі, катетер не зміщується, при цьому виникає уретрорагія (виділення крові із сечовидільного каналу). За невдалої спроби катетеризації сечового міхура у пацієнтів з уретрорагією слід її припинити та викликати уролога, за відсутності виділень крові — змінити діаметр

катетера на менший і збільшити кількість лубриканта, що забезпечить успішність процедури.

Всеволод Олегович Поляков, який представляв Одеський національний медичний університет, презентував колективну доповідь «Фармакологічний моніторинг перебігу рефрактерного інтерстиціального циститу у жінок: клінічний аспект» (співавт. Видрін К.Є., Дехтяр Ю.М.).

Інтерстиціальний цистит (ІЦ), або больовий синдром сечового міхура (БССМ), — це хронічне запальне захворювання сечового міхура, яке супроводжується постійним тазовим/уретральним болем, частим сечовипусканням, ургентністю та ноктурією за відсутності інфекції або іншої урологічної патології. Поширеність ІЦ/БССМ становить 100-500 випадків на 100 тис. осіб, причому жінки хворіють у 8-10 разів частіше, ніж чоловіки. Етіопатологічні аспекти захворювання включають аутоімунні порушення, дефекти глікозаміногліканового шару уротелію, нейрогенне запалення, підвищену проникність стінки сечового міхура.

Цистоскопічна картина в пацієток із верифікованим діагнозом ІЦ/БССМ після первинної гідродистензії представлена виразками Гуннера та гломеруляціями (петехіальним висипом на слизовій оболонці сечового міхура).

Спікер представив результати власного дослідження, мета якого полягала в підвищенні ефективності лікування жінок із рефрактерним ІЦ шляхом розробки персоналізованої мультимодальної стратегії та впровадження диференційованого підходу до призначення терапії з використанням комбінації фармакологічних препаратів і малоінвазивних втручань, спрямованих на корекцію ключових патологічних процесів та досягнення довгострокової клінічної ефективності. Усього було залучено 67 жінок із діагнозом ІЦ за критеріями Європейського товариства з вивчення інтерстиціального циститу (ESSIC), віком від 23 до 72 років (середній вік — $50,43 \pm 2,88$ року). Патологічні симптоми з інтенсивністю >12 балів за шкалою O'Leary — Sant персистували впродовж >6 міс; крім того, мала місце рефрактерність до стандартної терапії.

Учасниці були розподілені на дві групи: основну (n=35), у якій відповідно до рекомендацій EAU жінкам внутрішньоміхурово вводили ботулінічний токсин типу А (БТА) (20 точок ін'єкцій, сумарна доза БТА — 200 Од) + антиконвульсант габапентин (початкова доза — 300 мг із подальшим титруванням), який структурно подібний до гамма-аміномасляної кислоти + антималарійний синтетичний препарат гідроксихлорохіну плаквеніл, який має нейромодуючу дію, у дозі 200 мг двічі на добу впродовж 6 міс; у контрольній групі (n=32) призначали монотерапію БТА.

Ефективність лікування оцінювали кількома способами:

- за шкалою O'Leary — Sant, яка включала визначення індексу ICSI, що характеризує вираженість больового синдрому, частоту сечовипускань/ноктурії та індексу

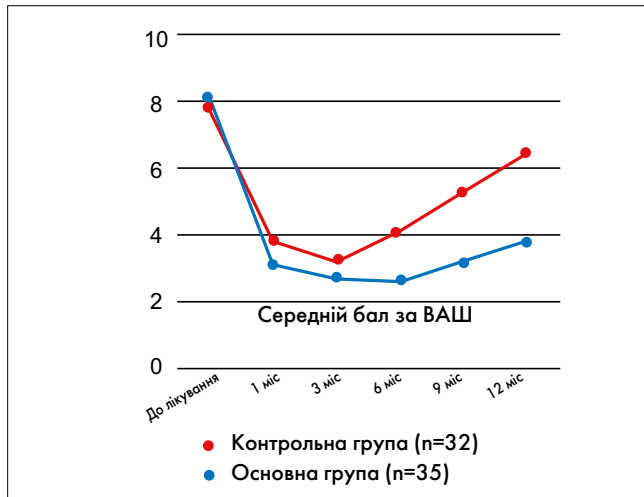


Рис. Динаміка змін інтенсивності больового синдрому за ВАШ в основній та контрольній групах на фоні лікування

ICPI, який вказує на ступінь впливу зазначених симптомів на повсякденну активність пацієнток;

- за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) болю;
- за шкалою інтенсивності ургентності (IUSS);
- об'єктивними методами, включаючи триденні щоденники сечовипускань, цистоскопію з гідродистензією та УЗД нижніх сечових шляхів.

Контрольні огляди проводили через 1, 3, 6, 9 та 12 міс від початку лікування; останні два були призначені для моніторингу його віддаленої ефективності та оцінки стійкості досягнутих результатів.

Згідно з отриманими результатами, комбіноване лікування в основній групі виявилось більш ефективним, ніж у групі контролю, показавши хороший результат — 31,42% проти 18,75% пацієнток та задовільний результат — у 48,75% проти 34,37% відповідно (табл. 4).

Таблиця 4. Клінічна ефективність лікування ІЦ/БССМ в основній та контрольній групах через 6 міс		
Показник	Основна група	Контрольна група
Індекс ICSI	Зниження на 70% (до $4,81 \pm 0,32$ бала)	Зниження на 52,95% (до $7,35 \pm 0,42$ бала)
Індекс ICPI	Зниження на 65,9% (до $4,27 \pm 0,12$ бала)	Зниження на 49,06% (до $6,47 \pm 0,11$ бала)
Частота сечовипускань	Зниження на 54,62%	Зниження на 30,62%
Об'єм сечового міхура	Збільшення на 116,66%	Збільшення на 30,11%

Динаміка змін інтенсивності больового синдрому за ВАШ у хворих на ІЦ/БССМ на фоні лікування представлена на рисунку, який ілюструє, що максимальне зменшення даного симптому відмічалось через 1 і 3 міс терапії, причому через 12 міс його інтенсивність зростала, проте менш виражено в основній групі.

Порівняно з результатами первинного ендоскопічного моніторингу, а саме цистоскопії з гідродистензією, в основній групі, що отримувала комбіновану терапію, спостерігалось:

- ефективне купірування запальних змін (дифузної гіперемії слизової оболонки, зменшення анатомічної ємності сечового міхура);
- епітелізація виразок Гуннера (у 100% жінок через 3 міс проти 68,75% до лікування);
- зниження частоти гломеруляцій (у 20% пацієнток через 6 міс проти 100% до лікування);
- стабілізація ємності сечового міхура (у 100% жінок через 12 міс).

У пацієнок контрольної групи, які отримували монотерапію БТА, відзначалися нестійкий ефект, рецидивуючі зміни через 6-9 міс та повернення до вихідного стану через 12 міс (виразки Гуннера та гломеруляції відповідно у 74,28% та 100% жінок).

Таким чином, були зроблені висновки, що комбінована терапія (БТА + габапентин + плаквеніл) продемонструвала вищу ефективність порівняно з монотерапією, що передбачала лише введення БТА: позитивний результат мав місце у 80% пацієнток через 6 міс проти 53,12% у контрольній групі. Крім того, спостерігалось довгострокове збереження досягнутих результатів протягом 12 місяців. Зареєстровано зниження частоти виразок Гуннера до 22,85% в основній групі проти 59,37% — у контрольній ($p < 0,001$), гломеруляцій — 40% проти 87,5% відповідно ($p < 0,001$). Середній функціональний об'єм сечового міхура збільшився на 99,05%. Також зафіксовано зниження середнього показника інтенсивності больового синдрому за ВАШ на 68,3% ($p < 0,05$), середньої частоти сечовипускань — на 54,62%, інтенсивності ургентності — на 76,09%, кількості епізодів ноктурії — на 69,69%; зменшення індексів ICSI та ICPI за шкалою O'Leary — Sant — на 70% та 65,9% відповідно ($p < 0,05$).

Підготувала Марина Малей

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

Інфекційні ускладнення в ендохірургії верхніх сечових шляхів при СКХ. Як їх уникнути?

За матеріалами конференції

Перкутанна нефролітомія (ПНЛ) є ефективною процедурою видалення каменів нирок, особливо в пацієнтів із великими (>2,0 см) та коралоподібними конкрементами. Разом із тим ПНЛ може супроводжуватися серйозними ускладненнями, серед яких найбільш частими є інфекційні [1-4]. У рамках Першого українського ендоурологічного форуму, який відбувся 15-16 травня у змішаному форматі, професор кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Андрій Ігоревич Сагалевич представив доповідь «Інфекційні ускладнення в ендохірургії верхніх сечових шляхів при СКХ. Як їх уникнути?», у якій висвітлив стратегії раціональної профілактики інфекційних ускладнень ПНЛ з урахуванням факторів їх виникнення.

Ключові слова: перкутанна нефролітомія, післяопераційні інфекційні ускладнення, синдром системної запальної відповіді, сепсис, антибіотикопрофілактика, неантибіотичні стратегії, Пембіна-Блю®, Пембіна-Біотик®.



Раціональна профілактика інфекційних ускладнень ПНЛ включає оцінку факторів ризику, аналіз прогностичних маркерів, раціональну періопераційну антибіотикотерапію, тактично-стратегічні прийоми реалізації оперативного втручання, а також оптимальний післяопераційний менеджмент пацієнтів цієї категорії.

Передопераційні фактори ризику інфекційних ускладнень включають [5-8]:

- загальні — літній вік, жіноча стать, наявність цукрового діабету, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, поганий фізичний статус пацієнта за шкалою ASA (Американське товариство анестезіологів), індекс маси тіла ≥ 25 кг/м²;
- урологічні — гідронефроз, загострення обструктивного пієлонефриту, позитивний посів сечі ($>10^5$ - 10^6 КУО/мл), передопераційне встановлення сечовідного стента/нефростоми.

Пацієнтам із клінічно значущою інфекцією або обструкцією перед ПНЛ/ретроградною внутрішньонирковою хірургією слід виконати дренажування (стент/нефростома) протягом кількох днів (а не тижнів, тим більше місяців). Передопераційне встановлення нефростоми/стента, навіть на короткий термін (24-78 год), є дієвим методом зниження ризику інфекційних ускладнень [9].

Існують певні біомаркери, виявлення яких напередодні втручання може свідчити про високу ймовірність розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ)/сепсису в післяопераційному періоді, зокрема [10-19]:

- високочутливий С-реактивний білок (вч-СРБ) >15 - 25 мг/л;
- співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR) $>2,5$;
- співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR) >110 ;
- співвідношення вч-СРБ до альбуміну $>0,05$;
- співвідношення лімфоцитів до моноцитів (LMR) $>3,25$ (найважливіший показник);
- співвідношення альбуміну до глобуліну (AGR) $>1,9$.

Наявність факторів ризику та високих показників біомаркерів післяопераційного ССЗВ має насторожити лікаря перед виконанням ПНЛ і потребує проведення профілактичних заходів, зокрема раціональної антимікробної профілактики. На думку експертів EAU/AUA, раціональну періопераційну антимікробну профілактику слід пропонувати всім пацієнтам, які проходять ендоурологічне лікування. Перед його плануванням необхідно отримати посів або виконати мікроскопію сечі. У всіх пацієнтів зі стерильною сечею для запобігання післяопераційним інфекціям може бути достатньо однієї дози антибіотика [20]. При цьому в осіб групи низького ризику ССЗВ/сепсису інфікована сеча (10^3 - 10^4 КУО/мл) не є незалежним предиктором післяопераційних інфекційних ускладнень [21-25]. За даними досліджень, прийом антибіотиків за 24 год до ПНЛ (з урахуванням результату бактеріального посіву) та введення одноразової його дози під час індукції анестезії можна розглядати як альтернативу однотижневому передопераційному курсу [21-27]. Пацієнтам із низьким ризиком інфекційних ускладнень може взагалі не знадобитися рутинна антибіотикопрофілактика перед

ПНЛ. За рахунок цієї відмови загальне використання антибіотиків може бути зменшено зі 100 до 9% [24]. Разом із тим таргетні стратегії пролонгованого застосування (упродовж 5-7 днів) антибіотиків є корисними лише у пацієнтів груп високого ризику (камені розміром ≥ 35 мм, коралоподібні, інфекційні конкременти, позитивний результат посіву сечі із 10^5 - 10^6 КУО/мл, наявність нітритів, високі маркери запалення) [28-30].

До інтраопераційних факторів ризику інфекційних ускладнень ПНЛ належать підвищення внутрішньомискового тиску (>80 мм вод. ст.) через загрозу рефлюксу, використання >19 л іригаційної рідини, тривалість операції >90 хв, кількість доступів, кровотеча та перфорації під час втручання, гіпотермія тощо [8, 31-33].

У контексті вибору оптимальної хірургічної тактики запобігання інфекційним ускладненням спікер зазначив, що застосування напірного мішка при мінімально інвазивній ПНЛ із контрольованим тиском іригації 60-80 мм вод. ст. покращує видимість без періодичних коливань тиску, на відміну від використання насоса або ручного управління (профілактика рефлюксу та бактеріємії) [33]. Слід мати на увазі, що мінімізація тубуса міні-нефроскопа (<15 Fr) підвищує внутрішньомисковий тиск, тому важливо, щоб різниця розмірів його оптики та кожуха становила >2 Ch [34]. При виконанні ПНЛ необхідно дилатувати перкутанний канал послідовно, уникаючи доступу за типом «one shot» [35].

Встановлено, що форсований інтраопераційний діурез (20 мг фуросеміду) профілактиє розвиток пієлонозного рефлюксу, знижуючи ризик післяопераційних інфекційних ускладнень. Комбіноване внутрішньовенне введення фуросеміду (20 мг) з дексаметазоном (10 мг) під час ПНЛ знижує частоту післяопераційного ССЗВ та лихоманки у 2 та 2,5 рази відповідно [36, 37].

З метою профілактики кровотечі, гіпотермії, пієлонефриту під час проведення ПНЛ необхідно дотримуватися температурного режиму (рекомендована температура іригаційної рідини — 32-35 °C, температурний баланс пацієнта — 35-37 °C) [38, 39]. Для нейтралізації планктонних бактерій і запобігання генералізації інфекції внаслідок вивільнення бактеріальних колоній та ендотоксинів із конкрементів під час їх фрагментації доцільним є додавання до іригаційного розчину антибактеріальних препаратів [40, 41].

Оскільки залишки конкрементів і біоплівки слугують основою для швидкого рецидиву каменеутворення і хронізації інфекції, під час ПНЛ слід максимально видаляти фрагменти каменя [42, 43]. Згідно з рекомендаціями EAU/AUA, нефростома та сечовідний стент самі по собі можуть бути причиною інфекційних ускладнень, тому слід віддавати перевагу виконанню бездренажної ПНЛ.

Немає конкретних доказів ефективності розширеної антибактеріальної профілактики після ПНЛ (повторні дози через 24 год після операції) в осіб із низьким ризиком і без ускладнень [22, 24, 44, 45]. Післяопераційна лихоманка не завжди є ознакою інфекції й у більшості випадків має реактивний характер у зв'язку із впливом

анестезії та інтервенції внаслідок хімічно-індукованого асептичного запалення.

У якості сучасних засобів неантибактеріальної профілактики післяопераційних ускладнень ПНЛ професор А.І. Сагалевич рекомендував комплекси Пембіна-Блю® та Пембіна-Біотик® (Castillo L. et al., 2024) (рисунк).

Пацієнтам без факторів ризику показаний Пембіна-Біотик® (Hooton T.M. et al., 2012; AUA/EAU/SUFU, 2022):

- ➔ Перший урологічний пробіотик, який представлений комплексом живих бактерій, розроблений для протидії інфекціям у сечовивідних шляхах і нирках (Нікітін О.Д., 2024).
- ➔ Спеціалізовані урологічні штами пробіотиків, що входять до складу Пембіна-Біотик®, мають еталонну конкурентну ефективність у пригніченні росту уропатогенів, у тому числі *Escherichia coli* [53].

➔ Пембіна-Біотик® не тільки не залишає патогенам можливості для розвитку, а й знищує вже існуючі біоплівки.

➔ Після оперативного лікування рекомендований для зменшення антибіотикорезистентності та частоти інфекційних ускладнень в урологічній практиці (EAU/EAU/SUFU, 2022).

Пацієнтам із високим ризиком післяопераційних ускладнень показаний уроантисептик Пембіна-Блю® (Нікітін О.Д., 2024):

➔ Єдиний в Україні містить метилтіонінію хлорид, а також екстракти плодів журавлини та шавлії.

➔ Чинить комплексну дію на рівні уротелію, знижує запальний процес і ризик розвитку повторного ураження сечового міхура.

➔ Проявляє антимікробні властивості, чинить сечогінну та профілактичну дію щодо каменеутворення. Шавлія, яка входить до складу препарату, володіє антибактеріальним ефектом щодо найпоширеніших збудників захворювань сечовивідних шляхів. Унікальний компонент Пембіна-Блю® — метилтіонінію хлорид (метиленовий синій) — зумовлює бактерицидну, фунгіцидну, протизапальну, репаративну та профілактичну дію щодо каменеутворення. Його здатність глибоко проникати в уротелій і видаляти (екстерналізувати) звідти збудника дозволяє значно знизити ризик розвитку повторного ураження сечового міхура, швидко купірувати основні симптоми циститу й запобігти рецидиву захворювання [54-57].

Рекомендації щодо застосування: може бути призначена як дієтична добавка з метою створення оптимальних умов для функціонування сечовивідної системи; при інфекціях сечового міхура і нирок, сечокам'яній хворобі; має антибактеріальні, сечогінні, підкислюючі властивості та запобігає утворенню каменів у нирках.

Список літератури — у редакції.

Підготувала **Марина Малей**



Пембіна-Біотик

Капсули

Комплекс живих бактерій розроблений для протидії інфекціям в сечових шляхах та нирках



Пембіна-Блю®

Капсули

Метилтіонінію хлорид

- Глибоко проникає в епітелій
- Руйнує біоплівку та сприяє екстерналізації збудника
- Має бактерицидний ефект
 - при рецидивуючому циститі*
 - при тривалому знаходженні катетера, стента*
 - у пацієнтів з інфекційними каменями сечовивідних шляхів*

Пацієнтам із циститом (у т.ч. уролітіазом), простатитом

10/2 рази на день 15 днів

Профілактика рецидивів

10/1 раз на день 30



*Нікітін О.Д. Сучасний погляд на лікування та профілактику інфекцій в урологічній практиці у світлі європейських рекомендацій, EAU 2024.

Дієтична добавка Пембіна-Блю® капсули. Виробник: Polissano-Viterna Pharmaceuticals, Румунія. № 3/8-5481/4-66953E від 26.11.2018 р. Не є лікарським засобом. Дієтична добавка Пембіна-Біотик. Виробник: AB-Biotics, Іспанія. Звіт № 3/28A-1080-22-195. Не є лікарським засобом. Перед їх застосуванням ознайомтесь із інформацією на маркуванні дієтичних добавок. Є протипокази. Цей інформаційний матеріал призначений виключно для надання медичним фахівцям. Цей матеріал не призначений для поширення серед невідзначеного кола осіб або надання кінцевого споживачу дієтичної добавки.

Реклама

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКИ ДО ТА ПІСЛЯ УРОЛОГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ



ПАЦІЄНТИ ВИСОКОГО РИЗИКУ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ

АНТИБІОТИКИ ПЕМБІНА-БЛЮ (метилтіонінію хлорид)

ПАЦІЄНТИ БЕЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ

УРОБІОТИКИ ПЕМБІНА-БІОТИК

Перший урологічний пробіотик — комплекс живих бактерій, розроблений для протидії інфекціям сечовивідних шляхів



Для покращення еректильної функції

Перший Аванафіл
в Україні!



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

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

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

Мультифункціональність інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу при захворюваннях сечостатевої системи

За матеріалами майстер-класу «Чоловічі проблеми військових та цивільних: коли чоловікам потрібна допомога?»

Еректильна дисфункція (ЕД) – поширене та багатогранне захворювання, яке переважно вражає чоловіків старше 40 років, причому його частота зростає в усьому світі. Етіологія ЕД різноманітна й охоплює органічні, психогенні та змішані фактори, часто асоціюючись із цукровим діабетом, серцево-судинною патологією та неврологічними розладами. Ця складність вказує на важливість визначення її першопричини для вибору відповідного лікування. Цьогорічний майстер-клас «Академія чоловічого здоров'я», який відбувся в онлайн-форматі 18 липня, був присвячений темі «Чоловічі проблеми військових та цивільних: коли чоловікам потрібна допомога?». У рамках заходу президент Української асоціації андрології та сексуальної медицини, доктор медичних наук, професор Микола Іванович Бойко висвітлює сучасні можливості лікування ЕД, акцентувавши увагу на перевагах високоселективного інгібітора фосфодіестерази 5-го типу (іФДЕ-5) нового покоління Аваналаву з клінічно доведеною ефективністю, доброю переносимістю і високим профілем безпеки, у тому числі в пацієнтів із коморбідністю.

Ключові слова: еректильна дисфункція, ерекція, коморбідність, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу, аванафіл, Аваналав.

ЕД характеризується постійною або рецидивуючою нездатністю досягати або підтримувати ерекцію статевого члена, достатню для задовільного статевого акту. Зустрічається в чоловіків різних вікових категорій і має декілька ступенів тяжкості. Згідно зі статистикою, до 50% чоловіків віком від 40 до 70 років стикаються з проблемами досягнення або підтримання ерекції. Залежно від генезу ЕД класифікують як психогенну (депресія, тривожність, синдром очікування невдачі, низька самооцінка, психологічні травми, сексуальні комплекси та фобії), органічну, а саме судинну (артеріальна, венозна, артеріо-венозна), ендокринну (цукровий діабет, гіперпролактинемія, гіпогонадізм), нейрогенну (хвороба Альцгеймера, розсіяний склероз, захворювання спинного мозку, порушення мозкового кровообігу), а також змішану (поєднання органічних, психогенних і/або інших факторів). З урологічної патології, яка може впливати на еректильну функцію, можна виділити симптоми нижніх сечових шляхів/доброякісну гіперплазію передміхурової залози (СНСШ/ДГПЗ), оперативні втручання на простаті, хронічний простатит/синдром хронічного тазового болю, інтерстиціальний цистит (EAU, 2025).

У молодих чоловіків головну роль у розвитку ЕД відіграє психологічний фактор, оскільки вони часто хвилюються через свій недостатній сексуальний досвід, відчувають тривожність із новою партнеркою, остерігаються незахищеного сексу та небажаної вагітності. У чоловіків середнього віку поширеними причинами проблем з ерекцією є стрес, втома, неприємності на роботі, напружені сімейні стосунки, розірваність сімей. Фізичною причиною зниження потенції в цей період життя також може бути цукровий діабет. Після 50-60 років імовірність розвитку ЕД зростає, що пов'язано з андрогенодефіцитом, порушенням стану кровоносних судин статевого члена, а також наявністю супутніх захворювань.

Спікер наголосив на важливості відиференціювання органічної та психогенної ЕД (таблиця).

Менеджмент ЕД передбачає наступні терапевтичні опції:

- психотерапія, консультування пари;
- модифікація способу життя (дієта, регулярні фізичні вправи, обмеження/відмова від паління, вживання алкоголю) (Jardin A. et al., 2000; Feldman H.A. et al., 2000; Derby C.A. et al., 2000);
- корекція хвороб, що виступають факторами ризику (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія тощо);
- відміна лікарських засобів, які можуть мати негативний вплив на ерекцію;
- медикаментозна терапія (неінвазивна/інвазивна);
- хірургічне лікування.

Першою лінією терапії поряд із психосексуальною корекцією виступає застосування

пероральних селективних іФДЕ-5 (силденафіл, тадалафіл, варденафіл, аванафіл), механізм дії яких полягає в розслабленні м'язових тканин печеристих тіл статевого члена під час сексуальної стимуляції, що веде до покращення ерекції (рисунк). Так, оксид азоту (NO) вивільняється з нервових закінчень або ендотеліальних клітин та активує каскадну реакцію, що зрештою призводить до підвищення клітинної концентрації циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ). Молекула цього вторинного месенджера індукуює серію реакцій, що ведуть до розслаблення гладкої мускулатури шляхом зниження внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію. Фермент ФДЕ-5 протидіє зазначеному ефекту, швидко метаболізуючи цГМФ до ГМФ. Клінічно важливі інгібітори цього ферменту сприяють розслабленню гладкої мускулатури завдяки можливості накопичувати цГМФ при вивільненні NO, як у випадку сексуальної стимуляції.

Представником другого, останнього, покоління даної групи препаратів є аванафіл – новий потужний високоселективний іФДЕ-5 з унікальною хімічною структурою та фармакологічними властивостями. Важливою перевагою аванафілу над препаратами першого покоління є його висока селективність не лише щодо ФДЕ-5, а й щодо ФДЕ-6, ФДЕ-1 і ФДЕ-11 (Smith W.B. et al., 2013).

Ця характеристика дозволяє мінімізувати фармакодинамічний вплив аванафілу на інші підтипи ФДЕ, зменшуючи тим самим ризик побічних явищ.

Аванафіл має найшвидший початок дії (15-30 хв) серед інших іФДЕ-5 (силденафіл та варденафіл – 30-60 хв, тадалафіл – 60-120 хв). Аванафіл досягає максимальної концентрації у плазмі крові (T_{max}) через 35 хв і має кінцевий період напіввиведення ($T_{1/2}$) 3-5 год (Jung J. et al., 2010). Швидкий початок дії та тривалість ерективного ефекту препарату можуть асоціюватися з більш спонтанною сексуальною активністю пацієнтів з ЕД та їхніх партнерок. За даними I. Goldstein et al. (2012), після прийому аванафілу ерекція виникала через 15-30 хв, при цьому успішний статевий акт мали 64-71% чоловіків порівняно з групою плацебо (27%) ($p < 0,001$).

Крім того, аванафіл пов'язаний із низьким рівнем гемодинамічних побічних ефектів та коротшою тривалістю взаємодії в комбінації з NO-вивільняючими агентами, такими як гліцерилу тринітрат. Порівняно із силденафілом одночасне застосування аванафілу та гліцерилу тринітрату призводило до менших змін систолічного артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, коротшої тривалості взаємодії та меншої кількості епізодів вираженої гіпотензії. Таким чином, аванафіл може

Таблиця. Диференціальна діагностика органічної та психогенної ЕД	
Органічна	Психогенна
Поступовий/гострий початок з очевидної причини	Раптовий початок без видимої причини або ушкодження
Постійна дисфункція	Ситуаційна втрата ерекції
Відсутність нічної ерекції	Нічна ерекція нормальна
Старший вік	Молодий вік
Наявність факторів ризику	Відсутність факторів ризику

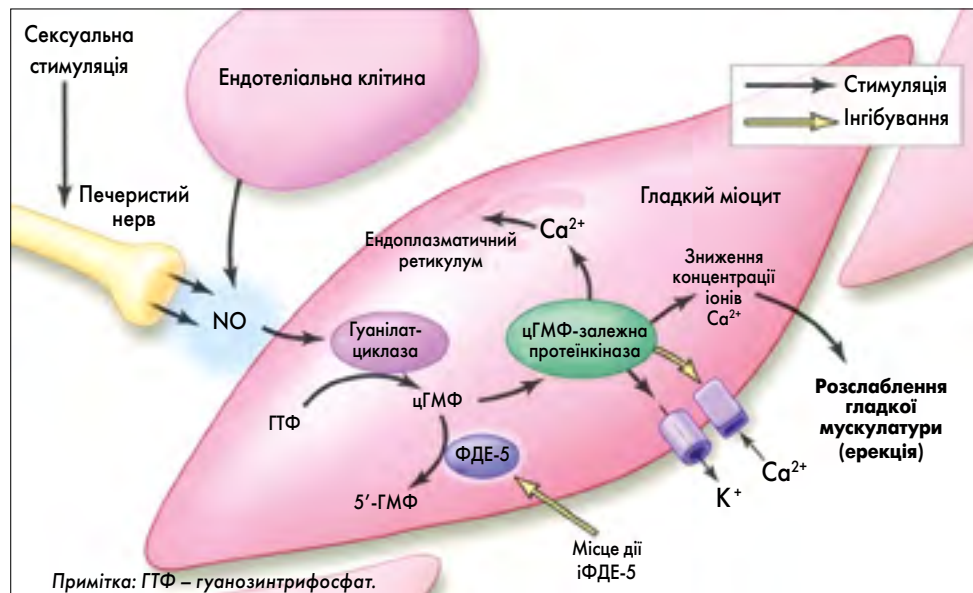


Рис. Клітинний аспект механізму ерекції (Fazio L., Brock G., 2004)



М.І. Бойко

бути кращим препаратом для лікування ЕД у пацієнтів із супутніми серцево-судинними захворюваннями, які приймають нітрати (Nehra A. et al., 2006).

Завдяки високій селективності, швидкому початку дії та сприятливому профілю безпеки аванафіл можна використовувати при лікуванні ЕД у чоловіків, у яких відмічено побічну дію інших іФДЕ-5 (Katz E. et al., 2014; Viigimaa M. et al., 2020). Аванафіл виявився більш ефективним порівняно із силденафілом у покращенні оцінки за опитувальником Міжнародного індексу еректильної функції (IIEF-ED) після 3 міс терапії. Він перевершує силденафіл за відсотком доз, прийом яких привів до ерекції протягом <15 хв (>84% проти 28% відповідно). Крім того, аванафіл не поступається силденафілу або перевершує його за іншими параметрами ефективності, у тому числі за кількістю успішних спроб вагінального проникнення (Kumar M. et al., 2022).

За більш ніж 25 років застосування в клінічній практиці іФДЕ-5 перетворились із препаратів для лікування ЕД на мультифункціональні лікарські засоби. Зокрема, комбінована терапія СНСШ на фоні ДГПЗ передбачає призначення α_1 -адреноблокатора разом з іФДЕ-5 для досягнення кращого купірування СНСШ за Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів (IPSS) і підвищення індексу якості життя (Zahir M. et al., 2023; EAU, 2025). Поряд із цим у ході досліджень було доведено позитивний ефект іФДЕ-5 при передчасній еякуляції (Krishnapur P. et al., 2019) та легеневої артеріальної гіпертензії (Hoerger M.M. et al., 2024).

На фармацевтичному ринку України єдиним представником молекули аванафілу є препарат Аваналав (виробництво АТ «Київський вітамінний завод»), одна таблетка якого містить 50 мг або 100 мг аванафілу. Показаннями до призначення є ЕД у дорослих чоловіків. Спікер зауважив, що даний препарат також може бути рекомендований при синдромі очікування невдачі в чоловіків, СНСШ/ДГПЗ, артеріальній гіпертензії, передчасній еякуляції та жіночій статевої дисфункції. Рекомендована доза становить 100 мг, яку приймають за потреби приблизно за 15-30 хв до сексуальної активності. З огляду на індивідуальну ефективність і переносимість дозу можна підвищити до максимальної – 200 мг або знизити до 50 мг. Максимальна рекомендована частота прийому – 1 раз на добу; для отримання ефекту потрібна сексуальна стимуляція. У чоловіків старшого віку (≥ 65 років) та хворих на цукровий діабет коригування дози не потрібне.

Отже, низка переваг іФДЕ-5 аванафілу (Аваналав), включаючи швидкий початок дії (від 15 хв), унікальний фармакокінетичний профіль без ризику накопичення, незалежність ефективності від прийому їжі, відсутність потреби в коригуванні дози при супутніх патологіях та з віком, низький ризик взаємодії з нітратами, робить його препаратом першого вибору для лікування ЕД у чоловіків, у тому числі в пацієнтів із коморбідністю.

Підготувала Марина Малей

①

3y

Клінічні аспекти застосування фітопрепарату BNO 1045 (Канефрон® Н) при різних урологічних станах

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) є одними з найпоширеніших інфекційних захворювань, що зустрічаються в загальній клінічній практиці [1, 2], серед яких 80% припадає на неускладнені форми за старої класифікації до 2025 року. Методом першого вибору лікування гострої фази ІСШ традиційно вважалось призначення антибіотиків, однак часте їх використання може зашкодити мікробіому [3] та підвищити ризик розвитку резистентності уропатогенів [4]. Зростання антибіотикорезистентності вимагає пошуку ефективних і безпечних альтернатив, здатних зменшити потребу в антибіотиках та підтримати програму управління антимікробними засобами (antimicrobial stewardship). Тому з 2025 року фітопрепарати з доказовою базою, що поряд з нестероїдними протизапальними засобами можуть бути альтернативою антибіотикам у лікуванні гострих і рецидивуючих ІСШ, виокремлені в новий розділ 3.4.4.1 рекомендацій Європейської асоціації урології (EAU) з акцентом на доведену ефективність та безпеку фітопрепарату Канефрон® Н (BNO 1045) [5].

Ключові слова: інфекції сечовивідних шляхів, цистит, рецидив, програма управління антимікробними засобами, післяопераційні інфекційні ускладнення, уролітіаз, фітотерапія, BNO 1045, Канефрон® Н.

Рациональне застосування антибіотиків є надзвичайно важливим елементом сучасної медичної практики, особливо в умовах стрімкого зростання антибіотикорезистентності серед уропатогенних бактерій. Хоча переваги антибактеріальної терапії для пацієнтів є незаперечними, надмірне та неправильне її використання призвело до формування стійких бактеріальних штамів. Відомо, що приблизно 80% ІСШ у здорових жінок спричинені патогеном *Escherichia coli* [2]. Разом із тим світові дані свідчать, що *E. coli* має рівень резистентності >25% для більшості поширених антибіотиків, із показниками до 45,5, 48,2 та 50,4% відповідно для ципрофлоксацину, триметоприму/сульфаметоксазолу та амінопеніциліну при нозокоміальних ІСШ [6].

Окреслена ситуація становить серйозну загрозу для системи громадського здоров'я. З огляду на це світова медична спільнота активізувала зусилля, спрямовані на впровадження програм управління антимікробними засобами. В оновлених рекомендаціях EAU особливу увагу приділено неантибактеріальній терапії циститу

як альтернативи застосуванню антибіотиків. У липні 2024 року було проведено масштабний аналіз літератури, присвячений ролі нутрицевтиків у лікуванні циститу, за результатами якого комбінацію *Centaurea herba*, *Levisticum radix* та *Rosmarini folium*, відому як BNO 1045 (Канефрон® Н виробництва Bionorica SE, Німеччина), було визнано ефективним засобом полегшення симптомів гострого й рецидивуючого циститу в жінок (купірування симптомів гострої фази захворювання та зниження ризику рецидивування) [7]. Отримані дані покладені в основу оновлених рекомендацій EAU щодо неантибактеріального підходу до лікування ІСШ [5].

Поліфармакологічний механізм дії BNO 1045 — синергія екстрактів трьох рослин

BNO 1045 (Канефрон® Н) — схвалений у 28 країнах, включаючи Німеччину та Україну, фітотерапевтичний препарат, основними інгредієнтами якого є золототисячник (*Centaureum erythraea*), любисток лікарський (*Levisticum officinale*) та розмарин (*Rosmarinus*

officinalis). Найбільшу активність забезпечують фенольні глікозиди, фенолкарбонові кислоти, фталіди, секоїридоїди, ефірні олії та флавоноїди, що містяться в цих рослинах [8].

Слід зауважити, що серед рослинних препаратів не існує генериків через значну різницю умов вирощування та виробництва рослинних екстрактів — кожний фармкомпанія виставляє свої стандарти виробництва. «Біонорика» має у пріоритеті якість препаратів і підтверджену ефективність завдяки таким важливим складовим виробництва, як вибір екологічно чистих географічних територій із постійним рівнем інсоляції, контрольований за режимом полив ґрунтів для посіву, умови шадної екстракції корисних речовин при низьких температурах. Тому доказова база препарату Канефрон® Н не може бути екстрапольована на інші лікарські засоби з тих же самих ботанічних видів рослин.

BNO 1045 володіє низкою фармакологічних ефектів, що підтверджено результатами численних експериментальних моделей *in vivo* та *in vitro*, поєднуючи протизапальну [9, 10], спазмолітичну [11], антиадгезивну (перешкоджає адгезії *E. coli* до епітеліальних клітин сечового міхура) [9] та антиноцицептивну [12] дію із сечогінними властивостями [13]. На відміну від антибіотиків, таких як фосфоміцин, що призводять до значних змін у складі мікробіому, BNO 1045 зберігає кишкову мікробіоту [14]. Це має велике значення, враховуючи результати нещодавніх досліджень мікробіоти сечовивідних шляхів, згідно з якими безсимптомна бактеріурія відіграє важливу захисну роль щодо ІСШ і може використовуватися як стратегія профілактики рецидивуючих інфекцій [15]. Зазначені ефекти обґрунтовують доцільність застосування BNO 1045 (Канефрон® Н) для лікування та профілактики різних урологічних станів. Потужна доказова база останніх років підтверджує клінічну ефективність цього фітопрепарату при гострих ІСШ, у запобіганні їх рецидивам, інфекційним ускладненням після оперативних втручань і діагностичних маніпуляцій в урологічній практиці, а також у пацієнтів з уролітіазом [8].

Канефрон® Н має протизапальну, спазмолітичну, антиадгезивну, антиноцицептивну, сечогінну дію, а також, на відміну від антибіотиків, зберігає кишкову мікробіоту при лікуванні ІСШ.

Можливості лікування гострих ІСШ/гострого циститу фітопрепаратом BNO 1045

BNO 1045 (Канефрон® Н) є обґрунтованим варіантом для лікування гострого циститу у відповідних категорій пацієнтів при належному підході та нагляді зі швидким клінічним ефектом (протягом перших трьох днів прийому). Переконаливими є докази рандомізованого подвійного сліпого багатоцентрового дослідження III фази [7], спрямованого на визначення ефективності фітопрепарату BNO 1045 порівняно з фосфоміцином у лікуванні гострого циститу в жінок віком 18-70 років із типовими симптомами. Встановлено, що 238 (83,5%)

осіб у групі BNO 1045 та 272 (89,8%) у групі фосфоміцину не потребували додаткової антибактеріальної терапії. З урахуванням межі ефективності не менше 15%, препарат BNO 1045 не був менш ефективним порівняно з фосфоміцином триметамолом (різниця показників без додаткових антибіотиків -6,26%; 95% довірчий інтервал [ДІ]: від -11,9 до -0,53%; $p=0,0014$). Це свідчить, що рослинна комбінація BNO 1045 у пацієнтів із гострим циститом має терапевтичний потенціал, зрівняний із сучасним антибіотиком.

Субаналіз зазначеного дослідження [16] мав на меті оцінити, як змінюються рівні прозапальних цитокінів у сечі під впливом двох різних методів лікування. Згідно з отриманими результатами, прийом BNO 1045 супроводжувався подібним до лікування фосфоміцином ефектом щодо зниження рівнів інтерлейкінів (IL) 6 та 8 у сечі. Середні концентрації IL-6 та IL-8 були значно знижені у всіх пацієнтів незалежно від виду лікування: у групі BNO 1045 значно знизився рівень IL-8 у сечі ($p=0,0142$) та спостерігалася тенденція до зниження рівня IL-6 у сечі ($p=0,0551$); у групі фосфоміцину — значно знизилися рівні як IL-6, так і IL-8 ($p=0,0038$ та $p<0,0001$ відповідно). Отже, крім купірування симптомів BNO 1045 має зівставний із фосфоміцином ефект щодо нормалізації імунної відповіді та зменшення місцевої запальної реакції при ІСШ.

Підтвердження ефективності в рутинній клінічній практиці та можливостей підтримки програми раціонального використання антимікробних засобів були отримані в ході ретроспективного когортного дослідження [17]. Останнє передбачало аналіз даних амбулаторних пацієнтів у Німеччині із принаймні одним епізодом гострого циститу або ІСШ, яким було призначено препарат Канефрон® Н або стандартні антибіотики. Порівняно з призначенням антибіотиків прийом Канефрон® Н характеризувався значно меншою кількістю спорадичних рецидивів ІСШ через 30-365 днів після вихідної дати (відношення шансів [ВШ]: 0,66; 95% ДІ: 0,58-0,72), нижчою частотою рекурентних ІСШ (ВШ: 0,61; 95% ДІ: 0,49-0,88), а також меншою потребою в додатковому призначенні антибіотиків протягом 30-365 днів (ВШ: 0,57; 95% ДІ: 0,52-0,63). Між когортами прийому Канефрону Н та антибіотиків не спостерігалася суттєвих відмінностей щодо показників втрати працездатності (ВШ: 0,99; 95% ДІ: 0,86-1,14), призначення нового антибіотика протягом 1-30 днів (ВШ: 1,01; 95% ДІ: 0,87-1,16) та ускладнень із боку нирок (пієлонефриту) (відношення ризиків: 1,00; 95% ДІ: 0,67-1,48). Таким чином, дослідники відзначили, що фітотерапія зменшувала потребу в антибіотиках і добре переносилася.

В іншому відкритому нерандомізованому багатоцентровому клінічному дослідженні [18] оцінювали безпечність та ефективність фітотерапії препаратом Канефрон® Н у 125 жінок європеїдної раси, які страждали на ІСШ, із сумарною оцінкою симптомів (дизурія, часте сечовипускання, ургентність) щонайменше 6 балів (кожен симптом оцінювався за шкалою від 0 до 4 балів). Пацієнтки отримували Канефрон® Н по 2 таблетки тричі на добу протягом семи днів. У результаті було встановлено, що фітопрепарат був безпечним і добре переносився: жодне з 19 побічних явищ протягом періоду спостереження не було визнано пов'язаним із прийомом фітопрепарату або серйозним. Частота відповіді на лікування становила 71,2% на 7-й день та 85,6% на 37-й день зі значним купіруванням усіх симптомів ($p<0,001$). Лише 2,4% осіб потребували призначення антибіотиків протягом періоду лікування, при цьому не зафіксовано жодного випадку розвитку рецидиву до 37-го дня. Середні зміни основних симптомів на 7-й/37-й день порівняно з 0-м днем становили: -1,9/-2,3 бала

Bionorica®
Рекомендація EAU неантибактеріального лікування циститу (рівень доказовості 1b)¹

Канефрон® Н (BNO 1045)
Інвестиція в ефективність лікування

- зменшує кількість рецидивів ІСШ²
- знижує ризик ІСШ після урологічних втручань³
- запобігає повторному каменеутворенню

Оптимальний вибір при інфекціях сечових шляхів та сечокам'яній хворобі

1. EAU Guidelines on Urinary Infections - 2023
2. Sabadell, M., et al. Canepron® H in the treatment of recurrent cystitis in women of child-bearing Age: a randomised controlled study. Clin. Nephrol., 2017, 3: 9. <https://www.karger.com/Article/FullText/440414-017-0049-7>
3. Lee, R. et al. A Randomized Clinical Trial to Evaluate the Effect of Canepron® H in Comparison to Ciprofloxacin in the Prevention of Postoperative Lower Urinary Tract Infection after Midurethral Sling Surgery. J Clin Med. 2020 Oct 22;9(11):3396. doi: 10.3390/jcm9113396
Для роз'яснення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних уповноважених та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.
Канефрон® Н. Таблетки, жовті оболонки. 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, корені любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні. 100 і краплі містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:10) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,8 г, корені любистку 0,8 г, листя розмарину 0,8 г. Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Протизапальна, спазмолітична дія, зниження ризику рецидивування. Протизапальна дія. Підвищення імунітету до комплексного лікування. Тривале використання у стадії захворювання. Краплі не слід застосовувати за наявності порушень функцій нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для довготривалої терапії набряку, спричиненого серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепта. Канефрон® Н. Таблетки, жовті оболонки: РП МІ ІІ/4/108/02/01 від 20.10.2021. Канефрон® Н. Краплі оральні: РП МІ ІІ/4/108/02/01 від 20.10.2021. Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина). ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Київська-Західна, 9, 10-й поверх. 044-66-88, e-mail: info@bionorica.ua.

Реклама

для дизурії; -1,8/-2,4 – для частого сечовипускання; -1,6/-1,9 – для ургентності. Поряд зі зменшенням клінічних проявів діагностувалося зниження рівнів нітритів, лейкоцитів та еритроцитів у сечі з 0-го до 7-го та 37-го дня спостереження. Отже, отримані дані вказують на безпечність та ефективність неантибіотичного підходу до терапії ІСШ за допомогою препарату Канефрон® Н.

У пацієнтів із гострим циститом Канефрон® Н має терапевтичний потенціал, зрівняний із сучасними антибіотиками.

Роль фітотерапії у профілактиці рецидивуючих ІСШ

Приблизно в кожній другій жінки протягом життя виникає принаймні один епізод ІСШ, з-поміж них у 30% осіб захворювання виникає повторно, а в 3% розвиваються подальші рецидиви. Особливо молоді здорові жінки без супутніх анатомічних вад страждають від рецидивуючих ІСШ, які пов'язані зі значною захворюваністю та зниженням якості їх життя. Підвищена схильність жінок до рекурентних урологічних інфекцій зумовлена особливостями анатомії сечової системи, а також поведінковими, генетичними та урологічними факторами. Деякі уропатогенні штами *E. coli* здатні утворювати поза- та внутрішньоклітинні біоплівки, що формують сприятливе, багате на поживні речовини середовище, провокуючи ріст і персистенцію мікроорганізмів та захищаючи їх від дії антимікробних речовин [19].

Згідно з оновленими настановами EAU (2025), препарат Канефрон® Н рекомендований не лише для полегшення симптомів гострого циститу, а й для запобігання його рецидивам у рамках програми управління антимікробними засобами. За даними дослідження [20], фітотерапевтична комбінація BNO 1045 є ефективною лікувальною опцією в жінок із рецидивуючим циститом. Окреме рандомізоване контрольоване дослідження за участю 90 пацієнтів із циститом продемонструвало, що додавання Канефрону Н до стандартної антибіотикотерапії протягом 3 міс (по 2 таблетки тричі на добу) дозволяє суттєво знизити частоту епізодів рецидивів захворювання порівняно з призначенням тільки антимікробного лікування [21]. Ця рослинна комбінація була протестована на вагітних, при цьому не зафіксовано жодного тератогенного, ембріотоксичного впливу або вад розвитку в немовлят, що свідчить про безпечність такої фітотерапії в особливих групах пацієнтів [22].

Прийом Канефрон® Н запобігає рецидивам гострого циститу в рамках програми управління антимікробними засобами.

BNO 1045 як альтернатива антибіотикопрофілактиці у пацієнтів після уродинамічних досліджень та урологічних операцій

Уродинамічне дослідження – це інвазивна процедура, яка передбачає катетеризацію, після чого у пацієнтів можуть визначитися ІСШ або бактеріурія з частотою від 1,5 до 30% [23]. В обсерваційному дослідженні [24] оцінювали ефективність фітотерапевтичного препарату Канефрон® Н у профілактиці ІСШ у пацієнок групи високого ризику (вік >70 років, об'єм залишкової сечі >100 мл, рецидивуючі ІСШ в анамнезі, пролапс органів малого таза, нейрогенний сечовий міхур), які проходять уродинамічні дослідження. Жінкам після процедури було запропоновано прийом однієї дози фосфоміцину трометамолу (3 г) або фітопрепарату, що містить траву золототисячника, корінь любистку та листя розмарину (5 мл перорально тричі на день протягом одного тижня). Через сім днів після уродинамічних досліджень симптоми ІСШ, піурія (нітри-ти, і/або кров, і/або лейкоцитарна естераза в сечі) та бактеріурія, спричинена *E. coli*, виникли у двох пацієнок (по одній у групі антибіотика та фітопрепарату – у 2,8 та 2,7%

пацієнок відповідно). Статистичних відмінностей у частоті ІСШ між обома групами не виявлено. З огляду на це профілактика ІСШ фітопрепаратом Канефрон® Н може вважатися доброю альтернативою профілактичному застосуванню антибіотиків після уродинамічних досліджень в осіб групи високого ризику.

ІСШ виступають одними з найпоширеніших ускладнень урогінекологічних операцій. Їх ризик збільшується при катетеризації сечового міхура, інтраопераційній цистоскопії та затримці сечі після втручання. Через зростання стійкості уропатогенів до антибіотиків пошук альтернативних методів профілактики післяопераційних ІСШ є вкрай актуальним. Ученими нещодавно було проведено дослідження не меншої ефективності препарату Канефрон® Н порівняно з антибіотикопрофілактикою фосфоміцину трометамолу на основі сукупних результатів посіву сечі в післяопераційному періоді [25]. Усього 125 пацієнок були рандомізовані на дві групи перед проведенням урогінекологічних операцій, включаючи контрольну групу (n=67), яка отримувала одну дозу 3 г фосфоміцину трометамолу наступного дня після операції, та досліджувану групу (n=58), яка приймала Канефрон® Н тричі на день протягом 14 днів починаючи з наступного дня після процедури. Усіх пацієнок опитували за шкалою оцінки симптомів гострого циститу (ACSS). У результаті ІСШ спостерігалися у 6,4% жінок, без статистично значущої різниці між групами антибіотико- та фітотерапії у показниках їх частоти, при цьому такі додаткові фактори, як менопаузальний статус і тип проведеної процедури, підвищували ризик ІСШ. Отже, Канефрон® Н не поступається фосфоміцину за ефективністю в запобіганні післяопераційним ІСШ.

Для порівняння частоти виникнення ІСШ на фоні антибіотико- і фітотерапії у 562 пацієнок зі стресовим нетриманням сечі, яким імплантували слінг під середньою частиною уретри, їх рандомізували на групи прийому 500 мг ципрофлоксацину тричі на день протягом 3 днів поспіль після операції, та групу прийому 5 мл Канефрону Н перорально тричі на день протягом 3 тижнів [26]. Після аналізу зібраних даних було встановлено, що у групі ципрофлоксацину та Канефрону Н ІСШ виникли протягом 6 міс після процедури у 29 (10,98%) та 36 (13,64%) жінок відповідно без статистично значущої різниці. Разом із тим дослідники наголошують, що беззаперечна перевага фітотерапії полягає у скороченні застосування антибіотиків у пацієнтів, які підлягають оперативним урологічним втручанням.

Канефрон® Н має зрівняну з антибіотиками ефективність у запобіганні інфекційним ускладненням після урологічних втручань.

Фітотерапія як допоміжна лікувальна опція в пацієнтів з уролітіазом

Фітопрепарат Канефрон® Н може впливати як на ефективність виведення фрагментів каменів після літотрипсії [27, 28], так і на неспецифічні фактори каменеутворення, включаючи зниження насиченості сечі каменеутворюючими речовинами, підвищення концентрації іонів магнію в сечі, які є природними інгібіторами кристалізації [29], а також впливає на непрямі фактори каменеутворення (запалення, уродинамічні порушення тощо).

Вітчизняними вченими були отримані докази ефективності фітотерапії препаратом Канефрон® Н у метафілактиці сечокам'яної хвороби (СКХ) та запобіганні загостренню вторинного хронічного калькульозного пієлонефриту. Для цього було проведено відкрите моноцентрове порівняльне дослідження, у якому брали участь 60 пацієнтів із цими діагнозами (середній вік – 46,3±2,6 року), серед яких 24 (40,0%) чоловіки та 36 (60,0%) жінок [30]. Усім хворим напередодні було видалено камені та проліковано пієлонефрит. Пацієнти першої групи (n=30) приймали препарат Канефрон® Н по 2 драже

або по 50 крапель 3 рази на добу протягом 3 міс; учасники другої групи (n=30) – настою фітозбору «Нирковий» по 50 мл 3 рази на добу протягом 3 місяців. Аналіз результатів спостереження за пацієнтами засвідчив, що прийом препарату Канефрон® Н протягом 3 міс після видалення каменів і лікування вторинного хронічного калькульозного пієлонефриту істотно знижував частоту його рецидивів та ризик повторного утворення каменів у нирках. Фітопрепарат не мав побічної дії, добре переносився і може бути рекомендований у пацієнтів із СКХ.

В іншому вітчизняному дослідженні [31] автори вивчали ефекти фітотерапії у пацієнтів віком від 18 до 65 років із кальцій-оксалатними каменями розмірами від 0,8 до 1,3 см у нирках та від 0,5 до 0,9 см у сечоводах, яким було проведено процедуру екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії (ЕУХЛ). Хворих рандомізували на дві групи по 30 осіб: досліджувана група отримувала загальні рекомендації щодо менеджменту уролітіазу після ЕУХЛ та рослинний препарат Канефрон® Н протягом 6 міс; у контрольній групі дотримувалися лише загальних рекомендацій. Якщо під час елімінації фрагментів виникав біль, пацієнти обох груп приймали знеболювальні та спазмолітичні засоби. Встановлено, що при фітотерапії спостерігалось більш повне та швидке виведення фрагментів: до 14-го дня їх елімінація мала місце в 96,6% пацієнтів групи лікування проти 76,6% у контрольній групі. Також у цій когорті рідше виникав больовий синдром (23% проти 43% відповідно) та рідше діагностувалася лейкоцитурія впродовж 14 днів (10% проти 23% відповідно). Повторного каменеутворення впродовж року в пацієнтів, що приймали Канефрон® Н, не спостерігалось, тоді як у контрольній групі воно відзначалося у 23% осіб. Було доведено, що Канефрон® Н є ефективним і безпечним препаратом для лікування пацієнтів із СКХ після проведення ЕУХЛ, що сприяє швидкому та безпечному видаленню фрагментів подрібнених конкрементів і характеризується низьким ризиком рецидивуючого каменеутворення.

Канефрон® Н сприяє виведенню фрагментів каменів після літотрипсії та запобігає їх повторному утворенню.

Таким чином, у контексті стрімкого поширення антибіотикорезистентності стратегії зменшення застосування антибіотиків набувають не лише терапевтичного, а й екологічного значення. Ефективне інформування пацієнтів про ці альтернативи, а також активна участь урологів у просуванні доказово обґрунтованих нутрицевтичних підходів до лікування ІСШ стають важливими елементами сучасної клінічної практики. Наявність широкої доказової бази підтримує застосування фітопрепарату Канефрон® Н як частини персоналізованої терапії запальних захворювань сечовивідних шляхів та профілактики утворення каменів у сечовивідних шляхах, у тому числі після їх видалення.

Література

- Wagenlehner F.M., Weidner W., Naber K.G. An update on uncomplicated urinary tract infections in women. *Curr Opin Urol.* 2009;19:368-374. doi: 10.1097/MOU.0b013e32832ae18c.
- Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2010;7:653-660. doi: 10.1038/nrurol.2010.190.
- Langdon A., Crook N., Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Med.* 2016;8:39. doi: 10.1186/s13073-016-0294-z.
- Ventola C.L. The antibiotic resistance crisis: part I: causes and threats. *Pharm Ther.* 2015;40:277-283.
- Bonkat G., Kranz J., Cai T. et al. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. Limited update March 2025.
- Tandogdu Z., Cek M., Wagenlehner F., Naber K., Tenke P., van Ostrum E., Johansen T.B. Resistance patterns of nosocomial urinary tract infections in urology departments: 8-year results of the global prevalence of infections in urology study. *World J Urol.* 2014;32:791-801. doi: 10.1007/s00345-013-1154-8.
- Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Höller M. et al. (2018) Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group,

- Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. *Urologia Internationalis*, 101(3): 327-336. doi: 10.1159/000493368.
- Naber K.G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia. *Res Rep Urol.* 2013 Feb 4;5:39-46. doi: 10.2147/RRU.S39288. Erratum in: *Res Rep Urol.* 2013;5:81. PMID: 24400233; PMCID: PMC3826901.
- Künstle G., Brenneis C., Haunschild J. Efficacy of Canephron® N against bacterial adhesion, inflammation and bladder hyperactivity. *Eur Urol Suppl.* 2013;12: e671.
- Künstle G., Brenneis C., Pergola C., Werz O., Haunschild J. Anti-inflammatory effects of Canephron® N and effectiveness in a model of interstitial cystitis. *Urology.* 2013;52(suppl 1): e97.
- Brenneis C., Künstle G., Haunschild J. Spasmolytic Activity of Canephron® N on the Contractility of Rate and Human Isolated Urinary Bladder: 13th International Congress of the Society for Ethnopharmacology. 2nd to 6th September 2012, Graz, Austria.
- Nausch B., Koeberle A., Werz O., Ammendola A., Künstle G. 262 Canephron® N reduces pain in experimental cystitis and prostatitis putatively by inhibition of PGE2 production. *European Urology Supplements.* 2016;15: e262.
- Haloui M., Louedec L., Michel J.B., Lyoussi B. Experimental diuretic effects of Rosmarinus officinalis and Centaurea erythraea. *J Ethnopharmacol.* 2000;71:465-472. doi: 10.1016/S0378-8741(00)00184-7.
- Naber K.G., Kogan M., Wagenlehner F.M.E., Siener R., Gessner A. How the microbiome is influenced by the therapy of urological diseases: standard versus alternative approaches. *Clinical Phytoscience.* 2017;3:8.
- Wullt B., Svanborg C. Deliberate establishment of asymptomatic bacteriuria – a novel strategy to prevent recurrent UTI. *Pathogens.* 2016;5:52. doi: 10.3390/pathogens5030052.
- Butler D.S.C., Wagenlehner F., Höller M., Abramov-Sommariva D., Steindl H., Naber K.G. Phytotherapy (BNO 1045) of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women Normalizes Local Host Responses. *Urol Int.* 2023;107(8):778-784. doi: 10.1159/000531206.
- Höller M., Steindl H., Abramov-Sommariva D., Wagenlehner F., Naber K.G., Kostev K. Treatment of Urinary Tract Infections with Canephron® in Germany: A Retrospective Database Analysis. *Antibiotics (Basel).* 2021 Jun 8;10(6):685. doi: 10.3390/antibiotics10060685.
- Ivanov D., Abramov-Sommariva D., Moritz K., Eskötter H., Kostinenko T., Martynyuk L., Kolesnik N. et al. An open-label multicentre trial on Canephron® N in uncomplicated UTIs. *Clin Phytoscience.* 2015;1:7. doi: 10.1186/s40816-015-0008-x.
- Zare M., Vehreschild M.J.G.T., Wagenlehner F. Management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. *BJU Int.* 2022 Jun;129(6):668-678. doi: 10.1111/bju.15630.
- Van Wietmarschen H., van Steenberghe N., van der Werf E. et al. (2022) Effectiveness of herbal medicines to prevent and control symptoms of urinary tract infections and to reduce antibiotic use: A literature review. *Integrat. Med. Res.*, 11: 100892. doi: 10.1016/j.imr.2022.100892.
- Sabadash M., Shulyak A. et al. (2017) Canephron® N in the treatment of recurrent cystitis in women of child-bearing Age: a randomised controlled study. *Clin. Phytosci.* 3: 9. doi:10.1186/s40816-017-0046-7.
- Hudson R.E., Job K.M., Sayre C.L. et al. (2022) Examination of Complementary Medicine for Treating Urinary Tract Infections Among Pregnant Women and Children. *Front. Pharmacol.*, 13: 883216. doi: 10.3389/fphar.2022.883216.
- Hirakawa E., Bianchi-Ferraro A., Zucchi E. et al. Incidence of Bacteriuria after Urodynamic Study with or without Antibiotic Prophylaxis in Women with Urinary Incontinence. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia.* 2017;39(10):534-540. doi: 10.1055/s-0037-1604066.
- Miotla P., Wawrysiuk S., Naber K., Markut-Miotla E., Skorupski P., Skorupska K., Rechberger T. Should We Always Use Antibiotics after Urodynamic Studies in High-Risk Patients? *Biomed Res Int.* 2018 Nov 5;2018:1607425. doi: 10.1155/2018/1607425.
- Wawrysiuk S., Rechberger T., Kubik-Komar A., Kolodynska A., Naber K., Miotla P. Postoperative Prevention of Urinary Tract Infections in Patients after Urogynecological Surgeries-Nonantibiotic Herbal (Canephron) versus Antibiotic Prophylaxis (Fosfomycin Trometamol): A Parallel-Group, Randomized, Noninferiority Experimental Trial. *Pathogens.* 2022 Dec 23;12(1):27. doi: 10.3390/pathogens12010027.
- Rechberger E., Rechberger T., Wawrysiuk S., Miotla P., Kulik-Rechberger B., Kuska A., Wróbel A.A. Randomized Clinical Trial to Evaluate the Effect of Canephron N in Comparison to Ciprofloxacin in the Prevention of Postoperative Lower Urinary Tract Infections after Midurethral Sling Surgery. *J Clin Med.* 2020 Oct 22;9(11):3391. doi: 10.3390/jcm9113391.
- Davidov M.I., Igoshev A.M. (2015). The effect of the herbal preparation Canephron® N on the results of distance shock-wave lithotripsy. *Health Man.* 4 (55), 96-100.
- Alyae Y., Rudenko V. (2012). Herbal preparation Canephron N in the treatment of patients with urolithiasis. *Urology*, 6, 22-25.
- Gaibulaev A., Kariev S. (2012). Effect of long-term Canephron N treatment on urinary risk factors associated with idiopathic calcium urolithiasis. *Springer Medizin.*
- Litvinets E.A., Litvinets V.E. (2017). Efficiency of phytotherapy in preventing exacerbations of secondary calculous pyelonephritis and metaphylaxis of urolithiasis. *Health of Man.* (4)(63), 30-32. https://doi.org/10.30841/2307-5090.4(63).2017.123478.
- Vitkovskyy V. (2018). Efficacy evaluation of the phytotherapeutic drug Canephron N in the complex treatment of patients with urolithiasis using extracorporeal shock wave lithotripsy. *EUREKA: Health Sciences*, (6), 3-9. https://doi.org/10.21303/2504-5679.2018.00747.

Історичні аспекти лапароскопічної хірургії в урології та лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози

У статті висвітлено історичні аспекти становлення лапароскопічної хірургії в урології та лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ). Представлено еволюцію технічного оснащення лапароскопічних операцій, лапароендоскопів та робот-асистованих хірургічних платформ. Описані етапи основних лапароскопічних урологічних операцій, а також лапароскопічних (робот-асистованих) простатектомій з приводу ДГПЗ.
Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, лапароскопічна простатектомія, робот-асистована простатектомія, ендоскопія, цистоскопія, малоінвазивна хірургія.

Лапароскопію (з грецької: «лапаро» — бік, сторона, живіт; «скопео» — бачити, дивитись) визначають як метод хірургії, який передбачає огляд черевної порожнини і таза з метою інтраопераційної діагностики та хірургічного лікування виявленої патології (діагностична та лікувальна лапароскопія) [8].

Ідея лапароскопічної хірургії сягає корінням в античну Грецію та стародавню Месопотамію і бере початок від ендоскопії (огляд порожнин тіла людини). Засновником ендоскопії був грецький лікар Гіппократ (460–375 рр. до н.е.), який розробив перші інструменти для ректоскопії [13, 43]. Подібні інструменти для огляду порожнини піхви, носа та вуха були виявлені при розкопках Помпеї, яка перестала існувати у 70 р. н.е. (рис. 1). Для огляду порожнин тіла використовували трубчасті інструменти та дзеркальний відбивач.

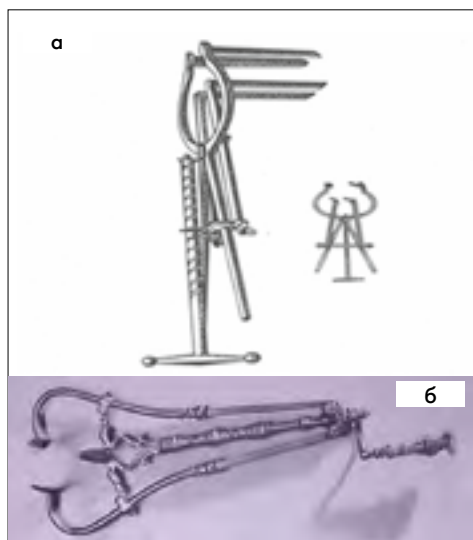


Рис. 1. Інструменти (а, б) античної Греції для огляду порожнин тіла людини [43]

Піонери лапароскопії

Історія сучасної ендоскопії та лапароскопії почалась у 1806 р., коли лікар із Франкфурта Philipp Bozzini (1773–1809) для огляду просвіту прямої кишки, ротової порожнини, порожнини матки, уретри та сечового міхура запропонував спеціальний пристрій lichtleiter («провідник світла»), а у якості джерела світла використовувати воскову свічку (рис. 2). Пристрій мав лінзи для збільшення огляду, а світло за допомогою алюмінієвих насадок направлялося в порожнини тіла людини [5, 21, 29]. Недоліком апарата lichtleiter була наявність тепла та диму, зображення були занадто тьмяними, а насадки — громіздкими. Серед лікарів того часу винахід отримав назву «чарівний ліхтар» та «проста іграшка» і не набув популярності, хоча й пройшов успішні випробовування на



Рис. 2. Philipp Bozzini (1773–1809) (а) та винайдений ним «провідник світла» lichtleiter (б) [21]

людях. «Провідник світла» зберігався в музеї ендоскопії Josephinum у Відні понад 100 років, пропав у 1945 р. під час окупації міста союзними військами. У 1972 і 1992 рр. lichtleiter був продемонстрований на засіданнях Американської урологічної асоціації (AUA) і лише у 2002 р. був повернений у музей ендоскопії Josephinum. Інженери Mercedes-Benz за оригінальними кресленнями Philipp Bozzini виготовили копію ендоскопа та передали його в Американський коледж хірургів [21].

Французький хірург Antonin Jean Desormeaux (1815–1894) із Парижа в 1953 р. сконструював перший портативний ендоскоп, де джерелом світла було керамичне полум'я (рис. 3) [43]. При цьому світло через систему дзеркал та вдосконалених лінз потрапляло в порожнину внутрішніх органів, дозволяючи лікарям оглядати їх із більшою чіткістю. Крім того, його інструменти були не такі громіздкі, як у Philipp Bozzini. А. J. Desormeaux провів успішні дослідження на своїх пацієнтах, і його вважають «батьком» ендоскопії, хоча інші [21] віддають перевагу Р. Bozzini.

Німецький уролог Maximilian Carl-Friedrich Nitze (1848–1906) сконструював перший цистоскоп і виконав першу цистоскопію на трупі у Дрездені 1877 р. [9, 28, 39, 42, 43] (рис. 4). Геніальність його полягала у тому, що на відміну від своїх попередників освітлювач він виніс на кінчик інструмента, а система лінз

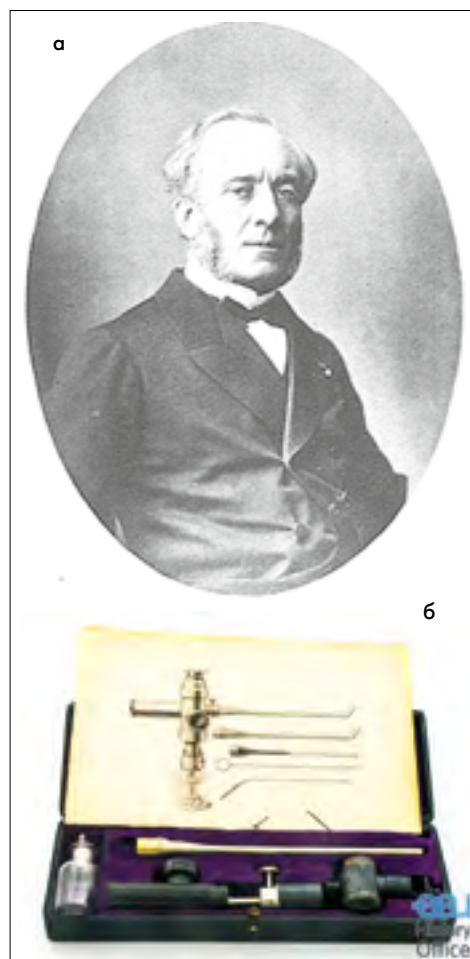
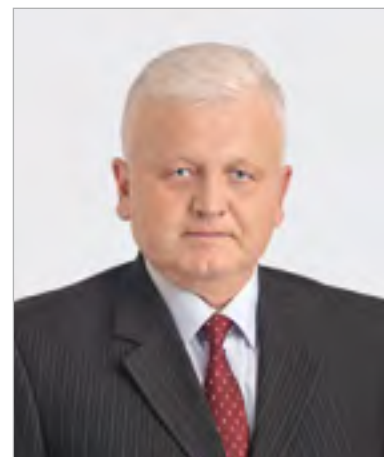


Рис. 3. А. J. Desormeaux (1815–1894) (а) та сконструйований ним ендоскоп (б) [21]

дозволяла збільшувати та розширювати поле зору зображення. Разом із майстрами та оптиками (W. Deicke та L. Beneche) він змайстрував перший цистоскоп, який був оснащений платиновим провідником (петлею) на кінчику та телескопічними лінзами. Платиновий провідник (дріт) при проходженні постійного електричного струму давав освітлення та нагрівався, але за допомогою проточної води охолоджувався. Maximilian Nitze разом із віденським інженером Joseph Leiter модифікував цистоскоп і у 1879 р. на засіданні товариства лікарів Відня вперше продемонстрував свій винахід на людях. Тривале виконання цистоскопії з платиновою петлею призводило до опіків, незважаючи на охолодження холодною водою.

Ендоскопія з електричним освітленням набула розвитку з винаходом електричної лампи американським інженером Thomas Alva Edison у 1879 р. [33]. Maximilian Nitze разом із Joseph Leiter використали винахід Т. Edison і змайстрували вдосконалений цистоскоп з електричною лампочкою на кінчику інструмента у 1887 р. Недолік у вигляді нагрівання тканин та опіків було усунено, що зробило процедуру цистоскопії безпечною. Невдовзі М. Nitze



В.І. Горовий

змайстрував іригаційний, катетеризаційний та операційний варіанти цистоскопа, і його по праву вважають засновником клінічної ендоскопії та «батьком» сучасної урології. Він написав «Керівництво з цистоскопії» (1889) та підготував до друку «Цистофотографічний атлас», який був виданий після смерті вченого у 1907 р.

Ера діагностичної лапароскопії (1901–1933)

Петербурзький акушер-гінеколог Д.О. Отт до 1901 р. уперше застосував ендоскопічний огляд черевної порожнини (вентроскопію) за допомогою електричної лампи, ретрактора та дзеркала, введеного у живіт через розріз піхви [43]. У 1901 р. німецький хірург Georg Kelling (1866–1945) використав цистоскоп Nitze для огляду черевної порожнини (целіоскопія) без широкого розрізу в експериментах на собаці (рис. 5) [22, 24, 25]. При цьому в черевну порожнину він вводив повітря.

У 1910 р. шведський лікар Hans Christian Jacobaeus (1879–1937) ввів термін «лапароскопія» і «торакаскопія», коли виконував огляд грудної та черевної порожнин людини з асцитом (рис. 6) [25, 27]. Н.С. Jacobaeus впровадив також троакари без створення пневмоперитонеуму. Його вважають засновником торакаскопічних операцій.

У 1924 р. швейцарський гінеколог Richard Zollikofer рекомендував для інсуфляції в черевну порожнину використовувати вуглекислий газ (як найбільш безпечний) замість повітря.

Німецький гастроентеролог Heinz Kalk (1895–1973) у 1929 р. розробив лінзи зі скошеним кутом огляду (135°) та подвійний троакар для лапароскопії (рис. 7). Він виконав більше 2000 пункцій кіст печінки під місцевою анестезією без жодного летального випадку. Його вважають засновником німецької школи лапароскопії. У 1935 р. він видав перший кольоровий лапароскопічний атлас [13, 24, 43].

Ера оперативної лапароскопії (після 1933 р.)

У 1933 р. німецький гінеколог Carl Ferfers успішно виконав першу



Рис. 4. М.С.-Ф. Nitze (1848-1906) (а), його перший цистоскоп (б), перше видання «Керівництва з цистоскопії» (1889) (в) та сконструйований ним цистоскоп останньої модифікації (г) [43]

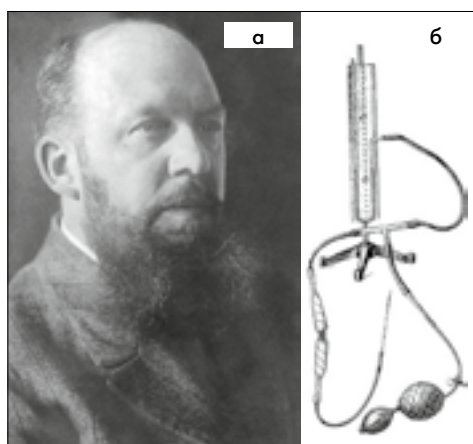


Рис. 5. G. Kelling (1866-1945) (а) та введений ним пристрій для нагнітання повітря у черевну порожнину (б) [22]

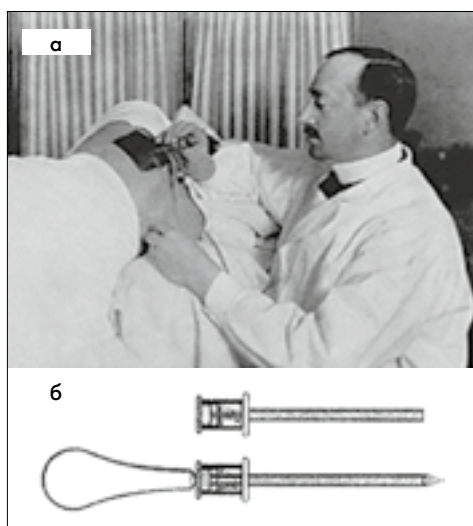


Рис. 6. Н. С. Jacobaeus (1879-1937) (а) та його троакари (б) [27]

лапароскопічну операцію — адгезіолізис [13]. Угорський лікар Janos Veres для атравматичного входження в плевральну порожнину при лікуванні туберкульозу легень у 1938 р. запровадив спеціальну голку, яку згодом стали використовувати в лапароскопії (рис. 8) [12, 13, 43, 46]. Після введення голки Veress у черевну порожнину виконують інсуфляцію вуглекислого газу, а після цього вводять оптичний троакар. У 1974 р. американський акушер-гінеколог Harrit M. Hasson (1931-2012) для входження у черевну порожнину запропонував відкритий доступ (міні-лапаротомію) [12] (рис. 9).

У 1941 р. F.H. Power та A.C. Bernes запровадили височастотний електричний струм для гемостазу, а у 1973 р. J.E. Rivux та D. Cloutier розробили біполярну електрохірургічну систему. Французький гінеколог Raoul Palmer (1904-1985) у 1944 р. при лапароскопії вперше застосував положення Тренделенбурга [13].

Розвиток лапароскопії у Німеччині після Другої світової війни був пов'язаний із гінекологом та винахідником Kurt Karl Stephin Semm (1927-2003), який працював в університетській клініці м. Кіля (рис. 10) [2, 13, 26, 44]. Він змайстрував

і впровадив у клінічну практику перший автоматичний інсуфлятор CO₂ у 1963 р., іригатор-аспіратор, термокоагуляцію у 1973 р., інтра- та екстракорпоральні вузли, лапароскопічні інструменти та лапароскопічний тазовий тренажер, виконав першу лапароскопічну апендектомію у 1980 р., першу лапароскопічну холецистектомію — у 1983 р. Його ентузіазм до лапароскопічних операцій спочатку викликав скептицизм та недовіру колег. Консервативно налаштовані хірурги та гінекологи не приймали до публікації його роботи та не дозволяли виступати на науково-практичних конференціях. Із подальшим розвитком лапароскопії його пізніше почали називати «чарівником із Кіля». У 1975 р. Kurt Semm надрукував «Атлас гінекологічної лапароскопії та гістероскопії». Його співвітчизник хірург Erick Mune (1938-2005) використав ці інструменти та виконав у 1985 р. першу відеолапароскопічну холецистектомію. У 1989 р. Н. Reich провів першу лапароскопічну гістеректомію.

Англійський фізик, інженер, оптик, який займався проектуванням оптичних систем, Harold Horace Hopkins (1918-1994)

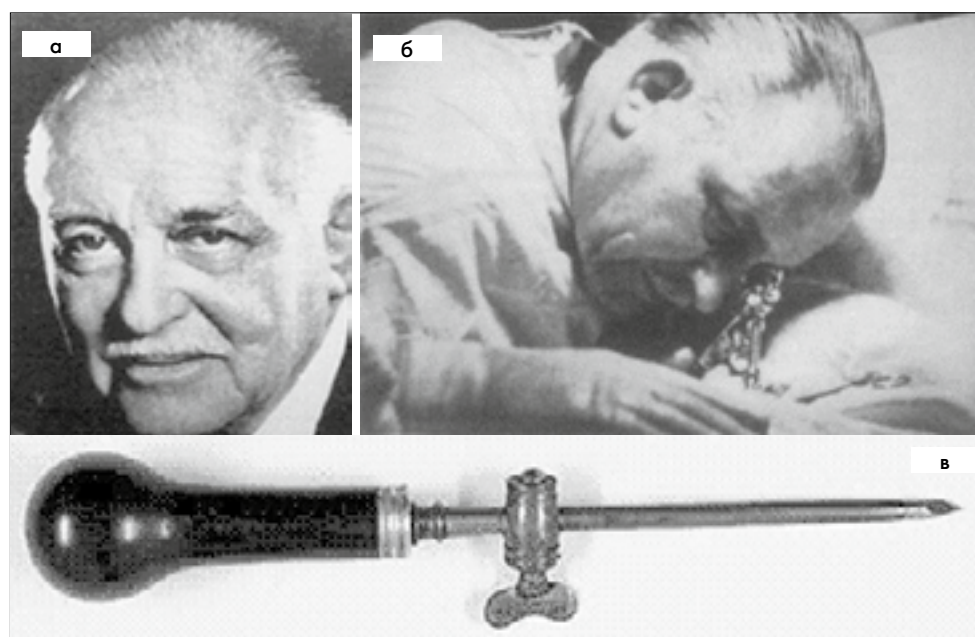


Рис. 7. Н. Kalk (а, б) та його троакари (в) [13, 43]



Рис. 8. Угорський лікар J. Veres (1903-1979) (а) та запропонована ним голка для атравматичного входження в черевну порожнину (б) [12, 46]

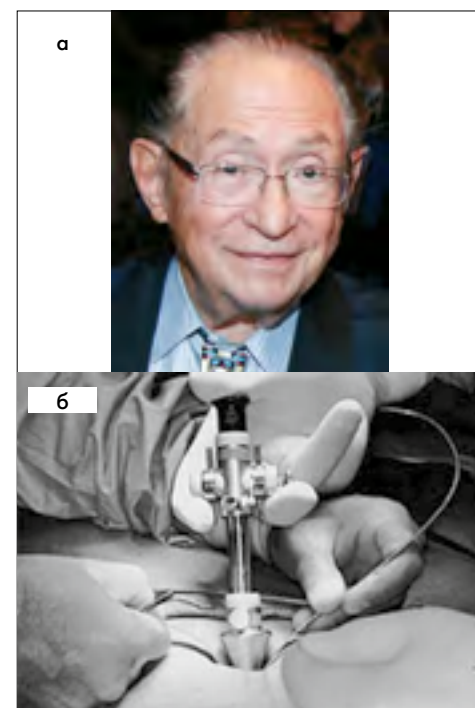


Рис. 9. Американський акушер-гінеколог Harrit M. Hasson (1931-2012) (а) та зображення операції відкритим доступом (міні-лапаротомія) для входження у черевну порожнину (б) [12]

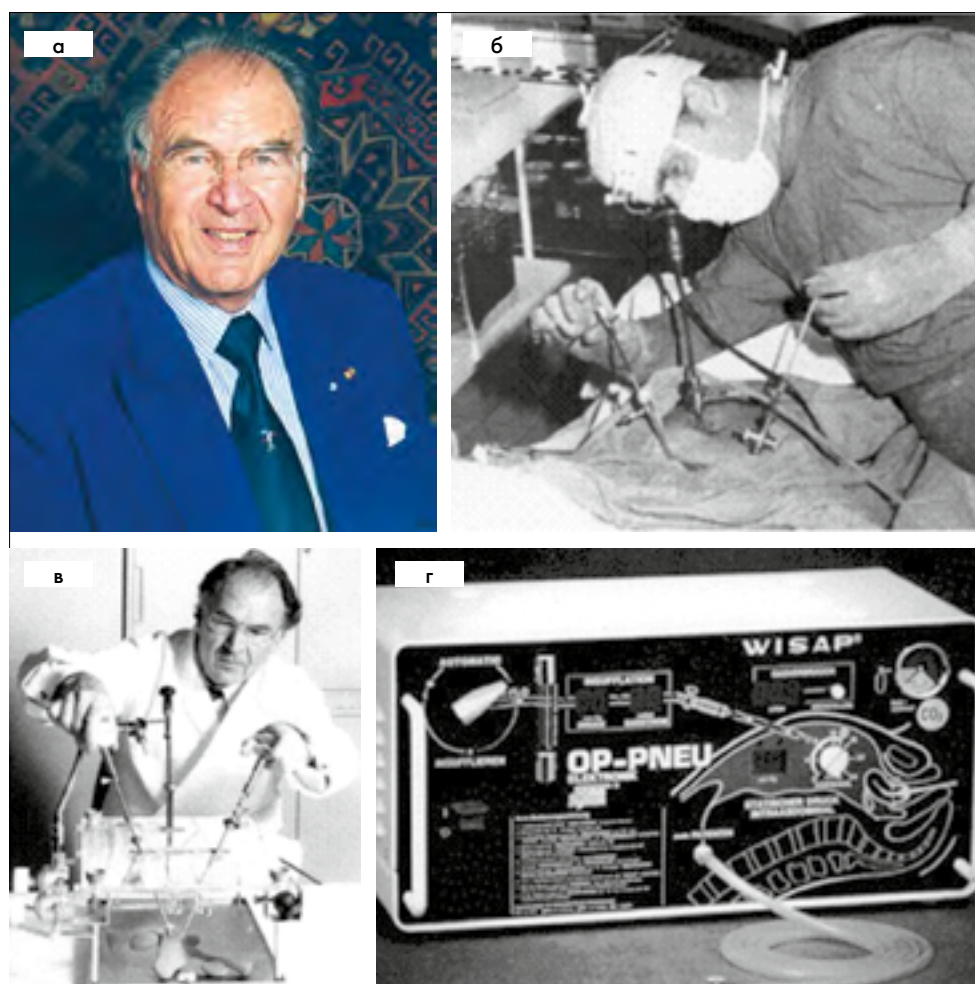


Рис. 10. К. Semm (1927-2003) (а, б), його тазовий тренажер (в) та автоматичний інсуфлятор (г) [26, 44]

Продовження на стор. 24.

Історичні аспекти лапароскопічної хірургії в урології та лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози

Продовження. Початок на стор. 22.

є автором сучасних ендоскопів. У 1961 р. він розробив оптичну систему зі стрижневими лінзами (rod lens) для сучасних ригідних ендоскопів (рис. 11) [16, 20, 23, 43, 45]. Така система дозволила зменшити розсіювання світла та покращити візуалізацію у 80 разів. Спільно з німецькою компанією Karl Storz (1911-1996) 1965 р. почався випуск ендоскопів зі стрижневими лінзами Н. Hopkins, що дало можливість покращити яскравість та чіткість зображення, розширити поле зору візуалізації об'єктів дослідження (рис. 12). Із 1969 р. німецька компанія Richard Wolf випускає свої ригідні ендоскопи зі стрижневими лінзами. Заслуга розробок К. Storz та Н. Hopkins полягала також у тому, що джерело світла з кінчика ендоскопа було перенесене в освітлювач, який знаходився за межами тіла людини (cold light – «холодне світло»). Ця нова оптична система cold light була використана і для лапароскопії.

У 1958 р. В. Hirschowitz та L. Curtis впровадили гнучкий фіброволоконний ендоскоп, у якому були використані скляні волокна для передачі світла та зображення і який був стрімко запущений на ринок американською фірмою A.C.M.I. (American Center for Manufacturing and Innovation) наприкінці 1960 р. Того ж року японська фірма Olympus розпочала випускати свої ендоскопи. Волоконно-оптичні ендоскопи знижували ризик опіків, викликаних традиційними джерелами світла, роблячи їх безпечнішими та зручнішими для пацієнтів. Перший огляд чашечко-мискової системи нирки було виконано у 1968 р.

З кінця 1980-х років оптична світловолоконна ендоскопічна техніка починає поступатися місцем відеоендоскопам. Електронний (цифровий) період в ендоскопії почався з Bell Laboratories (AT&T), коли W. Boyle та G. Smith у 1969 р.

створили прилад із зарядним зв'язком (ПЗС, або CCD – charge coupled device), що перетворює оптичні сигнали на електричні імпульси. Десять років потому інженерами компанії Welch Allyn був створений перший електронний ендоскоп [43]. Після 1981 р. відеоендоскопи почали випускати серійно. Нове ендоскопічне обладнання дозволяло отримувати зображення високої чіткості, зберігати отримані відео- та фотоматеріали, при цьому за ендоскопічними дослідженнями та операціями могли спостерігати кілька спеціалістів. Заміна монокулярної ендоскопії на відеоендоскопію дозволила лапароскопічному хірургу використовувати для маніпуляцій дві руки, у той час як асистент тримав камеру в полі зору хірургічної ділянки. Перші відеокамери були важкими й громіздкими, і лише з 1987 р. вони були змінені на міні-камери (рис. 13, 14). Так була створена нова технологія – ендовідеохірургія та відеолапароскопія.

Британський уролог John E.A. Wickham у 1983 р. увів термін «мінімально інвазивна» хірургія, відкрив перше відділення малоінвазивної хірургії у тому ж році в Лондоні [47]. Перше видання журналу Surgical Endoscopy з'явилося у 1987 р., а у 1988 р. у Берліні був проведений перший світовий Конгрес з хірургічної ендоскопії. У 1990 р. було створено мультидисциплінарне Товариство лапароендоскопічних хірургів (Society of Laparoendoscopic Surgeons – SLS), а з 1997 р. у США почав видаватися журнал цього товариства – Journal of Laparoendoscopic Surgeons (JLS). Із розвитком роботизованої хірургії журнал втратив назву JLS, але став розшифровуватися як Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons. У 2008 р. почав виходити індійський журнал «Світова лапароскопічна хірургія» (World Journal of Laparoscopic Surgery – WJOLS).



Рис. 12. К. Storz (1911-1996) [16]



Рис. 13. Технічне оптичне удосконалення американця G. Bergi для спостереження за лапароскопічною операцією (1977 р.) [43]

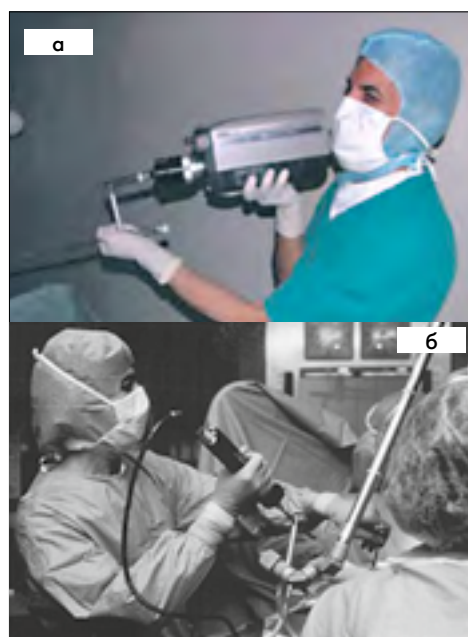


Рис. 14. Перша громізка відеолапароскопічна камера, яку впровадив Samran Nezhat (а), та її вдосконалення для огляду операційного поля на моніторі (б) [43]

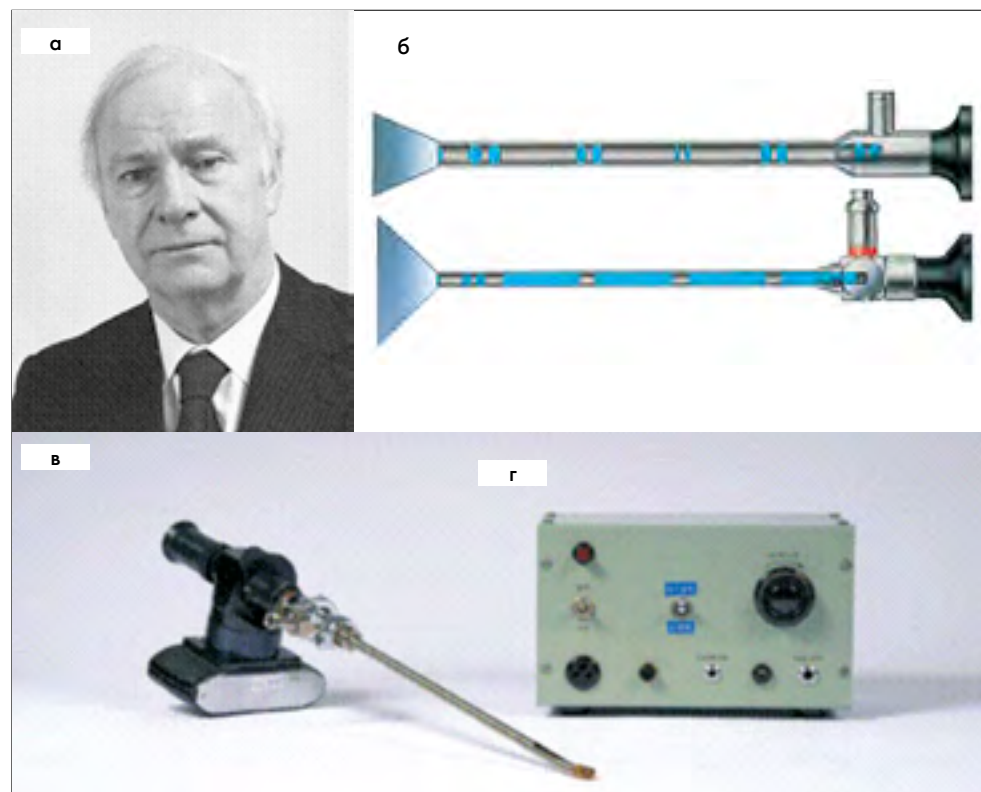


Рис. 11. Н. Н. Hopkins (1918-1994) (а); традиційний цистоскоп (б) та цистоскоп Hopkins меншого діаметра, із більшим кутом огляду та яскравішим зображенням (в); загальний вигляд цистоскопа Hopkins (г) [23]

Кінець XX – початок XXI ст. ознаменувалися значним технічним прогресом у лапароскопії. У 1997 р. була розроблена перша роботизована хірургічна система da Vinci (Intuitive Surgical), яка в 2000 р. отримала дозвіл на застосування від Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) [6, 10, 35]. У кінці XX ст. були впроваджені малоінвазивні втручання NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) через природні отвори – пупок, піхву, шлунок, а на початку XXI ст. – однопортова лапароскопія (Single Port Laparoscopy – SPL). У 2007 р. світ побачив офіційний журнал Товариства роботизованої хірургії – Journal of Robotic Surgery (рис. 15). Товариство урологічних роботохірургів (Society of Urologic Robotic Surgeons – SURS) було утворене у 2005 р., а перший Світовий конгрес з питань роботизованої хірургії за участю SURS був проведений у 2022 р. [34].

Лапароскопічні втручання почали виконувати за розширеними технологіями (4K, 3D, ICG та ін.) [7, 32]. Роботизовані операції дозволили підвищити точність та швидкість виконання хірургічних маніпуляцій; покращити оптичну візуалізацію рани; забезпечити точність та плавність рухів інструментів у важкодоступних ділянках із їх артикуляцією (EndoWrist); комфортність виконання операцій для хірурга. Тривимірна (3D) лапароскопія дозволяє за рахунок стереоскопічного ефекту отримати відчуття глибини рани, покращити точність та швидкість окремих етапів операції, на відміну від 2D-лапароскопії, яка дає двовимірне, плоске зображення. Для того щоб виконати правильні та чіткі дії, хірургу потрібно було уявити орган об'ємним і тільки після цього здійснювати маніпуляції. 3D-відеосистеми допомагають усунути цей недолік. Сьогодні цифрова лапароскопія представлена системою Senhance (Італія), що включає консоль керування з тривимірною візуалізацією та окремі блоки роботизованих інструментів. Крім дистанційної

Було створене Американське товариство гастроінтестинальних ендоскопічних хірургів – SAGES (Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons). Із того часу почався швидкий розвиток лапароскопічних операцій у всіх хірургічних сферах медицини. У 1995 р. в Україні була створена Асоціація малоінвазивної хірургії, а із 1997 р. видається «Український журнал малоінвазивної та хірургічної ендоскопії» [8]. Члени Асоціації малоінвазивної хірургії України відвідують щорічні конференції Європейської асоціації ендоскопічних хірургів (EAES).



Рис. 15. Видання Journal of Robotic Surgery (Лондон, Springer)

лапароскопії та збільшення точності маніпуляцій, система Senhance дозволяє керувати рухами камери очима хірурга, відчувати тактильну віддачу від інструментів при їх контакті із тканинами тіла пацієнта (haptic feedback), а також користуватись унікальною функцією захисту від ушкодження окремих структур (дозволяє хірургу ввійти у правильний шар дисекції). 4К-лапароскопія — це новий етап у візуалізації. Термін «4К» з'явився наприкінці 1990-х років, коли у кінопрокаті почали використовувати цифровий відеоформат. Він належить до всіх стандартів цифрового відеоряду, у яких кількість пікселів на екрані по горизонталі дорівнює приблизно 4000 (піксель — мінімальний елемент або точка двовимірного простору, який може відобразити екран телевізора або іншого пристрою). Тобто 4К — це 4000, де «К» є скороченням від «kilo» (тисяча). «Ultra HD», маркетинговий термін, який розшифровується як Ultra High Definition (ультрависока роздільна здатність). Роздільна здатність Full HD (FHD) становить 1920×1080 пікселів, що дорівнює приблизно 2 млн пікселів. Для порівняння: 4K Ultra HD має роздільну здатність 3840×2160 пікселів, що складає близько 8 млн пікселів. Таким чином, 4К містить у чотири рази більше пікселів, ніж FHD, що забезпечує значно вищу деталізацію та чіткість зображення, що дає змогу хірургу бачити найдрібніші деталі тканин і підвищує точність кожного руху.

Індоціанін зелений (indocianin green, ICG) — це флуоресцентна речовина, яку вводять у кровотік для кращої візуалізації лімфатичних вузлів і судин під час операції [4, 36]. У медицині ICG часто застосовують при оперативних втручаннях з онкологічним компонентом, щоб точніше визначити межі видалення тканин. Технологія ICG використовується для виявлення та картування лімфатичних шляхів і кровоносних судин. Після введення речовини відбувається флуоресценція у визначеному діапазоні, що дає змогу хірургу краще ідентифікувати структурно важливі елементи (NIR/ICG — флуоресцентна візуалізація в ближньому інфрачервоному діапазоні/індоціанін зелений). Методика ґрунтується на флуоресцентній властивості молекул ICG світитись у ближньому інфрачервоному спектрі світлового променя. За допомогою спеціальної оптики, яка дозволяє використовувати інфрачервону ділянку спектра, стає видимим розподіл флуоресцентної контрастної речовини. Під час операції вводять флуоресцентну контрастну речовину для маркування сигнальних (регіонарних) лімфовузлів при онкозахворюваннях. Це дає змогу лікарю бачити повну лімфатичну карту під час операції, більш прицільно видаляти уражені пухлиною тканини й метастази, що забезпечує меншу травматичність для пацієнтів. Застосування ICG-технології є золотим стандартом хірургічного лікування раку. У світовій практиці ICG застосовують понад 60 років. В Україні контрастна речовина ICG була офіційно зареєстрована лише в липні 2020 року.

Лапароскопічна хірургія в урології

Впровадження лапароскопії в урологічну практику датується 1976 р., коли Nicola Cortesi використав її для діагностики двобічного абдомінального крипторхізму [39]. David Bloom у 1991 р. виконав першу двоетапну лапароскопічну орхіопексію з лігуванням яєчкових судин. Ця техніка була модифікована Gerald Jordan та Boyd Winslow у 1994 р. в одноетапну операцію.

Tage Hald та Finn Rasmussen у 1980 р., а пізніше William Schuessler у 1991 р. виконали біопсію лімфатичних вузлів екстра- та трансперитонеальним доступами для кращого стадіювання злоякісних пухлин урологічних органів.

У 1991 р. Ralph Clayman виконав першу лапароскопічну радикальну нефректомію 85-річній пацієнтці, якій попередньо провели емболізацію ниркової артерії та встановили сечовідний катетер.

Першість у розробці різних доступів (транс-, екстраперитонеальний) до нирки при нефректомії та резекції нирки належить John Wickham, D. D. Gaur та I. Gill. У 1993 р. Louis Kavoussi та Craig Peters провели першу лапароскопічну резекцію мисково-сечовідного сегмента з пієлоуретеропластикою за Anderson — Hynes 24-річній жінці зі стриктурою мисково-сечовідного сегмента. Анастомоз був виконаний інтеркорпоральними вузловими швами на стенті (останній був видалений через 2 тижні після операції).

Хронологію впровадження найбільш важливих лапароскопічних операцій в урології представлено в таблиці.

У 1991 р. William Schuessler et al. виконали першу лапароскопічну радикальну простатектомію трансперитонеальним доступом із накладанням міхурово-уретрального анастомозу інтракорпоральними вузловими швами на катетері Фолея. Автори у 1992 р. опублікували в рефераті до щорічної конференції AUA досвід виконання лапароскопічної радикальної простатектомії [22]. Вони не відмітили переваг лапароскопічного доступу над відкритою радикальною простатектомією. У 1997 р. Adley Raboy першим виконав лапароскопічну радикальну простатектомію екстраперитонеальним доступом.

Лише через 10 років після публікації виконання першої лапароскопічної радикальної простатектомії з приводу раку простати M.B. Mariano et al. (2002) [30] описали виконання першої лапароскопічної простатектомії при ДГПЗ (рис. 16). Через більшу складність лапароскопічної радикальної простатектомії порівняно з лапароскопічною простатектомією (simple-простатектомією) при ДГПЗ J.G. Rivas і T. Drewa (2014) [37] почали називати ці два хірургічних втручання «старшим» та «молодшим» братами. Крім того, автори вважають лапароскопічну простатектомію при ДГПЗ недооціненою операцією серед хірургів, а саму лапароскопічну simple-простатектомію — «втраченим дитинством» лапароскопічної хірургії. M.B. Mariano et al. (2002) виконали першу лапароскопічну трансперитонеальну простатектомію хворому з об'ємом простати в 173 мл (за даними трансректального ультразвукового дослідження) шляхом поздовжнього міхурово-капсулярного розрізу, при цьому тривалість операції склала 225 хвилин, а інтраопераційна крововтрата — 800 мл.

У 2001 р. Claude-Clément Abbou із Франції виконав першу лапароскопічну робот-асистовану радикальну нервозберігаючу простатектомію 63-річному чоловіку з раком простати T1c [39].

Лапароскопічна робот-асистована радикальна простатектомія була популяризована Mani Menon із інституту урології Vattikuti (2003 р. він із колегами виконав першу радикальну лапароскопічну робот-асистовану цистектомію) і є сьогодні найбільш частим лапароскопічним робот-асистованим хірургічним втручанням в урології (рис. 17). Deepak Agarwal et al. у 2020 р. виконали ретциус-зберігаючу

радикальну простатектомію (без входження у залобковий простір).

Першу робот-асистовану простатектомію з приводу ДГПЗ виконав Rene Sotelo Noguera із Каракасу (Венесуела) у 2008 р. (рис. 18) [40]. Автор використовував поперечний розріз шийки сечового міхура з тригонізацією (зшиванням) заднього півкола шийки до задньої стінки уретри. R.S. Noguera et al. представили результати виконання семи лапароскопічних роботизованих простатектомій, при цьому середня тривалість операції склала 205 хвилин, середня крововтрата — 298 мл, середня тривалість перебування хворих у стаціонарі — 1,4 дня, уретральний катетер видаляли на 7-му добу, переливання крові виконали одному хворому. R.S. Noguera популяризував роботизовану простатектомію у світі, написав розділи до 38 книг із

лапароскопічної та роботизованої урологічної хірургії (простатектомія, радикальна простатектомія, урологічні фістули, тазова лімфаденектомія та ін.) і з 2015 р. працює в Лос-Анджелесі (США).

Першу однопортову лапароскопічну черезміхурову простатектомію з приводу ДГПЗ виконав американець M.M. Desai з колегами у 2008 р. [19] (рис. 19). Автори використали у трьох хворих однопортовий пристрій R-Port, який був встановлений черезшкірно в сечовий міхур під цистоскопічним контролем. Тривалість операції склала 6, 1,5 та 2,5 години з відповідною інтраопераційною крововтратою 900, 250 та 350 мл.

Першу лапароскопічну однопортову радикальну черезміхурову простатектомію з приводу раку простати виконав американець Jihad H. Kaouk et al. у 2008 р. [39].

Таблиця. Хронологія впровадження найбільш важливих лапароскопічних операцій в урології [39]		
Рік	Автор	Лапароскопічна операція
1976	Cortesi N.	Діагностична лапароскопія з приводу двобічного черевного крипторхізму
1991	Bloom D.	Лапароскопічна орхіопексія
1991	Clayman R. et al.	Лапароскопічна нефректомія (трансперитонеальний доступ)
1991	Clayman R. et al.	Лапароскопічна нефроуретероектомія
1991	Gaur D. et al.	Лапароскопічна нефректомія (ретроперитонеальний доступ)
1991	Schuessler W. et al.	Лапароскопічна радикальна простатектомія (трансперитонеальний доступ)
1992	Winfield H.N. et al.	Лапароскопічна резекція нирки (трансперитонеальний доступ)
1992	Kozminski M., Partamian K. O.	Лапароскопічна цистектомія з ілеальним кондуїтом
1992	Parra R.O. et al.	Лапароскопічна резекція сечового міхура
1993	Erlich R.M. et al.	Лапароскопічний уретероцистоанастомоз
1993	Kavoussi L.R., Peters C. A.	Лапароскопічна пієлоуретеропластика
1994	Gill I.S. et al.	Лапароскопічна резекція нирки (екстраперитонеальний доступ)
1995	De Badajoz E. S. et al.	Лапароскопічна радикальна цистектомія
1995	Ratner L.E. et al.	Лапароскопічна нефректомія у живого донора
1997	Raboy A. et al.	Лапароскопічна радикальна простатектомія (екстраперитонеальний доступ)
1997	Nakada S.Y. et al.	Лапароскопічна радикальна нефректомія з ручною асистенцією
1999	Guillonneau B., Vallancien G.	Лапароскопічна радикальна простатектомія (трансперитонеальний доступ) — техніка Moutssouris
2001	Abbou C.C. et al.	Робот-асистована лапароскопічна радикальна простатектомія
2002	Mariano M.B. et al.	Лапароскопічна simple-простатектомія
2003	Menon M. et al.	Робот-асистована лапароскопічна радикальна цистектомія
2004	Gettman M.T. et al.	Робот-асистована лапароскопічна резекція нирки
2005	Klinger D.W. et al.	Робот-асистована лапароскопічна радикальна нефректомія
2005	Rozet F. et al.	Лапароскопічна радикальна простатектомія (екстраперитонеальний доступ) — техніка Moutssouris II
2007	Rane A. et al.	Однопортова лапароскопічна нефректомія
2008	Sotelo R. et al.	Лапароскопічна робот-асистована simple-простатектомія
2008	Desai M.M. et al.	Однопортова лапароскопічна simple-простатектомія
2008	Kaouk J.H. et al.	Однопортова лапароскопічна радикальна простатектомія
2018	Kaouk J.H. et al.	Однопортова лапароскопічна робот-асистована радикальна простатектомія
2020	Kaouk J.H. et al.	Однопортова лапароскопічна робот-асистована simple-простатектомія
Примітка: simple-простатектомія — у зарубіжній літературі так називають видалення гіперплазованих вузлів простати при ДГПЗ.		

Продовження на стор. 28.

Комплексний огляд клінічних доказів ефективності, результативності та безпеки силодозину в лікуванні ДГПЗ

Силодозин, високоселективний α_1 -адреноблокатор, є ефективним препаратом для лікування симптомів нижніх сечових шляхів (НСШ), пов'язаних із доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ). Результати комплексного огляду останніх клінічних досліджень з оцінки профілів ефективності та безпеки силодозину при лікуванні ДГПЗ підтвердили, що він швидко купірує надокучливі НСШ середнього й тяжкого ступеня на фоні ДГПЗ. Завдяки селективному впливу на α_{1A} -адренорецептори силодозин має кращий профіль безпеки щодо серцево-судинної системи порівняно з іншими α_1 -адреноблокаторами, що робить його препаратом першого вибору у хворих на ДГПЗ літнього віку із супутніми захворюваннями.

Ключові слова: симптоми нижніх сечових шляхів, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, ноктурія, коморбідність, серцево-судинні захворювання, α_1 -адреноблокатори, силодозин.

Передумови та актуальність дослідження

ДГПЗ є одним із найпоширеніших урологічних захворювань у чоловіків, частота якого зростає з віком [1, 2]. У 2000 році глобальна поширеність ДГПЗ становила 51,1 млн, а вже 2019 року зросла до 94,0 млн [2]. ДГПЗ характеризується збільшенням передміхурової залози й супроводжується НСШ, включаючи часте сечовипускання, ноктурію та неповне спорожнення [3]. Ці симптоми суттєво впливають на якість життя пацієнтів, що вимагає ефективної медичної допомоги [4].

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урології (EAU) [5] та Американської урологічної асоціації (AUA) [6], α_1 -адреноблокатори вважаються препаратами першої лінії для лікування пацієнтів із надокучливими

НСШ середнього та тяжкого ступеня на фоні ДГПЗ.

Молекулярні дослідження показують, що α_{1A} -адренорецептори становлять близько 69,3% α_1 -рецепторів у простаті здорових чоловіків і до 85% – у пацієнтів із ДГПЗ. Силодозин демонструє надзвичайно високе співвідношення зв'язування $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ (162:1), що вказує на його високу селективність до α_{1A} -рецепторів, переважно розташованих у передміхуровій залозі та нижніх сечовивідних шляхах. Така уроселективність дозволяє силодозину зменшувати скорочення гладеньких м'язів у цих ділянках, купіруючи розлади сечовипускання та мінімізуючи вплив на артеріальний тиск (АТ). За рахунок відсутності дії на α_{1B} -рецептори, які знаходяться переважно у гладких м'язах судин, силодозин має сприятливий кардіоваскулярний профіль безпеки. Таким

чином, цей α_1 -адреноблокатор ефективно полегшує НСШ із мінімальними побічними ефектами з боку серцево-судинної системи [9].

Мета представленого описового огляду – оцінка ефективності/результативності та безпеки силодозину в лікуванні ДГПЗ з акцентом на застосуванні в пацієнтів із супутніми захворюваннями та в осіб із недостатньою відповіддю на інші методи терапії.

Із січня 2014 року по березень 2024 року було проведено ретельний пошук публікацій у базі PubMed, які стосувалися існуючих клінічних даних щодо застосування силодозину окремо, або в порівнянні з плацебо/іншими методами лікування, або у складі комбінованої терапії у чоловіків із НСШ/ДГПЗ. Усього було відібрано та проаналізовано дані 23 досліджень (клінічних n=18; обсерваційних n=5).

Результати

Ефективність/результативність

Монотерапія силодозином. Результати чотирьох клінічних досліджень (Choo et al., 2014; Montorsi et al., 2016; Fusco et al., 2018; Cho et al., 2018) підтвердили значне покращення низки урологічних показників, включаючи бал за Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів (IPSS), максимальну швидкість потоку сечі (Q_{max}), об'єм залишкової сечі (ОЗС), індекс якості життя (QoL), Міжнародний індекс еректильної функції (IIEF) та бал за Опитувальником з оцінки симптомів гіперактивного сечового міхура (OABSS).

Силодозин проти препаратів порівняння. У 19 дослідженнях вивчали ефективність силодозину порівняно з плацебо (n=2) або різними фармакологічними опціями (n=17) при НСШ, пов'язаних із ДГПЗ, включаючи α_1 -блокатори, інгібітори фосфодіестерази (ІФДЕ), інгібітори 5 α -редуктази та комбіновану терапію.

Силодозин проти плацебо. За результатами двох досліджень [16, 17], прийом силодозину 8 мг/добу протягом 12 тижнів значно покращував оцінку за шкалою IPSS, незалежно від її початкових показників, Q_{max} та віку [16], а також купірував ноктурію в пацієнтів зазначеної категорії [17].

Силодозин проти інших α_1 -блокаторів. У кількох дослідженнях порівнювали ефективність/результативність силодозину з тамсулозином, нафтопідилом та альфузозином у лікуванні НСШ/ДГПЗ.

В дослідженні Kim et al. (2014) [21] оцінили частоту необхідності зміни терапії через недостатню ефективність

або розвиток побічних ефектів під час застосування чотирьох різних α_1 -блокаторів – силодозину, тамсулозину, альфузозину та доксазозину – у пацієнтів із НСШ. Найнижчу потребу в корекції лікування зафіксовано в групі силодозину (16,3% проти 20,2%, 25,5% та 25,8% відповідно; p<0,05). Matsukawa et al. (2017) [22] повідомили, що прийом силодозину (4 мг/добу 4 тижні + 8 мг/добу 8 тижнів) супроводжувався кращою якістю життя за шкалою IPSS та оцінкою за опитувальником OABSS через 12 тижнів (p<0,01), вищою Q_{max} (p=0,01) і меншим ОЗС (p=0,05) порівняно з нафтопідилом, засвідчивши, що силодозин особливо ефективний у пацієнтів із ДГПЗ та симптомами гіперактивного сечового міхура.

У пацієнтів, які не мали належної відповіді на терапію тамсулозином (0,4 мг/добу) протягом ≥ 12 міс, перехід на силодозин (8 мг/добу) призвів до значного покращення вже через 8 тижнів – зниження загального бала за шкалою IPSS (-1,3 $\pm$ 1,4; p<0,03) та зростання показників якості життя (-0,8 $\pm$ 1,0; p<0,001) [24].

Силодозин у комбінації з іншими терапевтичними агентами. Nagiwa et al. (2016) [34] оцінювали ефективність комбінованої терапії силодозином (8 мг/добу) і дутастеридом (0,5 мг/добу) на додаток до декомпресії сечового міхура в пацієнтів із ДГПЗ та гострою затримкою сечі. Після 12 тижнів лікування частота успішних проб сечовипускання без катетера (trial without a catheter) становила 88,8%; крім того, спостерігалось значне покращення показників за шкалою IPSS, індексу QoL, об'єму виділеної сечі, ОЗС та Q_{max} порівняно з вихідним рівнем (p<0,001).

Ефективність/результативність силодозину при ноктурії

Часте нічне сечовипускання – симптом, який часто турбує пацієнтів із ДГПЗ, що спричиняє проблеми зі сном і, зрештою, негативно позначається на якості їхнього життя [17]. У дослідженні Cho et al. (2018) [13], проведеному серед пацієнтів із ноктурією (≥ 2 епізоди за ніч), після 12 тижнів терапії силодозином було відзначено суттєве зменшення кількості нічних сечовипускань (-1,12 $\pm$ 1,05; p<0,0001) і значне покращення результатів за опитувальником Міжнародної консультації з питань нетримання сечі (p<0,0001). Крім того, у 65% пацієнтів частота епізодів ноктурії зменшилася щонайменше на 25%.

Eisenhardt et al. (2014) [17] продемонстрували, що частка пацієнтів, у яких вдалося досягти купірування ноктурії, була достовірно вищою при застосуванні силодозину порівняно з плацебо (53,4% проти 42,8%; p<0,0001). Крім того, після завершення лікування менше пацієнтів у групі силодозину повідомляли про посилення симптомів (9,0% проти 14,3% у групі плацебо; p<0,0001). Частота нічних сечовипускань значно знижувалася

Урорек
Силодозин

**α -БЛОКАТОР
НОВОГО ПОКОЛІННЯ
З НАЙВИЩОЮ
УРОСЕЛЕКТИВНІСТЮ**

БРЕНД №1
У КРАЇНАХ ЄВРОПИ

БРЕНД №1
В ЯПОНІЇ

- Більш ефективний в одночасному зменшенні «найдокучливіших» симптомів ДГПЗ: частих позивів, ноктурії, відчуття неповного спорожнення сечового міхура у порівнянні з тамсулозином³
- Забезпечує найбільшу ефективність за здатністю знижувати індекс інфравезикальної обструкції⁴
- Має доведений рівень безпеки^{5,6}

Часте сечовипускання
Неповне спорожнення
Ноктурія

* У Франції, Португалії та Італії.
1. Дані: 2018 IQVIA/GERS Data. 2. Дані: IQVIA 2018 Mid-term results (up to Sept 2018). 3. Montorsi F. Eur. Urol. Suppl. – 2010. 4. Fusco F. et al. a1-Blockers Improve Benign Prostatic Obstruction in Men with Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Urodynamic Studies. Eur Urol (2016). 5. Marks L. S. et al. Urology 2009; 74: 1318–1322. 6. Yokoyama O. World J. Urol. – 2009.
Інформація про лікарські засоби для професіоналів сфери охорони здоров'я. Урорек, капсули тверді по 4 мг. Р.п. в Україні UA/11926/01/01, термін дії необмежений. Урорек, капсули тверді по 8 мг. Р.п. в Україні UA/11926/01/02, термін дії необмежений. Характеристика та лікувальні властивості. Урорек застосовується для симптоматичного лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). Силодозин – препарат вибіркової дії, антагоніст альфа₁-адренорецепторів, що містяться переважно у передміхуровій залозі, на дні сечового міхура, в шийці сечового міхура, в капсулі простати й передміхуровій частині уретри. Блокада альфа₁-адренорецепторів забезпечує розслаблення гладкої мускулатури цього відділу, що підвищує швидкість відтоку сечі, внаслідок чого зникають симптоми подразнення й обструкції, зумовлені ДГПЗ. Силодозин характеризується набагато меншою спорідненістю з альфа₂-адренорецепторами, що локалізуються переважно в тканинах серцево-судинної системи. Можлива побічна дія: ретроградна еякуляція, анеякуляція, ортостатична гіпотензія, запаморочення, закладеність носа, діарея, нудота, сухість у роті та ін. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Категорія відпуску лікарських засобів. За рецептом. Власник реєстраційного посвідчення: Рекордати Айланд Лтд, Ірландія. Рекордати Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А., Італія.
Затверджено до друку: травень 2025 р.
ТОВ «РЕКОРДАТІ УКРАЇНА»: вул. Глибочицька, 40, м. Київ, 04050. Тел.: (044) 351-18-63.

RECORDATI

при застосуванні силодозину (-0,8 проти -0,6 у групі плацебо; $p < 0,001$); крім того, у вищого відсотка чоловіків вдалося досягти скорочення на ≥ 1 епізод ноктурії протягом 12 тижнів (61% проти 49% у групі плацебо; $p = 0,0003$).

Ефективність/результативність у хворих на ДГПЗ із коморбідністю

У більшості проаналізованих досліджень середній вік пацієнтів із ДГПЗ становив >60 років, при цьому в них було діагностовано щонайменше одне або декілька супутніх захворювань [35]. Montorsi et al. (2016) [14] досліджували ефективність силодозину у пацієнтів із ДГПЗ та супутніми захворюваннями. Середній вік учасників становив $67,8 \pm 5,7$ року. У цій когорті 56,0% пацієнтів приймали антигіпертензивні препарати, 45,6% — мали серцево-судинні захворювання, 2,4% — страждали на цукровий діабет, а 15,1% пацієнтів мали поєднану кардіоваскулярну патологію та цукровий діабет. У результаті лікування силодозином спостерігалось значне полегшення симптомів СНСШ: у 77,1% пацієнтів зниження балів за шкалою IPSS становило $\geq 25\%$, а у 80,8% осіб загальна оцінка за цією шкалою покращилася на >3 бали порівняно з початковим рівнем. У середньому загальний бал за шкалою IPSS знизився на $-8,3 \pm 6,1$ ($p < 0,0001$) зі значним покращенням симптомів накопичення, спорожнення та якості життя ($p < 0,0001$). Важливо, що ефективність силодозину була порівнянною при стратифікації за віком, наявністю супутніх серцево-судинних захворювань та цукрового діабету, а також застосуванням антигіпертензивних препаратів.

Подібні результати були підтверджені й іншими дослідженнями, які показали високу ефективність силодозину в купіруванні СНСШ незалежно від віку пацієнтів [16, 26], індексу маси тіла [26], а також при одночасному прийомі антигіпертензивних препаратів або порушенні функції нирок [16]. Крім того, Kim et al. (2014) [21] відзначали, що жоден пацієнт, який отримував силодозин, не потребував зміни схеми лікування через супутні серцево-судинні захворювання, тоді як у групах доксазозину, альфузозину і тамсулозину цей показник становив 9%, 5% та 2% відповідно.

Профіль безпеки

Загалом, силодозин добре переносився пацієнтами, більшість побічних ефектів були легкими, а частота припинення прийому препарату через їх виникнення була низькою. У ряді досліджень повідомляється про низький ризик серцево-судинних побічних ефектів, пов'язаних із прийомом силодозину. Зокрема, Manjunatha et al. (2016) [20] встановили, що в кількох пацієнтів, які отримували альфузозин ($n=2$) та тамсулозин ($n=3$), було зареєстровано подовження коригованого інтервалу QT (QTc) (>45 мс), яке асоціюється з підвищеним ризиком аритмії [36]. Разом із тим при застосуванні силодозину не зареєстровано жодного випадку подовження інтервалу QTc. Частота запаморочення та ортостатичної гіпотензії була стабільно низькою ($\leq 2,1\%$) у всіх дослідженнях на фоні лікування силодозином і порівнянною з іншими методами терапії [14, 15, 20, 25, 26, 28, 29].

Osman et al. (2015) [25] не виявили змін систолічного і діастолічного АТ

та частоти серцевих скорочень у пацієнтів, які отримували силодозин протягом 9 місяців.

За даними Novara et al. (2015) [16], частота кардіоваскулярних побічних ефектів була зів'язною між групами силодозину і плацебо. Крім того, у пацієнтів, які приймали антигіпертензивні препарати одночасно із силодозином, не спостерігалось підвищеного ризику запаморочення або ортостатичної гіпотензії.

Kim et al. (2014) [21] також встановили, що потреба в коригуванні схеми терапії через гемодинамічні побічні ефекти, такі як запаморочення, гіпотензія та головний біль, була значно меншою при прийомі силодозину (2,4% проти 31,0% доксазозину, 18,9% альфузозину та 13,3% тамсулозину; $p < 0,006$).

Обговорення

Силодозин незмінно демонструє свою ефективність і результативність у лікуванні СНСШ, пов'язаних із ДГПЗ, забезпечуючи значне покращення симптоматики, зокрема зменшення загального бала за шкалою IPSS, симптомів накопичення та спорожнення, епізодів ноктурії та покращення якості життя пацієнтів. Порівняно з іншими α_1 -адреноблокаторами, такими як тамсулозин та нафтопідил, силодозин краще контролює симптоми. Крім того, у комбінації з такими препаратами, як дутастерид, силодозин виявився корисним для більш комплексного купірування симптомів. Завдяки селективній дії на α_{1A} -адренорецептори препарат характеризується сприятливим профілем безпеки для серцево-судинної системи, із мінімальним ризиком подовження

інтервалу QTc або виникнення серйозних серцево-судинних подій.

Силодозин має швидкий початок дії [37], а його ефективність може зберігатися до 6 років терапії [38], що робить його препаратом вибору у пацієнтів із ДГПЗ, особливо тих, хто має супутні захворювання, включаючи серцево-судинні.

Висновки

Узагальнені в цьому огляді останні клінічні дані підтверджують, що силодозин є високоефективним/результативним і добре переносимим варіантом лікування ДГПЗ та полегшення СНСШ. Згідно з рекомендаціями EAU та AUA, слід пропонувати такі α_1 -адреноблокатори, як силодозин, у якості першої лінії терапії надокучливих СНСШ середнього й важкого ступеня на фоні ДГПЗ.

Крім того, силодозин демонструє кращий кардіоваскулярний профіль безпеки порівняно з іншими α_1 -адреноблокаторами. Селективний вплив силодозину на α_{1A} -адренорецептори мінімізує ризик серцево-судинних побічних ефектів, що робить його препаратом вибору в пацієнтів із ДГПЗ, особливо літнього віку із супутніми захворюваннями.

Реферативний огляд підготувала **Марина Малей**

За матеріалами: Akhtar O.S. et al. (2025) A Comprehensive Review of the Clinical Evidence on the Efficacy, Effectiveness, and Safety of Silodosin for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. Cureus 17(6): e85445.



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Історичні аспекти лапароскопічної хірургії в урології та лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози

Продовження. Початок на стор. 22.

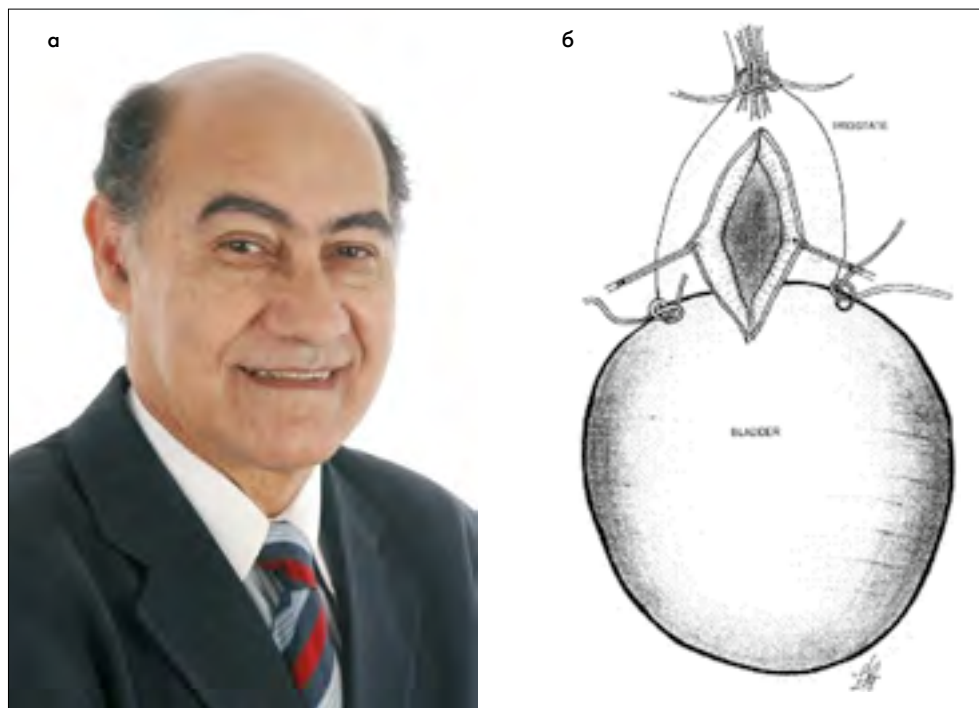


Рис. 16. Професор М.В. Магіано (Порту-Алегрі, Бразилія) та його рисунок з оригінальної роботи, що описує першу лапароскопічну simple-простатектомію (а) шляхом поздовжнього міхурово-капсулярного доступу з попереднім прошиванням «ніжок» простати (б) [30]

Він же у 2018 р. провів першу лапароскопічну однопортову робот-асистовану радикальну черезміхурову простатектомію з приводу раку простати після впровадження лапароскопічної однопортової робот-асистованої хірургічної платформи da Vinci Single-Site Surgical platform. У 2020 р. J. H. Kaouk із колегами виконали першу лапароскопічну однопортову робот-асистовану черезміхурову простатектомію з приводу ДГПЗ (рис. 20).

Ендоурологічне товариство було створене у 1983 р. американцями Arthur D. Smith та Ralph V. Clayman, а перше видання журналу Journal of Endourology побачило світ у 1987 р. (рис. 21).

Хірург, уролог, кандидат медичних наук Степан Томович Біляк з Ужгорода першим в Україні у 1993 р. почав проводити лапароскопічні втручання (у тому числі й урологічні – резекцію яєчкової вени при варикоцеле, резекцію купола кістки нирки) після придбання лапароскопічного обладнання американської фірми Stryker [3]. У 1993 р. він перший в Україні виконав лапароскопічну холецистектомію. Того ж року професор В.В. Грубнік (кафедра госпітальної хірургії Одеського державного медичного університету) провів подібну операцію [8]. На початку ХХІ ст. лапароскопічні

урологічні втручання почали виконувати в провідних клініках України: Донецьку (із 2003 р.), Хмельницькому (із 2006 р.), Харкові (із 2007 р.), Києві (із 2008 р.). Першу лапароскопічну радикальну простатектомію провів професор Ю.П. Серняк у 2007 р.

На базі ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова» та кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика із 2015 р. доцент М.Д. Соснін почав проводити курси підвищення кваліфікації з лапароскопії (рис. 22). За 10 років проведено 20 таких курсів (у середньому по 15 слухачів), на яких лікарі проходили курс лекцій із лапароскопії, брали участь у живій лапароскопії на тваринах, асистували на лапароскопічних урологічних втручаннях.

У 2022 р. під егідою компаній KARL STORZ і Bionorica та патронатом ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України» розпочалися виїзні майстер-класи провідних українських урологів з малоінвазивних втручань, у тому числі лапароскопічних (проведено чотири «Академії української урології») (рис. 23).

Протягом останніх 20 років вітчизняні урологи змогли прослухати змістовні практичні доповіді з лапароскопічної

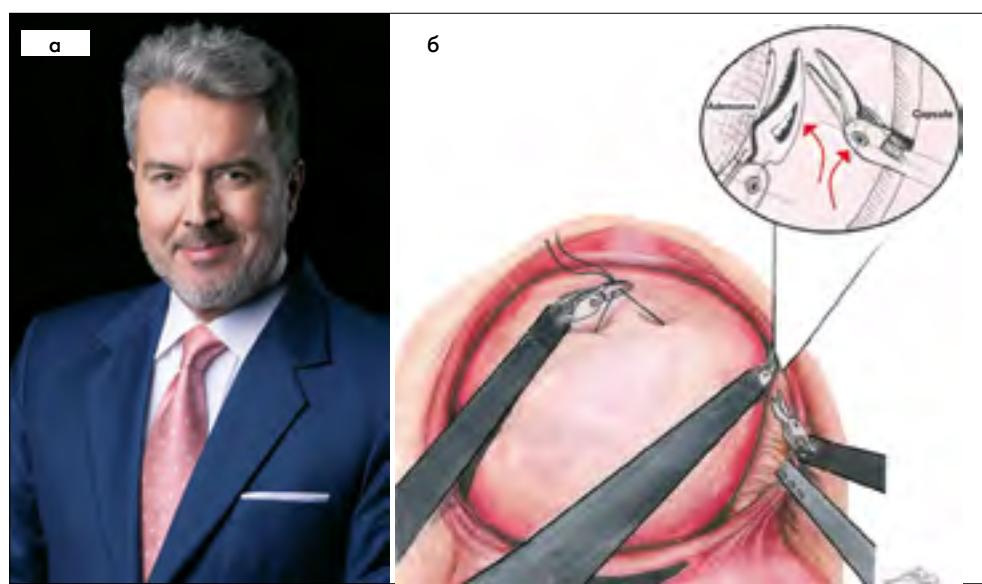


Рис. 18. Професор R. S. Noguera з Венесуели (а) та його рисунок з опису лапароскопічної роботизованої simple-простатектомії у хворих на ДГПЗ (б) [40]

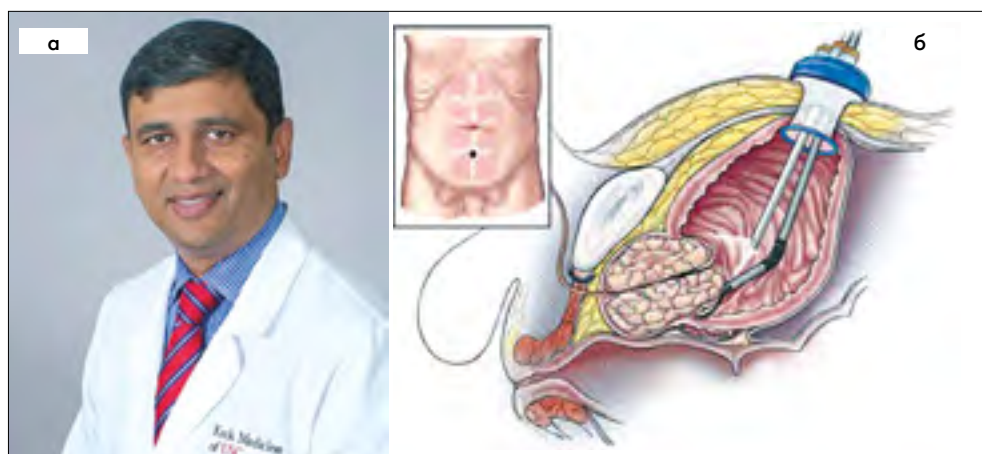


Рис. 19. Професор М. М. Desai (Університет Південної Каліфорнії, Лос-Анджелес, США) (а) та рисунок із його статті про опис перших трьох випадків однопортової лапароскопічної черезміхурової простатектомії (б) [19]

урології на щорічних науково-практичних конференціях Асоціації урологів України, які відбувались у м. Яремче (організатори – академік Національної академії медичних наук України, заслужений лікар України, директор ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», професор С.О. Возіанов; заступник директора ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України» з наукової роботи професор О.В. Шуляк). У 2023 р. була створена громадська організація – Українська спілка ендоурологів (УСЕ, президент – професор А. І. Сагалевич), а 15-16 травня 2025 р. був проведений перший форум УСЕ з міжнародною участю. Майстер-класи УСЕ з ендоурології користуються великим попитом серед урологів України.

Першу лапароскопічну простатектомію у хворого на ДГПЗ виконав доцент М.Д. Соснін у 2015 р. залобковим (транскапсулярним) доступом [6]. Робот-асистована хірургічна система da Vinci S уперше в Україні була встановлена у Вінниці 2018 р. у приватному медичному центрі «Інномед – Центр ендохірургії», а згодом була замінена на da Vinci Si. Першу робот-асистовану простатектомію з приводу ДГПЗ в Україні виконав доцент Р.Г. Церковнюк у 2018 р. черезміхуровим доступом [10, 12].



Рис. 20. Професор J. H. Kaouk (Клівленд, США)

Таким чином, малоінвазивні втручання в лапароскопічній хірургії та урології пройшли за майже 220 років складний і тернистий шлях від створення простих пристроїв для огляду порожнин тіла людини до впровадження високотехнологічних роботизованих систем візуалізації та операцій. Сподіваємося, що незабаром роботизовані лапароскопічні системи стануть більш доступними в Україні, а лапароскопічна робот-асистована простатектомія при ДГПЗ буде по достоїнству оцінена



Рис. 17. Професори-піонери лапароскопічної урології: I. Gill (а), С.-С. Abbou (б), М. Menon (в) [39]



Рис. 21. Професори R.V. Clayman та A.D. Smith (1983 р.) – засновники Ендоурологічного товариства та обкладинка журналу Journal of Endourology

вітчизняними урологами та займе чільне місце в малоінвазивній хірургії простати.

Література

1. Айламазян Э.К., Оловянный В.Е., Глянцев С.П. К истокам применения лапароскопии в гинекологии (очерки истории) // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. 56, № 4. – С. 87-93.
2. Беженарь В.Ф., Цвелев Ю.В., Медведова Н.С. Kurt Karl Stephan Semm – «волшебник из Киля» // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 58, вып. 1. – С. 101-109.
3. Газета «Новини Закарпаття», 06.02.2016 р.
4. Гладчук І.В., Кір'якова Д.А., Сідак О.Є., Кожак В.Л. Методика ICG – маркування у сучасній тазовій хірургії: прикладні аспекти (огляд літератури) // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2024. – № 1(72). – С. 78-84.
5. Греско М.М., Греско А.М. Історія розвитку лапароскопічних втручань або чи можливо розумно передбачити майбутнє // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 124-127.
6. Залобкова простатектомія в хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії простати посібник / За ред. Горового В.І., Шапринського В.О., Барало І.В., Капшука. – Вінниця: ТОВ «ТВОРИ», 2021. – 336 с.
7. Запорожан В.Н., Малиновський К.В. Пути эволюции лапароскопической хирургии // Клінічна хірургія. – 2020. – № 87 (3-4). – С. 86-90.
8. Ендоскопічна і роботизована хірургія / За ред. В.М. Запорожана та співавт. – Київ: ВСВ «Медицина», 2023. – 558 с.



Рис. 22. Вінницькі урологи на курсах підвищення кваліфікації в ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України» (2015)

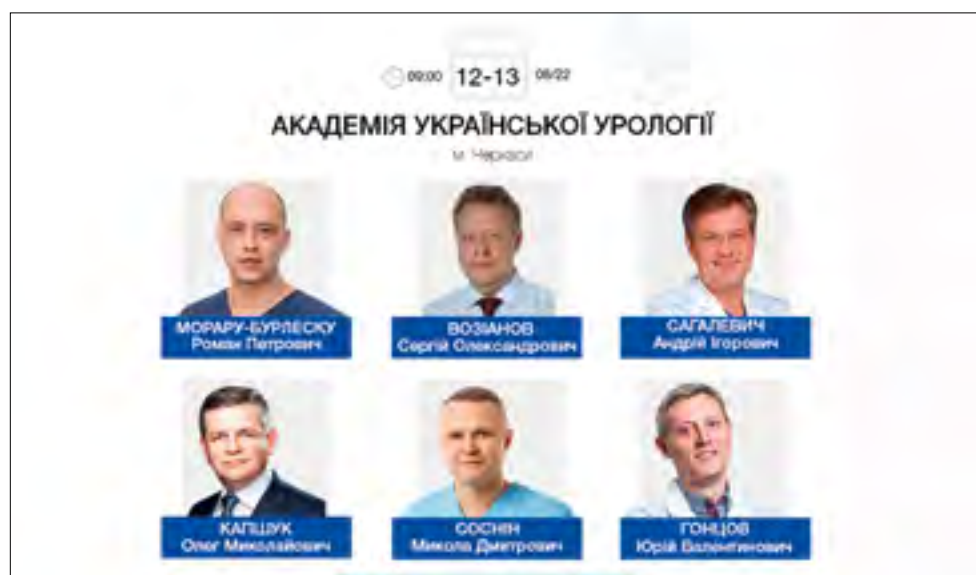


Рис. 23. Учасники першої «Академії української урології» (Черкаси, 2022)

9. Моргошия Т.Ш., Кузьмин И.В. Профессор Макс Нитце – выдающийся немецкий уролог и педагог (к 170-летию со дня рождения) // Урологические ведомости. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 53-57.
10. Трансцервікальна простатектомія // За ред. Горового В.І. та співавт. – Вінниця: ТОВ «ТВОРИ», 2025. – 372 с.
11. Хатьков И.Е., Барсуков Ю.А., Андрощенко А.О. и др. История развития лапароскопической хирургии // Онкологическая колопроктология. – 2012. – № 2. – С. 35-39.
12. Хірургічне лікування доброякісної гіперплазії простати великих розмірів: черезміхурова простатектомія (відкрита, лапароскопічна, робот-асистована) / За ред. Горового В.І. та співавт. – Вінниця: ТОВ «ТВОРИ», 2023. – 380 с.
13. Alkatout I., Mechier U., Mettler L. et al. The Development of laparoscopy – historical overview // Frontiers in Surgery – 2021. – Vol. 8. – P. 1-12.
14. Atlas of laparoscopic and robotic single site surgery // Kaouk J.H. et al. – Humana Press, 2017. – 316 p.
15. Beresi G., Cuschiari A. Karl Storz, 1911–1996 // Surgical Endoscopy. – 1996. – Vol. 10. – P. 1123.
16. Bhatt J., Jones A., Foley S. et al. Harold Horace Hopkins: a short biography // BJUI. – 2010. – Vol. 106. – P. 1425-1428.
17. Cassinof E. Al-Taher M., Antonio S.A. et al. European Association of Endoscopic Surgery (EAES) consensus on indocyanine green (ICG) fluorescence-guided surgery // Surgical Endoscopy. – 2023/https://doi.org/10.1007/s00464-023-09928-5.
18. De Marchi D., Mantica G., Tafuri A. et al. Robotic surgery in urology: review from the beginning to the single-side // AME Medical Journal. – 2022. – Vol. 7. – P. 16-22.
19. Desai M.M., Aron M., Canes D. et al. Single-port transvesical simple prostatectomy: initial clinical report // Urology. – 2008. – Vol. 72. – P. 960-965.
20. De Groen P.C. History of the endoscope // Proceedings of the IEEE. – 2017. – Vol. 105. – P. 1987-1995.
21. Engel R.M.E. Philipp Bozzini – the father of endoscopy // Journal of Endourology. – 2003. – Vol. 17. – P. 859-862.

22. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. Laparoscopic and robot-assisted surgery / Stolzenburg J. U. et al. – Springer, 2007. – 200 p.
23. Goddard J.C. Harold Hopkins and Karl Storz // Urology News. – 2013. – Vol. 17 (3). – P. 26.
24. Kelley W.E. The evolution of laparoscopy and the revolution in surgery in the decade of the 1990s // JSLS. – 2008. – Vol. 12. – P. 351-357.
25. Litynski G. Laparoscopy – the early attempts: spotlighting Georg Kelling and Hans Christian Jacobaeus // JSLS. – 1997. – Vol. 1. – P. 83-85.
26. Litynski G. S. Kurt Semm and the fight against skepticism: endoscopic hemostasis, laparoscopic appendectomy, and Semm's impact on the "laparoscopic revolution" // JSLS. – 1998. – Vol. 2. – P. 309-313.
27. Hatzinger M., Kwon S.T., Langbein S. et al. Epoch in Endourology. Hans Christian Jacobaeus: inventor of human laparoscopy and thoracoscopy // Journal of Endourology. – 2006. – Vol. 20. – P. 848-850.
28. Herr H.W. Max Nitze, the cystoscope and urology // The Journal of Urology. – 2006. – Vol. 176. – P. 1313-1316.
29. Nano M.A. A brief history of laparoscopy // G. Chir. – 2012. – Vol. 33. – P. 53-57.
30. Mariano M.B., Graziottin T.M., Tefilli M.V. Laparoscopic prostatectomy with vascular control for benign prostatic hyperplasia // J. Urol. – 2002. – Vol. 167. – P. 2528-2529.
31. Minimal invasive surgery in urology // Artibani W. et al. – ICUD – EAU, 2015. – 412 p.
32. Minimal invasive urology. An essential clinical guide to endourology, laparoscopy, LESS and robotics // Best Sara L., Nakada Stephen Y. et al. – 3rd ed. – Springer, 2020. – 280 p.
33. Moran M.E. The light bulb, cystoscopy and Thomas Alva Edison // Journal of Endourology. – 2010. – Vol. 24. – P. 1395-1397.
34. Mukherjee S., Rogers C., Sundaram C. et al. The first SURS World Congress of Robotic Surgery at Mount Sinai Hospital in New York City: a tribute to the past and the future of robotic urologic surgery // BJUI Compass. – 2023. – Vol. 4. – P. 243-245.
35. Patel S.R., Pareek G. The history of robotics in Urology // Medicine and health / Rhode Island. – 2009. – Vol. 92 (10). – P. 325-326.
36. Petrut B., Bujoreanu C.A., Porav-Hodade D. et al. Indocyanine green in urology // JBUON. – 2021. – Vol. 26 (1). – P. 266-274.
37. Rivas J.G., Drewna T. Laparoscopic simple prostatectomy, a lost child of laparoscopic surgery // Cent. European J. Urol. – 2014. – Vol. 67. – P. 385-386.
38. Smith's textbook of endourology / Smith A.D. et al. – 4th ed. – Black Well Publishing Ltd, 2019. – 1822 p.
39. Sopotro N.A., Dias B.H., Kochikar M.V. et al. A Historical perspective of the evolution of laparoscopic surgeries in urology // Journal of Endourology. – 2022. – Vol. 36. – P. 1277-1284.
40. Sotelo R., Clavijo R., Carmana O. et al. Robotic simple prostatectomy // J. Urol. – 2008. – Vol. 179. – P. 513-515.
41. Sotelo R.J., Astigueta J.C., Desai M.M. et al. Laparoscopic single-site surgery simple prostatectomy: initial report // Urology. – 2008. – Vol. 74 (3). – P. 626-630.
42. Textbook of laparoscopic urology // Inderbir S. Gill et al. – Informa healthcare, New York, 2006. – 1202 p.
43. Ruiz A.G., Rodriguez L.G., Garcia J.C. Evolucion historica de la cirugía laparoscopica // Cirugia Endoscopica. – 2016. – Vol. 17. – P. 93-106.
44. Van Robays J. Kurt Semm (1927–2003) // Facts Views Vis Obgyn. – 2017. – Vol. 9 (3). – P. 175-179.
45. Yeola M.E., Gode D., Bora A.K. Evolution of Laparoscopy through the ages // International Journal of Recent Surgical and Medical Sciences. – 2017. – Vol. 3. – P. 40-47.
46. Wayand W.U. Jonas Veres: the man behind the needle // Surg. Endosc. – 2014. – Vol. 28. – P. 351-352.
47. Wickham J.E.A. The new surgery // British Medicine Journal. – 1987. – Vol. 215. – P. 1581-1582.

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Трансцервікальна простатектомія / За ред. В.І. Горового, В.О. Шапринського, О.І. Яцини, О.М. Чайки, О.М. Кваша, Р.П. Морару-Бурлеску, О.Р. Балацького. – Вінниця: «Твори», 2025. – 376 с.

Навчальний посібник висвітлює питання діагностики та хірургічного лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози великих розмірів трансцервікальним доступом (через шийку сечового міхура) шляхом відкритої, лапароскопічної та робот-асистованої простатектомії. Описані історичні аспекти розвитку методик черезміхурової, залобкової (транскапсулярної) та трансцервікальної простатектомії, хірургічна анатомія простати та сечового міхура, особливості діагностики доброякісної гіперплазії передміхурової залози та відбору хворих для трансцервікальної простатектомії. Наведені техніка виконання та методики гемостазу ложа простати при відкритій, лапароскопічній та робот-асистованій трансцервікальній простатектомії, а також власні оригінальні способи. Висвітлена методика симультанної герніопластики при виконанні трансцервікальної простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози та пахвинну грижу. Представлено ведення хворих після трансцервікальної простатектомії на стаціонарному та амбулаторному етапах лікування, можливі ускладнення та способи їх усунення.

Пропонується для практичного використання урологам, хірургам, анестезіологам, лікарям – слухачам факультетів післядипломної освіти, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.

Навчальний посібник рекомендований до друку вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 5 від 27.02.2025 р.).

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

А.М. Кравченко, к. мед. н., А.В. Белінський, В.М. Пархоменко, М.М. Гуменюк, А.Ю. Лисенко, С.К. Ліваковський, А.М. Галуган,
Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

Застосування інгалаційного знеболювального препарату Юмерокс (метоксифлуран) при малоінвазивних урологічних втручаннях

Малоінвазивні урологічні втручання, такі як видалення/заміна стента сечоводу, цистоскопія, біопсія передміхурової залози, часто супроводжуються больовими відчуттями, що впливають на комфорт пацієнтів і якість виконання процедури. Ефективне знеболення має вирішальне значення для зниження тривожності, забезпечення контакту з пацієнтом та запобігання ускладненням, тоді як традиційні методи, зокрема місцева анестезія та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), мають обмежену ефективність. Перспективним рішенням є застосування інгалаційного анальгетика метоксифлурану (Юмерокс), який забезпечує швидке, контрольоване, ефективне та безпечне знеболення при малоінвазивних урологічних втручаннях у клінічній практиці.

Ключові слова: видалення стента сечоводу, цистоскопія, біопсія передміхурової залози, знеболення, інгалаційний анальгетик, метоксифлуран, Юмерокс.

До найбільш частих малоінвазивних урологічних втручань, які виконують із діагностичною або лікувальною метою й проводяться амбулаторно або з коротким перебуванням у стаціонарі, відносять цистоскопію, видалення/заміну стента сечоводу, уретроскопію, біопсію передміхурової залози (ПЗ) та уродинамічні дослідження, які часто супроводжуються катетеризацією [1, 2]. Важливою складовою успішного проведення таких процедур, швидкого відновлення та повернення до звичної активності є ефективне знеболення пацієнта.

Цистоскопія є однією з найпоширеніших інвазивних урологічних процедур, що виконується без загальної анестезії. За необхідності діагностичних і моніторингових процедур (наприклад, у хворих із раком сечового міхура) зменшення болю та дискомфорту пацієнта під час цистоскопії є пріоритетним. Як основний метод зменшення болю під час цистоскопії застосовують місцеву внутрішньоуретральну анестезію лідокаїном, хоча докази на підтримку її використання все ще слабкі, а попередні метааналізи виявили суперечливі результати [4]. Загалом, цистоскопія добре переноситься, утім деякі пацієнти описують біль, пов'язаний із процедурою, як «нестерпний» [4]. Як наслідок, багато з них бояться та уникають первинної та/або повторної процедури. В онкологічних хворих це може призводити до втрати контролю над захворюванням та його прогресування [5].

За даними дослідження J.C. Loh-Doyle (2015), при проведенні процедури видалення стента більшість пацієнтів скаржилися на біль від помірного до сильного ступеня, із загальним середнім рівнем за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) 4,8 бала. Пацієнти, яким втручання проводилося в амбулаторних умовах, повідомляли, що для них це найменш бажаний метод у майбутньому через наявні больові відчуття. [3].

Больовий синдром при біопсії ПЗ варіюється від помірного до сильного, особливо під час проколу капсули ПЗ та проходження голки через периферичну зону, і в середньому становить від 3 до 6 балів за ВАШ (Irani J. et al., 2014; Massagnano C. et al., 2014). Наслідками недостатнього знеболення є негативний досвід пацієнта та відмова від повторних процедур, зниження прихильності до подальшого лікування та скринінгу; підвищена тривожність і рухливість хворого під час втручання, що підвищує ризик ускладнень.

Відповідно до сучасних стандартів основними видами знеболення в малоінвазивній урології при вищезазначених процедурах є місцева анестезія, виконання парапростатичної блокади в комбінації з інтравенними анестетиками, медикаментозна седация, використання парацетамолу, НПЗП та поєднання цих методів (Massagnano C. et al., 2014; EAU, 2025). Також можливе застосування седативних засобів, що може знизити рівень болю та покращити досвід пацієнта [6].

Слід зазначити, що серед загальних чинників, які ускладнюють адекватне знеболення, виділяють широкі індивідуальні варіабельності больового синдрому, зумовлену генетичними особливостями, тривожністю, страхом, попереднім неприємним досвідом

та сенситизацією нервової системи. Крім того, варто враховувати певні особливості амбулаторних умов (короткий час процедури, обмежені можливості для седативу), що передбачають застосування переважно місцевих методів знеболення, які мають змінну ефективність. Також важливою є різниця в техніці виконання маніпуляції, відсутність уніфікованих протоколів та використання різних інструментів (жорсткий або гнучкий цистоскоп, діаметр інструментів тощо).

У свою чергу ефективне знеболення дозволяє [7]:

- досягти комфорту та співпраці пацієнта під час процедури, а також сприяє зниженню рівня тривоги і покращенню загального стану;
- підвищити якість виконання процедури, оскільки менший дискомфорт зменшує рухливість пацієнта;
- знизити ризик ускладнень, таких як інфекції або кровотечі;
- забезпечити відповідність сучасним етичним і клінічним стандартам ведення пацієнтів.

Важливим є індивідуальний підхід з оцінкою потреб конкретного пацієнта та вибір оптимального методу знеболення, що в цілому може покращувати результати процедури. При цьому існує потреба у швидкодіючому, безпечному, ефективному та легкому у використанні анальгетику для малоінвазивних урологічних втручань, який забезпечує оптимальний рівень аналгезії й при цьому не потребує суворого контролю та моніторингу вітальних функцій.

Одним із можливих рішень є використання інгалаційного анальгетика метоксифлурану (Юмерокс) як для монознеболення, так і в поєднанні з іншими засобами, наприклад НПЗП або місцевими анестетиками. Знеболення за допомогою метоксифлурану, який належить до фармакотерапевтичної групи «Анальгетики. Інші анальгетики та жарознижувальні засоби. Код АТХ N02B G09», забезпечується шляхом вдихання його парів у низьких концентраціях. У дозі до 6 мл/добу препарат проявляє короточасний, швидкодіючий і безпечний знеболювальний ефект, а також чинить протитривожну дію; його застосування потенційно скорочує тривалість перебування пацієнта в лікарні (Umana et al., 2019).

Використання метоксифлурану при різноманітних хірургічних втручаннях в онкохворих пацієнтів, у тому числі при біопсії ПЗ та колоноскопії, показало переваги інгалаційного методу перед стандартними підходами, зокрема відсутність пригнічення дихання та швидше відновлення після процедури (Finkelstein et al., 2023). Пацієнти, які отримували метоксифлуран, не мали десатурації (насичення киснем [SaO₂] <90%) і були готові до виписки раніше (через 37 хв проти 66 хв у групі внутрішньовенної седативу). Як результат, 97% пацієнтів, які використовували метоксифлуран для знеболення, повторили би процедуру із застосуванням того ж самого анальгетика, оскільки були повністю задоволені його знеболювальним ефектом. Було показано, що метоксифлуран зменшує тривожність під час виконання колоноскопії, а його основним побічним ефектом є сонливість, яка минає приблизно протягом 30 хв (Nguyen et al., 2016).

Метою даної роботи є оцінка ефективності та безпеки інгалаційного анальгетика Юмерокс (метоксифлуран) при виконанні малоінвазивних урологічних втручань.

Матеріали та методи

На базі урологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова проведено клінічну апробацію інгалаційного анальгетика Юмерокс (метоксифлуран) за допомогою доставкового пристрою «Юмерокс Девайс» із метою знеболення під час малоінвазивних урологічних втручань. Дослідження виконували відповідно до інструкції препарату, а саме: «Юмерокс слід застосовувати самостійно під наглядом особи (і за допомогою в разі необхідності), яка вміє його використовувати через пристрій для інгалаційного застосування метоксифлурану».

Під час проведення інгалаційного знеболення пацієнт перед початком втручання отримував початкову дозу препарату, після чого розпочинали маніпуляцію, а пацієнт продовжував інгалацію метоксифлураном (Юмерокс) до завершення втручання.

Пацієнти, яким було показано втручання, були у свідомості, гемодинамічно стабільні, без патології дихальної системи та виражених когнітивних порушень. Знеболення здійснювали з використанням інгалаційного



А.М. Кравченко

анальгетика Юмерокс (метоксифлуран), за необхідності додавали місцеві анестетики та стандартні системні анальгетики (препарати групи НПЗП). Оцінювали такі параметри, як загальна тривалість процедури, початкова доза та загальна (повна) отримана доза метоксифлурану. Вираженість больового синдрому визначали за ВАШ на початку, у момент найінтенсивнішого болю та одразу після закінчення втручання. Задоволеність аналгезією як із боку пацієнта, так і з боку лікаря оцінювали в балах від 0 до 10. У дослідженні також вивчали ступінь вираженості протитривожного ефекту метоксифлурану та проводили оцінку побічних ефектів. Для аналізу результатів використовували загальноприйняті методи статистики.

Результати дослідження

Загалом у дослідженні взяли участь 197 пацієнтів, 101 (51,3%) особа чоловічої статі і 96 (48,7%) осіб жіночої статі віком від 16 до 86 років.

Розподіл пацієнтів за урологічними процедурами наведено в табл. 1.

Враховуючи, що найбільш частими процедурами у процесі виконання дослідження були видалення стента, пункційна біопсія ПЗ і діагностична цистоскопія, було проаналізовано якість знеболення, його тип та інші досліджувані параметри для кожної із цих груп окремо.

Процедура видалення стента

Вік пацієнтів, яким проводили видалення стента, становив у середньому 54 роки (від 16 до 85 років). Процедуру видалення стента було проведено у 48 (72,7%) жінок і 18 (27,3%) чоловіків. Середня тривалість втручання становила 7 хв (від 2 до 15 хв). Медіана початкової дози метоксифлурану, після досягнення якої розпочинали маніпуляцію, склала 523 мкл (~0,5 мл), повної отриманої дози – 776 мкл (~0,8 мл). Медіана вираженості болю за ВАШ у найбільшій момент втручання в середньому становила 1 бал (від 0 до 5 балів), після процедури – 0 (від 0 до 1 бала). Слід зазначити, що лише в одного (1,5%) пацієнта (жінка 66 років) оцінка вираженості болю за ВАШ після закінчення процедури становила 1 бал. В усіх інших 65 (98,5%) пацієнтів вона дорівнювала нулю, тобто будь-який біль після закінчення процедури був відсутній.

Задоволеність аналгезією і пацієнта, і лікаря при видаленні стента становила 10 балів (із 10) у 100% випадків.

Переважаюча більшість пацієнтів (63 особи, 95,5%) оцінили протитривожний ефект метоксифлурану як «відмінний», інші 3 (4,5%) пацієнти – як «добрий».

При проведенні процедури видалення стента не було зареєстровано жодної побічної реакції (ПР)/побічного явища (ПЯ), пов'язаних із застосуванням Юмероксу.

Порівняльний аналіз показників залежно від статі. У 100% жінок під час видалення стента використовували монознеболення Юмероксом, у той час як у чоловіків у 83,3% випадків Юмерокс поєднували з місцевою анестезією (p<0,001). Важливо зазначити, що відповідно до акумульованого протягом останніх двох років національного досвіду застосування Юмероксу при проведенні маніпуляцій із встановлення стента сечоводу в жінок та видалення стента сечоводу

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за урологічними втручаннями		
Урологічна процедура	Статистичний показник	
	n	%
Видалення стента	66	33,5
Цистоскопія	60	30,5
Пункційна біопсія ПЗ*	53	26,9
Бужування уретри	6	3,0
Інстиляція БЦЖ** у сечовий міхур	5	2,5
Стентування сечоводу	4	2,0
Видалення стента + цистоскопія	1	0,5
Гістероскопія	1	0,5
Літотрипсія	1	0,5
Загалом	197	100,0

* Трансрєкрєтєльнє біопсіє ПЗ під ультразвуковим контролем. ** Імунотєрапіє вакцинєю БЦЖ (Bacillus Calmette-Guérin).

Таблиця 2. Результати порівняння тривалості процедури видалення стента у чоловіків і жінок		
Статистичний показник	Тривалість процедури, хв	
	Чоловіки	Жінки
Me	7,5	7
MIN	6	2
МАКС	15	15
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.		

в чоловіків і жінок рекомендовано поєднувати Юмерокс із використанням місцевої анестезії та НПЗП.

У чоловіків порівняно із жінками спостерігалася тенденція до більшої тривалості самої процедури та більшої вираженості болю за ВАШ (табл. 2, 3). У середньому загальна доза Юмероксу, яку отримували чоловіки, становила 816 мкл або 0,8 мл (608-2192 мкл), а у жінок – 736 мкл або 0,7 мл (300-1600 мкл) зі статистично значущою різницею (p=0,021) (табл. 4). Ця різниця, ймовірно, зумовлена тим, що хоча тривалість процедури для чоловіків і жінок статистично значущо не відрізнялася, але мала тенденцію до більшої тривалості в чоловіків порівняно із жінками.

Процедура цистоскопії

Середній вік пацієнтів, яким проводили процедуру цистоскопії, становив 57 років (від 20 до 80 років). Процедуру цистоскопії було проведено у 42 (68,9%) жінок і 19 (31,1%) чоловіків. У середньому маніпуляція тривала 7 хв (від 5 до 19 хв). Медіана початкової дози метоксифлурану, після досягнення якої розпочинали маніпуляцію, складала 512 мкл (0,5 мл), повної – 804 мкл (0,8 мл). Медіана вираженості болю за ВАШ на початку та в найбільшій момент процедури становила 1 бал, від 1 до 3 балів на початку та від 1 до 4 – у найбільшій момент процедури. Вираженість больового синдрому по закінченні цистоскопії дорівнювала нулю у всіх пацієнтів. Задоволеність аналгезією і пацієнта, і лікаря становила 10 балів (із 10) у 100% випадків. Протитривожний ефект при використанні метоксифлурану був оцінений як «відмінно» у 100% пацієнтів, яким проводили цистоскопію. Не було зареєстровано жодних ПР/ПЯ, пов’язаних із застосуванням Юмероксу.

Порівняльний аналіз показників залежно від статі. Для знеболення жінок під час цистоскопії у 100% випадків було достатньо монознеболення Юмероксом, у той час як у чоловіків у 73,7% випадків Юмерокс поєднувався з місцевою анестезією і в одному (5,3%) випадку було використано комбінацію його з місцевою анестезією та НПЗП. Відмінності у знеболенні між чоловіками і жінками досягали статистичної значущості (p<0,001).

Було виявлено статистично значущі відмінності між чоловіками та жінками щодо тривалості процедури й, відповідно, початкової та повної дози Юмероксу (p<0,001): зазначені параметри були достовірно більшими у чоловіків, ніж у жінок (табл. 5, 6). У чоловіків порівняно із жінками спостерігалася тенденція до більшої вираженості болю за ВАШ (табл. 7).

Процедура пункційної біопсії передміхурової залози (ПЗ)

Середній вік пацієнтів, яким проводили процедуру пункційної біопсії ПЗ, становив 68 років (39-86 років). Біопсію ПЗ було виконано у 53 пацієнтів. Медіана тривалості процедури становила 10 хв (6-18 хв). Медіана початкової дози метоксифлурану, після досягнення якої розпочинали маніпуляцію, становила 512 мкл або 0,5 мл (від 320 до 960 мкл), повної отриманої дози – 1024 мкл або 1 мл (від 464 до 2608 мкл). Медіана вираженості болю за ВАШ на початку втручання в середньому становила 1 бал (1-6 балів), у найбільшій момент – 2 бала (від 1 до 6 балів), після процедури – 0 (від 0 до 1 бала).

Потрібно зазначити, що лише в одного (1,9%) пацієнта (чоловік, 65 років, тривалість процедури 10 хв, повна отримана доза

Таблиця 3. Результати порівняння вираженості больового синдрому під час процедури видалення стента у чоловіків і жінок				
Статистичний показник	Параметр			
	Вираженість болю за ВАШ на початку процедури, бали		Вираженість болю за ВАШ у найбільшій момент, бали	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Me	1	1	2	1
MIN	0	0	0	0
МАКС	4	3	5	4
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.				

Таблиця 4. Результати порівняння отриманих доз метоксифлурану (Юмерокс) під час процедури видалення стента у чоловіків і жінок				
Статистичний показник	Параметр			
	Початкова доза, мкл		Повна отримана доза, мкл	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Me	520	512	816	736
MIN	480	300	608	450
МАКС	632	672	2192	1600
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.				

Таблиця 5. Результати порівняння тривалості процедури цистоскопії у чоловіків і жінок		
Статистичний показник	Тривалість процедури, хв	
	Чоловіки	Жінки
Me	10	7
MIN	7	5
МАКС	19	15
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.		

Таблиця 6. Результати порівняння отриманих доз метоксифлурану (Юмерокс) під час процедури цистоскопії у чоловіків і жінок				
Статистичний показник	Параметр			
	Початкова доза, мкл		Повна отримана доза, мкл	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Me	512	496	992	640
MIN	480	304	544	464
МАКС	672	640	1840	1728
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.				

Таблиця 7. Результати порівняння вираженості больового синдрому під час процедури цистоскопії у чоловіків і жінок				
Статистичний показник	Параметр			
	Вираженість болю за ВАШ на початку процедури, бали		Вираженість болю за ВАШ у найбільшій момент, бали	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Me	1	1	2	1
MIN	1	1	1	1
МАКС	3	3	4	4
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.				

Таблиця 8. Отримані дози метоксифлурану (Юмерокс) та оцінка рівня болю за ВАШ при проведенні процедур видалення стента, цистоскопії й біопсії ПЗ*	
Параметр	Медіана
Видалення стента	
Початкова доза, мкл	523
Повна отримана доза, мкл	776
Вираженість болю на початку, бали	1
Вираженість болю у найбільшій момент, бали	2
Цистоскопія	
Початкова доза, мкл	512
Повна отримана доза, мкл	804
Вираженість болю на початку, бали	1
Вираженість болю у найбільшій момент, бали	1
Пункційна біопсія ПЗ	
Початкова доза, мкл	512
Повна отримана доза, мкл	1024
Вираженість болю на початку, бали	1
Вираженість болю у найбільшій момент, бали	2
Примітка: ПЗ – передміхурова залоза.	

метоксифлурану – 784 мкл) оцінка вираженості болю за ВАШ після закінчення процедури становила 1 бал. В усіх інших 52 (98,1%) пацієнтів – дорівнювала нулю, тобто будь-який біль після закінчення втручання був відсутній.

Задоволеність аналгезією при проведенні біопсії ПЗ і пацієнта, і лікаря становила 10 балів (із 10) у 100% випадків. Усі пацієнти (100%) оцінили протитривожний ефект при використанні метоксифлурану як «відмінний».

При проведенні пункційної біопсії не було зареєстровано жодних ПР/ПЯ, пов’язаних із застосуванням Юмероксу.

Підходи до знеболення пацієнтів під час пункційної біопсії передміхурової залози

Переважній більшості пацієнтів (73,6%) при пункційній біопсії ПЗ проводилося комбіноване знеболення Юмероксом і НПЗП.

Важливо зазначити, що відповідно до акумульованого протягом останніх двох років національного досвіду застосування Юмероксу при проведенні процедури пункційної біопсії ПЗ із метою досягнення оптимального рівня знеболення препарат рекомендовано поєднувати з використанням НПЗП та місцевої анестезії.

Узагальнення результатів клінічної апробації

Загальна тривалість усіх урологічних процедур становила 8 хв (від 2 до 19 хв) і залежала від анатомічних особливостей пацієнтів. За результатами 197 проведених маніпуляцій середній рівень болю за ВАШ у найбільшій момент процедури становив 2 бали (від 0 до 6) і не залежав від виду процедури та статі пацієнтів, що свідчить про адекватний підхід до знеболення. Задоволеність хворих знеболенням у середньому становила 10 балів (із 10). Лише один (0,5%) пацієнт оцінив задоволеність рівнем знеболення на 8 балів (із 10), що, ймовірно, було зумовлено наявністю в нього сечокам’яної хвороби. Перед початком процедури стентування сечоводу цей пацієнт оцінював вираженість болю у 6 балів за ВАШ. Тривалість процедури становила 15 хв, протягом яких біль поступово зменшувався і після її завершення становив 0 балів за ВАШ. Задоволеність аналгезією лікарів для всіх пацієнтів (100%) була оцінена в 10 балів (із 10).

ПР, а саме сонливість, спостерігалася лише в одного (0,5%) пацієнта, була несерйозною, транзиторною і минула без потреби в застосуванні лікарських засобів.

Узагальнюючі результати щодо використання доз Юмероксу і вираженості больового синдрому при проведенні процедур видалення стента, цистоскопії та біопсії ПЗ представлено в табл. 8.

Висновки

Застосування метоксифлурану (Юмерокс) у пацієнтів урологічного профілю при малоінвазивних втручаннях є ефективним і безпечним. Додатковою перевагою методу інгалаційної аналгезії є наявність протитривожного ефекту. Були виявлені певні відмінності між чоловіками та жінками щодо виду знеболення, початкової та повної дози Юмероксу під час проведення таких процедур, як видалення стента та цистоскопія. Інгаляційна аналгезія метоксифлураном має низку переваг перед іншими методами знеболення:

- відсутня потреба в залученні анестезіолога;
- немає необхідності внутрішньовенного доступу або маніпуляцій із дихальними шляхами;
- пацієнт зберігає свідомість і може самостійно регулювати рівень знеболення (під наглядом медичного персоналу).

В урологічній практиці при виконанні малоінвазивних діагностично-лікувальних маніпуляцій це дозволяє досягти комфорту, знизити рівень тривоги і покращити контакт із пацієнтом під час процедури, а також зменшити ризик ускладнень, які можуть бути зумовлені недостатнім знеболенням.

Список літератури – у редакції.



Umerox

Метоксифлуран

ІНГАЛЯЦІЙНИЙ АНАЛЬГЕТИК З ПРОТИТРИВОЖНИМ ЕФЕКТОМ

ЩО ПІДВИЩУЄ КОМФОРТ
ПРОВЕДЕННЯ БОЛІСНИХ ПРОЦЕДУР



Швидка
знеболююча дія



Протитривожний
ефект



Пацієнт у свідомості
та контролює
ступінь знеболення



Детальніше
про Юмерокс
у відео



ЮРІЯ·ФАРМ
www.uf.ua

ЮМЕРОКС. Склад: діюча речовина: метоксифлуран; 1 флакон (3 мл) містить метоксифлурану 99,9 %; допоміжна речовина: бутилгідрокситолуол (Е 321). Лікарська форма. Пари для інгаляцій, рідина. Фармакотерапевтична група. Анальгетики. Інші анальгетики та жарознижувальні засоби. Метоксифлуран. Код АТХ N02BG09. Метоксифлуран належить до групи фторованих вуглеводнів. Це летка рідина, призначена для випаровування та застосування шляхом вдихання за допомогою пристрою для інгаляційного застосування метоксифлурану. Показання: для екстреного купірування болю у гемодинамічно стабільних пацієнтів із травмою та супутнім болем, які знаходяться у свідомості. Для купірування болю пацієнтам у свідомості, які перебувають під наглядом і потребують знеболення під час хірургічних процедур, таких як зміна пов'язок. РП UA/20271/01/01 від 14.11.2023-14.11.2028. Перед застосування ознайомтесь з інструкцією. Препарат має протипоказання. Даний матеріал призначений для медичних фахівців і для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів. 03038, м. Київ, вул. Амосова, 10. Тел/факс: (044)275-01-08, 275-92-42. Пристрій для інгаляційного застосування лікарського засобу метоксифлурану Umerox® device призначений для випаровування та доставки парів лікарського засобу метоксифлурану, та забезпечення інактивації парів у видихуваному повітрі. Перед застосування ознайомтесь з інструкцією. Даний матеріал призначений для медичних фахівців і для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів. 03038, м. Київ, вул. Амосова, 10. Тел/факс: (044)275-01-08, 275-92-42.