



№ 4 (39) 2025 р.
10 200 примірників*
Передплатний індекс 86683



За матеріалами конференції
«Movember-2025»

Персоналізоване лікування
метастатичного раку простати:
від генетичного тестування
до вибору терапії

Читайте на сторінці 9



Кандидат біологічних наук

Олександр Мельник

Молекула ушкодження
нирок 1 (KIM-1)
і методи її визначення

Читайте на сторінці 14



Кандидат медичних наук,
доцент

Віктор Горовий

Позиціонування хворих
та особливості
анестезіологічного забезпечення
при виконанні лапароскопічної
(робот-асистованої)
простатектомії з приводу
доброякісної гіперплазії
та раку простати

Читайте на сторінці 18



Доктор медичних наук,
професор

Олена Колеснікова

Пацієнти похилого віку:
своєчасне виявлення
геріатричних синдромів
та особливості фармакотерапії

Читайте на сторінці 28



Рекомендації

Менеджмент пацієнтів
із хронічною хворобою
нирок:
важливі оновлення
настанови KDIGO

Читайте на сторінці 11

Здоров'я України[®]

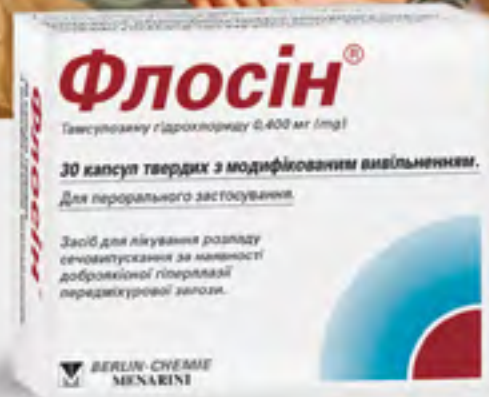
М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

Урологія

Нефрологія

Андрологія



Флосін[®]

тамсулозин гідрохлорид 0,4 мг

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

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

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

ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Капсули тверді з модифікованим вивільненням. **ПОКАЗАННЯ.** Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до діючої речовини, включаючи медикаментозно-індукований ангіонабряк, або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу; наявність в анамнезі ортостатичної гіпотензії; тяжка печінкова недостатність. **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Одна капсула щодня, яку приймають після сніданку або першого вживання їжі за день. **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:** запаморочення, головний біль, непритомність, відчуття серцебиття, ортостатична гіпотензія; риніт; запор, діарея, нудота, блювання; висипання, свербіж, кропив'янка, ангіонабряк; розлади еякуляції, включаючи ретрограду 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 № 979 від 06.06.2024, 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 № 510 від 22.03.2022, Р.П. № UA/10417/01/01. ²Фармакологічні 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-04-2025-V1-Press. Останній перегляд 25.04.2025.



Простамол[®] УНО

густа сперматогенна екстракція з плодів пальми північної (Serenoa repens) 320 мг

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

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

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

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

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

⁴Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ПРОСТАМОЛ[®] УНО, затвердженою наказом МОЗ України № 510 від 22.03.2022, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

*Загальний наклад із 10.05.2022 р.





ВИДАВНИЧИЙ ДІМ «Здоров'я України»

2026



СІЧЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
1				1	2	3	4
2	5	6	7	8	9	10	11
3	12	13	14	15	16	17	18
4	19	20	21	22	23	24	25
5	26	27	28	29	30	31	

ЛЮТИЙ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
5							1
6	2	3	4	5	6	7	8
7	9	10	11	12	13	14	15
8	16	17	18	19	20	21	22
9	23	24	25	26	27	28	

БЕРЕЗЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
9							1
10	2	3	4	5	6	7	8
11	9	10	11	12	13	14	15
12	16	17	18	19	20	21	22
13	23	24	25	26	27	28	29
14	30	31					

КВІТЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
14			1	2	3	4	5
15	6	7	8	9	10	11	12
16	13	14	15	16	17	18	19
17	20	21	22	23	24	25	26
18	27	28	29	30			

ТРАВЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
18					1	2	3
19	4	5	6	7	8	9	10
20	11	12	13	14	15	16	17
21	18	19	20	21	22	23	24
22	25	26	27	28	29	30	31

ЧЕРВЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
23	1	2	3	4	5	6	7
24	8	9	10	11	12	13	14
25	15	16	17	18	19	20	21
26	22	23	24	25	26	27	28
27	29	30					

ЛИПЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
27			1	2	3	4	5
28	6	7	8	9	10	11	12
29	13	14	15	16	17	18	19
30	20	21	22	23	24	25	26
31	27	28	29	30	31		

СЕРПЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
31						1	2
32	3	4	5	6	7	8	9
33	10	11	12	13	14	15	16
34	17	18	19	20	21	22	23
35	24	25	26	27	28	29	30
36	31						

ВЕРЕСЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
36		1	2	3	4	5	6
37	7	8	9	10	11	12	13
38	14	15	16	17	18	19	20
39	21	22	23	24	25	26	27
40	28	29	30				

ЖОВТЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
40				1	2	3	4
41	5	6	7	8	9	10	11
42	12	13	14	15	16	17	18
43	19	20	21	22	23	24	25
44	26	27	28	29	30	31	

ЛИСТОПАД

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
44							1
45	2	3	4	5	6	7	8
46	9	10	11	12	13	14	15
47	16	17	18	19	20	21	22
48	23	24	25	26	27	28	29
49	30						

ГРУДЕНЬ

Т	ПН	ВТ	СР	ЧТ	ПТ	СБ	НД
49		1	2	3	4	5	6
50	7	8	9	10	11	12	13
51	14	15	16	17	18	19	20
52	21	22	23	24	25	26	27
53	28	29	30	31			

ЗМІСТ

УРОЛОГІЯ

Простамол® Уно: місце фітопрепаратів у сучасних настановах ЕАУ щодо менеджменту доброякісної гіперплазії передміхурової залози
Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є найпоширенішим урологічним захворюванням у чоловіків старшого віку. Фітотерапія включена до актуальних настанов Європейської асоціації урології як ефективний і безпечний підхід до полегшення симптомів нижніх сечових шляхів, які турбують більшість пацієнтів із ДГПЗ. 4-6

Сучасні підходи до терапії пієлонефриту та системних інфекцій сечовивідних шляхів
За матеріалами майстер-класу «Персоніфіковані підходи антибіотикотерапії»
В.І. Березняков
Пієлонефрит є одним із найпоширеніших інфекційних захворювань сечової системи. Особливої уваги потребують вагітні з гострим пієлонефритом. У рамках майстер-класу кандидат медичних наук Владислав Ігорович Березняков представив доповідь, присвячену сучасним можливостям терапії пієлонефриту та системних інфекцій сечовивідних шляхів з акцентом на доведених високих профілях ефективності й безпеки ципрофлоксацину в пацієнтів урологічного профілю. 12-13

Простатит, дизурія, еректильна дисфункція: зміна парадигми
За матеріалами конференції
О.Д. Нікітін
У рамках науково-практичної конференції «НЕФРУС: актуальні питання лікування та діагностики в урології, нефрології, андрології, онкології та сексології» доктор медичних наук, професор Олег Дмитрович Нікітін представив доповідь, присвячену новим можливостям нормалізації функціонування сечостатевої системи у чоловіків при хронічному простатиті, симптомних гіперпроліферативних станах передміхурової залози, безплідді. 17

Ефективність і безпечність соліфенацину при гіперактивному сечовому міхурі
Оновлений систематичний огляд та метааналіз
І.Г. Ананда, Р.Н. Сурья, П.А. Сурья
Основними фармакологічними засобами для лікування гіперактивного сечового міхура є антимускаринові препарати, зокрема соліфенацину сукцинат як один із найновіших представників цієї групи. Пропонуємо результати нещодавнього систематичного огляду та метааналізу з оцінки профілів ефективності та безпеки соліфенацину в пацієнтів зазначеної категорії. 25

ОНКОУРОЛОГІЯ

Персоналізоване лікування метастатичного раку простати: від генетичного тестування до вибору терапії
За матеріалами конференції
С.М. Шамраєв, О.В. Подмастерчик, Р.Р. Антонів
14-15 листопада в Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародним майстер-класом «Movember-2025: Інновації в діагностиці та лікуванні раку простати і захворювань сечовидільної системи». Ключовий блок конференції був присвячений метастатичному кастраційно-резистентному раку передміхурової залози. 9-10

НЕФРОЛОГІЯ

Молекула ушкодження нирок 1 (KIM-1) і методи її визначення
О.О. Мельник
Відсутність чутливих, специфічних, надійних і відтворюваних біомаркерів ушкодження нирок впливає на діагностику й оцінку відповіді на терапію та ризиків для пацієнта. Були запропоновані кілька нових біомаркерів для ранньої діагностики ураження нирок, серед яких молекула ушкодження нирок 1 (KIM-1) виявилася однією з найперспективніших. 14-15

Менеджмент пацієнтів із хронічною хворобою нирок: важливі оновлення настанови KDIGO
Ініціатива з поліпшення глобальних результатів захворювань нирок (KDIGO) у 2024 році розробила оновлену клінічну практичну настанову щодо ведення пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) на основі сучасних доказів. Пропонуємо їх короткий виклад з акцентом на стратегіях для уповільнення прогресування ХХН, лікування пов'язаних із ним ускладнень та модифікації ризику. 11

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Позиціонування хворих та особливості анестезіологічного забезпечення при виконанні лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії з приводу доброякісної гіперплазії та раку простати
В.І. Горовий, М.Л. Гомон, В.О. Шапринський, Р.Г. Церковнюк, О.М. Чайка, Р.П. Морару-Бурлеску, Г.В. Бевз, С.К. Ліваковський
У статті представлено принцип позиціонування пацієнтів та особливості анестезіологічного забезпечення при виконанні лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії з приводу доброякісної гіперплазії та раку простати. 18-23

Інтеграція вірусу гепатиту В у геном сперматозоїдів: клінічні ризики з позицій репродуктології
Т.-Т. Хан, Дж.-Х. Хуан, Л.-С. Лі
Кількість людей, які страждають і помирають від вірусного гепатиту В (ВГВ), викликає велике занепокоєння в усьому світі. Тому вкрай важливим залишається питання передачі вірусу, у тому числі через статеві клітини. Автори вивчали особливості інтеграції ВГВ у геном сперматозоїдів пацієнтів та аналізували можливі клінічні наслідки для потомства. 26-27

Пацієнти похилого віку: своєчасне виявлення геріатричних синдромів та особливості фармакотерапії
О.В. Колеснікова, А.О. Радченко, О.Є. Запровальна, Т.А. Лавренко
У клінічній практиці з'явився новий термін – «геріатричний синдром», який відображає сукупність вікових патологічних змін і функціональних порушень в організмі. Для раннього виявлення таких станів і своєчасного втручання розроблено низку діагностичних інструментів залежно від типу синдрому. 28-31

Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України

І.В. Багдасарова, д. мед. н., професор

М.І. Бойко, д. мед. н., професор, президент Української асоціації андрології і сексуальної медицини

Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, президент-засновник Асоціації акушерів-гінекологів України

С.О. Возіанов, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри урології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач відділу рентген-ендоурології та літотрипсії, директор ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України»

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України

С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, керівник відділу захворювань суглобів у дорослих

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

Ю.М. Гурженко, д.мед.н., професор, відділ сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України»

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор

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

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

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова» НАМН України, завідувач кафедри терапії, вік-асоційованих захворювань і діабетології НУОЗ України ім. П. Л. Шупика

І.С. МIRONЮК, д. мед. н., доцент Ужгородського національного університету, головний лікар Закарпатського обласного центру з профілактики та боротьби зі СНІДом

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

С.П. Пассєчніков, д. мед. н., професор кафедри урології НМУ ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України»

Е.О. Стаховський, д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології ДУ «Національний інститут раку» МОЗ України

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

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

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

Засновник – Ігор Іванченко Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»	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»	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».
Ідентифікатор медіа R30-05253	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.
Передплатний індекс: 86683	Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України від № 123/96ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу». Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів несуть особи, які надали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування у будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу редакції та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
Шеф-редактор Марія Ареф'єва	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
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	
Редакція mariya.arefyeva@gmail.com Відділ маркетингу v.koroleva@health-ua.com Відділ передплати та розповсюдження podpiska@health-ua.com	
Газету віддруковано: ТОВ "ВЕЛЪТ КОМПАНИ" вул. Петра Калнишевського, буд. 7, м. Київ, 04159	
Підписано до друку – грудень 2025 р. Замовлення № 2600118. Загальний наклад 10 200 прим.	

Простамол® Уно: місце фітопрепаратів у сучасних настановах EAU щодо менеджменту доброякісної гіперплазії передміхурової залози

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є найпоширенішим урологічним захворюванням у чоловіків старшого віку. Останніми десятиліттями відзначається тенденція до зменшення кількості оперативних втручань серед пацієнтів із ДГПЗ та зростання інтересу до медикаментозного лікування. Це стало можливим завдяки доказам ефективності та безпеки лікарських засобів, які суттєво впливають на патогенез захворювання. Фітотерапія включена до актуальних настанов Європейської асоціації урології (EAU, 2025) як ефективний і безпечний підхід до полегшення симптомів нижніх сечових шляхів (НСШ), які турбують більшість пацієнтів із ДГПЗ.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, симптоми нижніх сечових шляхів, фітотерапія, стандартизований спиртовий екстракт *Serenoa repens*, Простамол® Уно, Флосін®.

ДГПЗ: проблема, яка потребує ефективних рішень

ДГПЗ — поширене урологічне захворювання, що характеризується не-раковим збільшенням передміхурової залози (ПЗ) внаслідок гіперплазії стромальних та епітеліальних клітин [1]. Ці зміни спричиняють збільшення об'єму ПЗ, що стискає простатичну частину уретри та викликає НСШ, такі як часте сечовипускання, ургентність та ніктурія [2]. Поширеність гістологічно підтвердженої ДГПЗ зростає з віком: за статистикою, це захворювання вражає кожного третього чоловіка старше 40 років і кожного другого старше 50 років [3]. ДГПЗ спричиняє не лише зміни на гістологічному рівні: патологічні симптоми негативно впливають на якість життя пацієнтів, змушуючи їх змінювати звичний спосіб життя, а також створюють значне навантаження на систему охорони здоров'я. Чоловіки із НСШ, викликаними ДГПЗ, часто не можуть керувати автомобілем, відмовляються від відвідувань публічних заходів, страждають від недосипання, обмежують пиття перед сном і перед виходом із дому [4]. Відсутність контролю перебігу ДГПЗ може призводити до серйозних ускладнень, таких як затримка сечі, рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів, камені в сечовому міхурі та навіть ниркова недостатність [5].

На розвиток ДГПЗ впливають численні фактори, включаючи генетичні, гормональні та механічні зміни, які сприяють поступовому збільшенню ПЗ. Крім того, супутні захворювання, такі як ожиріння, цукровий діабет і метаболічний синдром, були визначені факторами ризику, що посилюють як ріст залози, так і обструкцію вихідного отвору сечового міхура в пацієнтів із ДГПЗ [6].

ПЗ природним чином збільшується з віком, причому центральним механізмом цього процесу є рівень дигідротестостерону (ДГТ) та естрогенів. Проліферація клітин ПЗ (гіперплазія стромальних та епітеліальних клітин) відбувається через активацію андрогенних рецепторів ДГТ та порушення співвідношення між андрогенами й естрогенами, що стимулює синтез естрадіолу. Саме естрадіол регулює взаємодії, що прискорюють клінічне прогресування ДГПЗ [7]. У міру збільшення ПЗ вона може стискати уретру, викликаючи обструкцію вихідного отвору сечового міхура та компенсаторні зміни в ньому, що призводить до зниження податливості та гіперактивності детрузора.

Клінічна картина ДГПЗ представлена двома основними групами симптомів: іритативними й обструктивними. Фізичне здавлення уретри призводить до обструктивних симптомів, таких як утруднений початок (затримка) сечовипускання, слабкий струмінь сечі та тривалий час сечовипускання. Навпаки, коли сечовий міхур адаптується до обструкції вихідного отвору, це викликає подразнюючі симптоми, включаючи імперативні позиви, часте сечовипускання та ніктурію [8]. Розуміння патофізіологічних механізмів розвитку ДГПЗ і перебігу захворювання є ключовим для розробки ефективних схем лікування, які полегшують симптоми та зменшують ризик потенційних ускладнень.

Оновлені настанови EAU 2025: експертний погляд на лікування ДГПЗ

Початкове лікування ДГПЗ вимагає консервативних підходів, які включають зміну способу життя та активне спостереження [9]. Відповідно до оновлених настанов EAU з менеджменту ДГПЗ, чоловіки з легкими симптомами, кількістю балів за Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів (IPSS) ≤ 7 та повільним прогресуванням захворювання без ускладнень є найкращими кандидатами для цієї стратегії (сильна рекомендація, рівень доказовості 1b). У більшості цих пацієнтів (79%) спостерігається стабільний перебіг захворювання протягом кількох років, і лише у невеликої частини зрештою розвивається гостра затримка сечі або інші ускладнення (частота невдач лікування протягом п'яти років — 21%) [10].

Фармакологічна терапія показана пацієнтам із помірними та тяжкими НСШ та оцінкою за шкалою IPSS > 8 балів, особливо коли модифікації способу життя виявилось недостатньою, прогресування захворювання очевидне або коли чоловіки віддають перевагу нехірургічному підходу [11]. Основними цілями такого лікування є полегшення симптомів, покращення якості життя та зниження ризику гострої затримки сечі. EAU рекомендує застосовувати екстракт *Serenoa repens* у чоловіків із НСШ, які хочуть уникнути будь-яких потенційних несприятливих явищ, особливо пов'язаних зі статевою функцією [9]. Експерти дійшли висновків, що екстракт *Serenoa repens* покращує максимальну об'ємну швидкість потоку сечі (Q_{max}) і сприяє зменшенню кількості сечовипускань за ніч порівняно з плацебо (рівень доказовості 2), маючи дуже обмежений негативний вплив на сексуальну

функцію, що вкрай важливо враховувати при призначенні лікування (рівень доказовості 2).

In vitro рослинні екстракти продемонстрували протизапальну, антиандрогенну й естрогенну дію, здатність знижувати рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони, пригнічувати ароматазу, ліпоксигеназу, стимульовану факторами росту проліферацію клітин ПЗ, α -адренорецептори, 5α -редуктазу, мускаринові ацетилхолінові, дигідропіридинові та ванілоїдні рецептори, а також нейтралізувати вільні радикали [12].

Як зазначено в рекомендаціях, екстракти однієї й тієї ж рослини, вироблені різними компаніями, не обов'язково мають однакові біологічні чи клінічні ефекти, тому ефект одного препарату не можна екстраполювати на інші [13]. Крім того, різні партії від одного виробника можуть містити різні концентрації активних інгредієнтів [14]. Актуальний огляд методів екстракції та їхнього впливу на склад/біологічну активність доступних продуктів на основі *Serenoa repens* показав, що результати різних клінічних випробувань необхідно порівнювати суворо відповідно до одного й того ж валідованого методу екстракції та/або вмісту активних сполук, оскільки фармакокінетичні властивості різних препаратів можуть значно відрізнятися. Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) створило Комітет з рослинних лікарських засобів (НМРС), який оцінює доступну інформацію, включаючи доклінічні та клінічні дані, а також документує тривале використання фітотерапевтичного препарату та досвід його застосування у Європейському Союзі. На основі проаналізованих даних Комітет визнав екстракт *Serenoa repens* добре вивченим рослинним лікарським засобом для застосування у чоловіків із ДГПЗ із точки зору безпечності та ефективності.

Доведені властивості жирних кислот і фітостеролів у складі *Serenoa repens*

Плоди пальми Сабаль (*Serenoa repens*) використовувалися для лікування хвороб сечового міхура, уретри і ПЗ протягом багатьох століть і не втрачають своєї актуальності в сучасній практиці, оскільки ефективність та добра переносимість екстракту *Serenoa repens* була доведена клінічно. Екстракція, тобто вилучення біологічно активних компонентів із плодів *Serenoa repens*, що лежить в основі створення фітопрепарату, є надзвичайно складним процесом. По-перше, ці плоди (ягоди) дикорослі й ростуть виключно у певному регіоні штату Флорида (США),

при цьому культивування пальми нині неможливе. Урожай ягід (раз на рік) дуже залежить від погодних умов. Збір урожаю відбувається вручну, і для екстракції придатні тільки 20% плодів *Serenoa repens*. Після збору ягоди мають бути висушені протягом декількох днів із суворим дотриманням технології, оскільки це дуже впливає на збереження олій та подальшу їх екстракцію. Остання відбувається за допомогою різних розчинників: етанолу (Простамол® Уно), гексану або вуглецевим методом.

Лікувальний ефект чинять фітоактивні речовини, які містяться в екстракті плодів *Serenoa repens*: 90% вільних та естерифікованих жирних кислот та 0,3% фітостеролів, які структурно подібні до статевих гормонів. Доведено, що фітостероли та вільні жирні кислоти є хорошими інгібіторами 5α -редуктази і мають високу біодоступність у тканинах ПЗ [15-17]. У 2008 році Scaglione et al. повідомили про відмінності різних складів екстракту в потужності інгібування 5α -редуктази. Дійсно, активність різних екстрактів може різнитися, ймовірно, залежно від вмісту жирних кислот. Niederprüm et al. (1994) виявили, що лінолева кислота є потужнішою, ніж олеїнова та насичені жирні кислоти, і заявили, що інгібування 5α -редуктази залежить від хімічної структури жирних кислот, причому ненасиченість є критичною для активності [15]. Більшість досліджень продемонстрували, що жирні кислоти пригнічують 5α -редуктазу, змінюючи склад клітинної мембрани, з якою фермент функціонально пов'язаний [17]. Активність 5α -редуктази вимірювали за відсутності та присутності різних концентрацій (10-300 мкг/мл) *Serenoa repens*, лауринової, олеїнової, міристинової, пальмітинової та лінолевої кислот.

У дослідженні Governa et al. (2016) був глибоко вивчений молекулярний механізм інгібування 5α -редуктази з метою зв'язування інгібуючого впливу кожного окремого компонента екстракту *Serenoa repens* шляхом конкурентної взаємодії з тестостероном за місце зв'язування ферменту [18]. Враховуючи очікувану концентрацію фітостеролів *Serenoa repens*, що досягають клітин ПЗ після перорального введення [19] та потенціал зв'язування тестостерону, фінастериду й компонентів екстракту *Serenoa repens*, автори обґрунтовано припустили, що фітостероли мають інгібуючу дію на 5α -редуктазу, подібну до дії фінастериду. Крім того, фракція жирних кислот також може діяти як інгібітор, як було продемонстровано раніше в експериментах *in vitro*.

Склад, відсоток і збереження активних фіторечовин (поліненасичені жирні кислоти та фітостероли) екстракту *Serenoa repens* безпосередньо залежить від надійності виробника та якості виробництва. Згідно зі звітом ЕМА, добова доза жирних кислот значно відрізнялася (до 500 разів) від одного препарату до іншого: різниця між вмістом жирних кислот, заявленим

на упаковці, та виміряною кількістю коливалася від 9,9 до 460,4% [20].

Хімічний склад стандартизованого екстракту *Serenoa repens* виглядає наступним чином:

Компоненти		%
Поліненасичені жирні кислоти	Олеїнова кислота	32
	Лауринова кислота	29
	Міристинова кислота	11
	Пальмітинова кислота	9
	Лінолева кислота	0,5
	Метилевий та етиловий естери	2,5
	Довголанцюгові естери	1,36
	Гліцериди	6,8
Фітостероли	Неомилована речовина	2,27
	Ситостерин і даукостерин	0,25
	Стигмастерин	0,07
	Кампестерин	0,02

Стандартизований екстракт *Serenoa repens* володіє протизапальною та протинабряковою активністю за рахунок пригнічення дії 5-ліпоксигенази та циклооксигенази; антиандрогенним ефектом, що проявляється внаслідок інгібування 5 α -редуктази; запобігає збільшенню тканини ПЗ за рахунок інгібування проліферації епітелію залози, а також гальмування зв'язування рецепторів пролактину та порушення процесів передачі сигналу.

На вітчизняному фармацевтичному ринку оригінальний стандартизований спиртовий екстракт плодів *Serenoa repens* представлений фітопрепаратом Простамол® Уно (виробництво «Берлін-Хемі АГ», Німеччина), який за своїми характеристиками повністю відповідає вимогам ЕМА та НМРС.

Клінічна ефективність *Serenoa repens*: огляд літератури

Ефективність та безпека екстракту *Serenoa repens* була доведена у численних клінічних дослідженнях. Більшість коротко-, середньо- та довгострокових досліджень продемонстрували статистично значуще купірування як подразнюючих, так і обструктивних СНСШ за шкалою IPSS протягом 6, 12 або 24 міс спостереження [21, 22]. Ця комбінована дія екстракту *Serenoa repens* може свідчити про потенційну перевагу над терапією α -блокаторами [23]. Метааналіз 30 рандомізованих клінічних досліджень за участю понад 5000 пацієнтів показав, що *Serenoa repens* сприяв покращенню оцінки за шкалою IPSS та $Q_{\max}$ подібно до фінастериду або тамсулозину [24]. Важливо, що до метааналізу були включені всі препарати *Serenoa repens*, незалежно від наявності гексану як розчинника. За даними Wilt et al. (2002), фітотерапія *Serenoa repens* забезпечувала суттєве покращення симптомів з боку сечовивідних шляхів та ніктурії, порівняно з плацебо: середньозважена різниця для показника симптомів з боку сечовивідних шляхів становила -1,41 бала за шкалою IPSS, а для ніктурії – -0,76 раза на ніч [25]. Порівняння з фінастеридом показало подібне купірування симптомів з боку сечовивідних шляхів (середньозважена різниця 0,37 бала за шкалою IPSS) та підвищення $Q_{\max}$

(-0,74 мл/с) із легкими та рідкісними побічними ефектами. Раніше було встановлено, що застосування екстракту *Serenoa repens* у дозі 320 мг/добу дозволило знизити кількість балів за шкалою IPSS подібно до фінастериду в дозі 5 мг/добу (-37% та -39% відповідно), покращити якість життя (на 38 та 41%) та збільшили $Q_{\max}$ (+25% та +30%) [26] (рис. 1, 2). Препарат на основі екстракту *Serenoa repens* показав кращі результати

за опитувальником щодо сексуальної функції та викликав менше скарг на зниження лібідо й імпотенцію порівняно з фінастеридом (рис. 3).

Оцінка довгострокової ефективності лікування екстрактом *Serenoa repens* (Простамол® Уно) у пацієнтів із СНСШ, викликаними ДГПЗ, продемонструвала, що тривалий прийом (протягом 24 міс) 320 мг етанольного екстракту *Serenoa repens* сприяв зменшенню

об'єму залишкової сечі, покращенню $Q_{\max}$ (5,6 мл/с), симптомів за шкалою IPSS (5,5 бала) та якості життя (1,8 бала) [27] (рис. 4). Крім вищезазначеного був встановлений позитивний вплив Простамол® Уно на сексуальну функцію, що підкріплюється статистично значущим збільшенням Міжнародного індексу еректильної дисфункції (ІЕФ) (6,4 бала).

Незадоволеність пацієнтів із ДГПЗ медикаментозною терапією часто зумовлена застосуванням α -блокаторів, які пов'язані з ретроградною еякуляцією та зменшенням об'єму еякуляту, а також із прийомом інгібіторів 5 α -редуктази, що спричиняють еректильну дисфункцію та зниження лібідо. У цьому випадку екстракт *Serenoa repens* має беззаперечні переваги [28, 29].

Передопераційне призначення фітопрепарату на основі *Serenoa repens* є ще одним практичним напрямком його застосування. Використання екстракту було рекомендовано завдяки його здатності підвищувати ефективність трансуретральної резекції простати (ТУРП) та зменшувати частоту ускладнень, пов'язаних із хірургічним втручанням, зокрема кровотечі [30]. Отримані результати були пізніше підтверджені іншими дослідженнями. Тривалість операції, загальні інтраопераційні ускладнення, потреби в трансфузії, час катетеризації та зміни гемодинамічних параметрів були значно сприятливішими в групі чоловіків, які отримували доопераційний курс екстракту *Serenoa repens* [31].

Результати клінічних спостережень щодо безпеки фітотерапії

З огляду на необхідність тривалої медикаментозної терапії аспекти її безпеки мають надзвичайно важливе значення. Більшість досліджень, включаючи довгострокові, описують задовільний профіль безпеки екстракту *Serenoa repens* [32, 33]. Систематичний огляд 26 рандомізованих контрольованих досліджень показав, що побічні ефекти, пов'язані з використанням *Serenoa repens*, є легкими та подібними до тих, що спостерігалися в групі плацебо. Найчастіше повідомлялося про такі небажані явища, як біль у животі, діарея, нудота, втома, головний біль і риніт. Крім того, актуальні звіти не містять інформацію про лікарські взаємодії [32].

Bent et al. (2006) повідомили, що серед 225 пацієнтів побічні ефекти мали місце у 8 чоловіків, яким був призначений екстракт *Serenoa repens*, порівняно із 18 пацієнтами у групі плацебо. Ризик виникнення щонайменше одного серйозного побічного ефекту суттєво не відрізнявся між двома групами. Також не було зареєстровано суттєвих відмінностей у середній кількості несерйозних побічних ефектів на одного учасника в групах *Serenoa repens* та плацебо (0,51 проти 0,47) або у зміні лабораторних показників, включаючи рівень тестостерону, простат-специфічного антигену та креатиніну [33].

Порівняння профілів безпеки екстракту *Serenoa repens* та фінастериду також свідчить про суттєві переваги фітопрепарату: у групі фінастериду було більше повідомлень про дизурічні явища, закріп, нудоту, абдомінальний

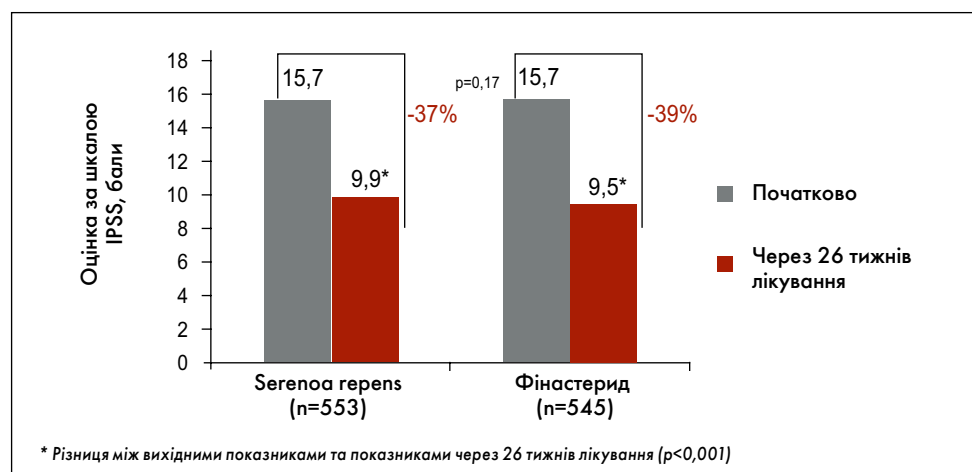


Рис. 1. Зміни абсолютної величини загальної оцінки за шкалою IPSS від вихідного рівня через 26 тижнів спостереження [26]

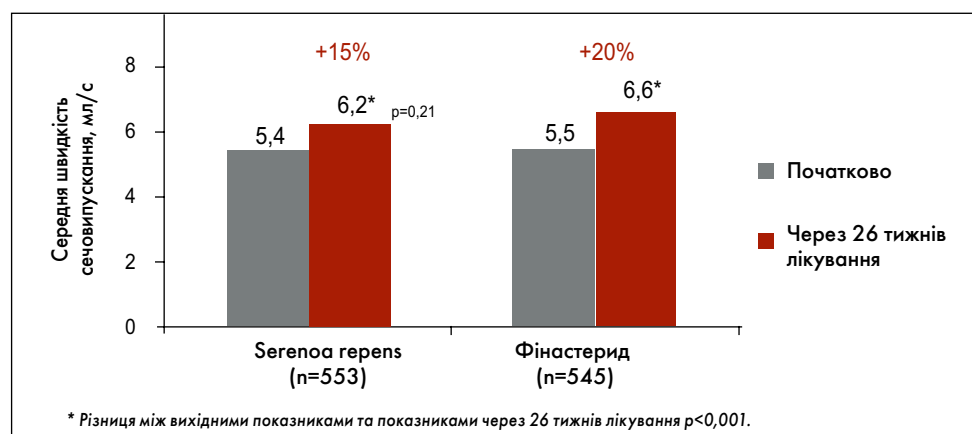


Рис. 2. Зміни середньої швидкості сечовипускання від вихідного рівня через 26 тижнів спостереження [26]

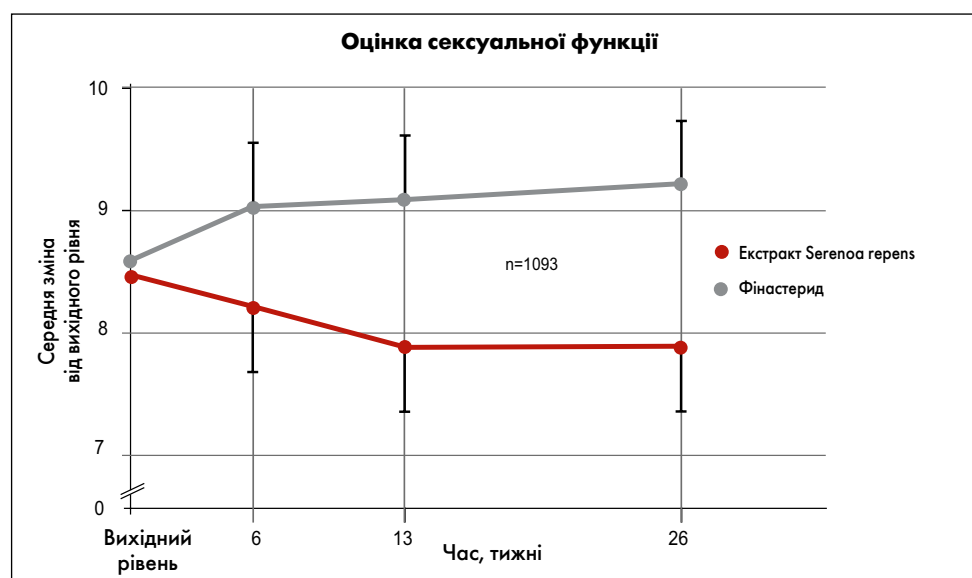


Рис. 3. Порівняння ефектів препарату на основі екстракту *Serenoa repens* та фінастериду за опитувальником щодо сексуальної функції [26]

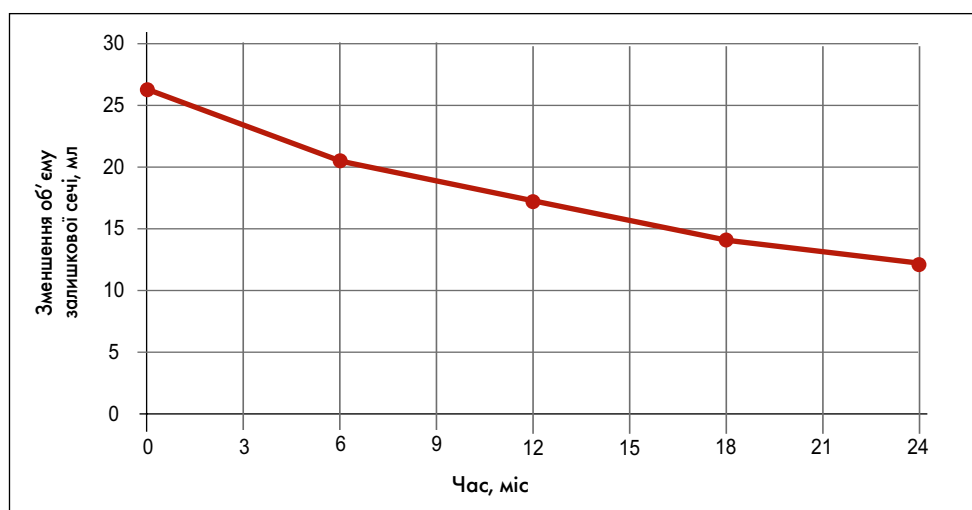


Рис. 4. Ефективність Простамол® Уно щодо зменшення об'єму залишкової сечі у 24-місячному клінічному дослідженні [27]

Продовження на стор. 6.

Простамол® Уно: місце фітопрепаратів у сучасних настановах ЕАУ щодо менеджменту доброякісної гіперплазії передміхурової залози

Продовження. Початок на стор. 4.

біль, зниження лібідо та імпотенцію, ніж у групі Serenoa repens [26] (рис. 5).

Serenoa repens у складі комбінованої терапії: синергетичне поєднання для покращення результатів лікування

Слід згадати також про актуальні дані щодо комбінованої терапії ДГПЗ. У проспективному рандомізованому багатоцентровому дослідженні ІІ фази, яке проводилося в реальних умовах (Bevilacqua et al., 2025), пацієнти отримували або α_1 -адреноблокатор у дозі 10 мг/добу, або α_1 -адреноблокатор у дозі 10 мг + екстракт Serenoa repens 320 мг/добу протягом 12 міс [35]. Комбінована терапія виявилася

значно ефективнішою, ніж монотерапія α_1 -адреноблокатором, щодо показників $Q_{\max}$, ніктурії та СНСШ, продемонструвавши більші переваги починаючи з третього місяця лікування. Високий комплаєнс (86%) та застосовність у реальних умовах підтверджують клінічну цінність цієї комбінації в лікуванні СНСШ, пов'язаних із ДГПЗ.

Раніше Ryu et al. (2014) повідомляли, що терапія тамсулозином 0,2 мг/добу в комбінації з екстрактом Serenoa repens 320 мг/добу протягом 12 міс сприяла покращенню оцінки за шкалою IPSS та зменшенню симптомів накопичення більш ефективно, ніж монотерапія тамсулозином [36] (рис. 6).

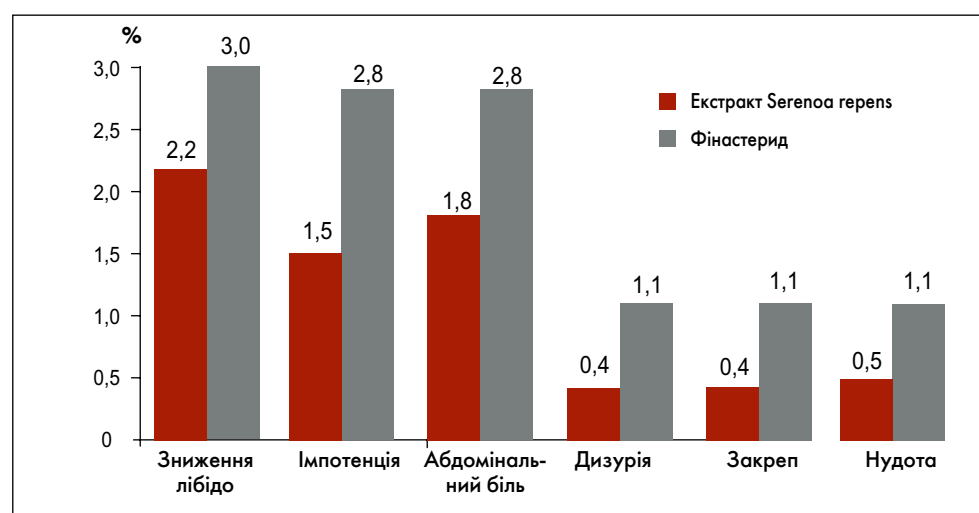


Рис. 5. Порівняння профілів безпеки екстракту Serenoa repens та фінастериду, що свідчило на користь фітопрепарату [26]

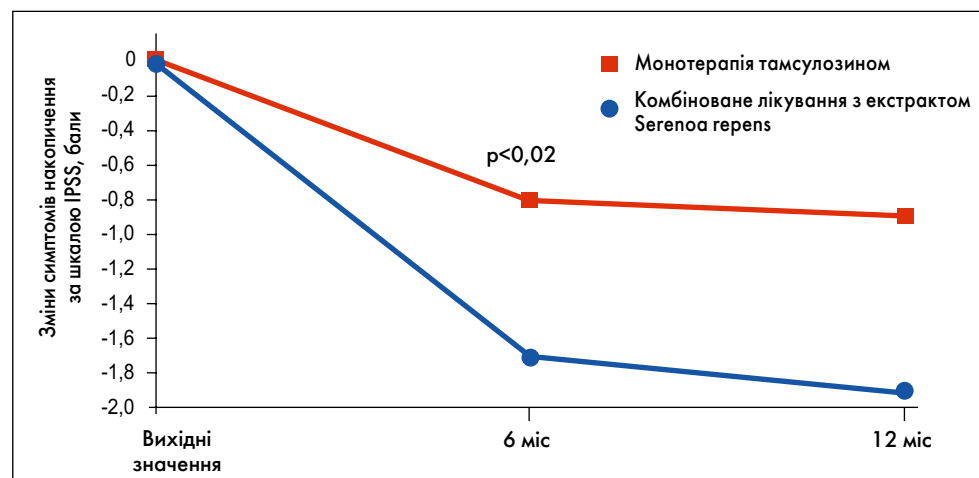


Рис. 6. Переваги комбінованої терапії α_1 -адреноблокатором та екстрактом Serenoa repens над монотерапією щодо змін симптомів накопичення за шкалою IPSS [36]



Рис. 7. Унікальний фармакокінетичний профіль α_1 -адреноблокатора Флосін® з модифікованим вивільненням, який дозволяє контролювати СНСШ протягом 24 год на добу

В Україні α_1 -адреноблокатор тамсулозин представлений препаратом Флосін®, який контролює СНСШ протягом 24 год на добу, що вкрай важливо в пацієнтів із ДГПЗ (рис. 7).

Флосін® вибірково та ефективно зв'язується з постсинаптичними α_{1A} -адрено-рецепторами, знижуючи тонус гладкої мускулатури ПЗ та сечовивідного каналу. Як наслідок, препарат зменшує обструкцію сечовивідних шляхів, полегшуючи тим самим сечовипускання. Тамсулозин збільшує $Q_{\max}$ та покращує резервуарну функцію, яка часто порушена через нестабільність сечового міхура.

Вітчизняний досвід застосування Простамол® Уно і Флосін® для полегшення СНСШ та після проведення ТУРП

Результати дослідження ПРОСПЕКТ за участю 2240 пацієнтів із симптомами ДГПЗ дозволили зробити висновок, що комбіноване застосування Флосін® та Простамол® Уно є оптимальним для лікування пацієнтів із ДГПЗ ІІ стадії завдяки синергетичній ефективності двох препаратів при мінімальній кількості побічних ефектів: Флосін® + Простамол® Уно сприяли покращенню якості життя у 2,38 раза і зменшенню клінічних проявів ДГПЗ за шкалою IPSS у 1,95 раза. Отримані результати заохочували клініцистів продовжити дослідження ще на 12 міс [37]. Упродовж періоду спостереження комплексна терапія комбінацією Флосін® + Простамол® Уно підтвердила високу ефективність (96,9%), що у 2,2 раза перевищувала таку при лікуванні доксазозином і фінастеридом. Більш пізніше дослідження ПРОСПЕКТ ІІ довело переваги довготривалої терапії зазначеною комбінацією щодо покращення об'єктивних урологічних показників та якості життя, а також впливу на сексуальну функцію у пацієнтів із ДГПЗ ІІ стадії [38]. Трирічна комбінована терапія виявилася ефективною у 94,1% випадків порівняно із 89,3% у групі доксазозин + фінастерид. Терапія Флосін® + Простамол® Уно загалом добре переносилася пацієнтами та була пов'язана з низькою частотою небажаних явищ (5,75%). Для порівняння, частота побічних ефектів у групі доксазозин + фінастерид становила 33,1%.

У 2020 році були опубліковані дані дослідження PROSPECT IV, метою якого було вивчення ефективності та безпеки 9-річної терапії комбінацією Флосін® + Простамол® Уно в пацієнтів із ДГПЗ методом оцінки якості життя та можливості покращення об'єктивних показників урологічного статусу [39]. Автори намагалися з'ясувати, чи здатна комбінована терапія знизити ризик розвитку гострої затримки сечі як ускладнення ДГПЗ. Отримані результати свідчили про високу терапевтичну ефективність Флосін® + Простамол® Уно, що була порівняною з комбінацією доксазозину та фінастериду. Частота побічних явищ у групі Флосін® + Простамол® Уно була у 4,7 раза нижчою, ніж у контрольній групі. Загалом протягом 9-річного періоду лікування епізоди гострої затримки сечі виникли у 18,9% пацієнтів.

Ще одне вітчизняне дослідження оцінювало користь призначення комбінованої терапії після проведення ТУРП. Ю.М. Гурженко та співавт. зазначили, що після проведення ТУРП стан пацієнтів помітно поліпшився, при цьому виявлено достовірну різницю в показниках групи активного спостереження і груп, що отримували монотерапію препаратом Простамол® Уно або Флосін® та комбіновану терапію (Простамол® Уно + Флосін®) [40]. У групі комбінованої терапії частка пацієнтів, у яких об'єм ПЗ збільшився на 25 та 50%, була найменшою: 5,8% порівняно з 21,4% у групі активного спостереження, 15,8% у групі Простамол® Уно і 13% у групі Флосін®. Аналогічно в пацієнтів, які приймали Простамол® Уно + Флосін®, показник зменшення середньої швидкості сечовипускання був найнижчий (13,4%). Комбіноване лікування перевершило монотерапію за показниками частоти епізодів нічного сечовипускання (скорочення на 78%), динамікою зменшення балів за шкалою IPSS (на 82,7%) та покращення якості життя за індексом QoL (на 72%).

Отримані результати свідчать, що комбінована терапія Простамол® Уно + Флосін® є патогенетично обґрунтованою, високоефективною та безпечною стратегією у ранньому післяопераційному періоді після ТУРП. Синергізм двох препаратів дозволяє досягати контролю симптомів ДГПЗ: Флосін® коригує активність селективних блокаторів у нижніх сечових шляхах, а Простамол® Уно впливає на запальний компонент, зумовлений змінами в детрузорі та структурах сфінктерів, ретенційними змінами у вивідних протоках ПЗ, а також операційною травмою у вигляді термічних коагуляційних реакцій тканин.

Отже, препарат рослинного походження Простамол® Уно (екстракт Serenoa repens) рекомендований для тривалої терапії у хворих на ДГПЗ. Настанови ЕАУ 2025 року рекомендують екстракт Serenoa repens чоловікам із СНСШ, які хочуть уникнути будь-яких потенційних побічних ефектів, особливо пов'язаних зі статевою функцією. Простамол® Уно усуває основні проблеми ДГПЗ, запобігаючи прогресуванню симптомів, збільшуючи швидкість потоку сечі та покращуючи якість життя. Високий контроль виробництва і відповідність вимогам ЕМА та НМРС щодо стандартизації рослинних екстрактів забезпечує якість й добру переносимість препарату Простамол® Уно. Пацієнти із ДГПЗ можуть отримувати додаткові переваги від призначення комбінованої терапії Простамол® Уно + Флосін®. Довгострокове спостереження за пацієнтами, які приймали цю комбінацію, продемонструвало зменшення СНСШ за мінімальною кількістю небажаних явищ.

Список літератури – у редакції.

Підготувала Дарина Чернікова

**Нова парадигма першої лінії терапії мКРРПЗ,
що забезпечує подовження медіани загальної
виживаності до 3,5 років
за результатами дослідження PROpel[‡]**

МОЖЛИВІСТЬ БОРОТИСЯ

**ЛІНПАРЗА + абіратерон: ПЕРША[†] комбінована терапія
першої лінії мКРРПЗ на основі інгібітора PARP,
незалежно від статусу біомаркерів пацієнта¹**

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату ЛІНПАРЗА (олапариб).

Склад: діюча речовина: олапариб; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 100 мг або 150 мг олапарibu. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група:** антинеопластичні засоби, інші антинеопластичні засоби. Код АТХ L01X H46. **Фармакологічні властивості.** Олапариб – це потужний інгібітор ферментів полі(АДФ-рибоза)-полімераз людини (PARP-1, PARP-2 і PARP-3), який пригнічує ріст певних клітинних ліній пухлин in vitro та ріст пухлин in vivo при застосуванні окремо або у комбінації з традиційними лікарськими засобами хіміотерапії. **Показання.** Рак яєчників. Лінпарза показана як монотерапія для: підтримуючого лікування дорослих пацієнток з поширеним (III і IV стадії за класифікацією Міжнародної федерації акушерства та гінекології (FIGO)) епітеліальним раком яєчників, фаллопійових труб або первинним перитонеальним раком високого ступеня злоякісності з мутацією гена BRCA1/2 (гермінальною та/або соматичною), в яких досягнута відповідь (повна або часткова) після завершення першої лінії хіміотерапії із застосуванням препаратів платини; підтримуючого лікування дорослих пацієнток з поширеним (III і IV стадії за класифікацією Міжнародної федерації акушерства та гінекології (FIGO)) епітеліальним раком яєчників, фаллопійових труб або первинним перитонеальним раком високого ступеня злоякісності, в яких досягнута відповідь (повна або часткова) після завершення першої лінії хіміотерапії із застосуванням препаратів платини у комбінації з бевацизумабом та у яких рак пов'язаний з позитивним статусом дефіциту гомологічної рекомбінації (HRD), що визначається мутацією гена BRCA1/2 та/або геномною нестабільністю. **Рак молочної залози.** Лінпарза показана як засіб монотерапії для лікування дорослих пацієнток з гермінальними мутаціями гена BRCA1/2, в яких є HER2-негативний місцевопозашений або метастатичний рак молочної залози. Пацієнтам раніше мало проводитися лікування антрациклінами і таксанами у складі (нео)ад'ювантної терапії або терапії метастатичного ураження, за винятком випадків, коли пацієнти не підходять для такого лікування. У пацієнток з гормон-рецептор-позитивним раком молочної залози також мало бути прогресування захворювання під час або після проведення ім'юперервної ендокринної терапії, або вони повинні вважатися такими, кому не підходить ендокринна терапія. Аденкарцинома підшлункової залози. Лінпарза показана як монотерапія для підтримуючого лікування дорослих пацієнток із гермінальними мутаціями гена BRCA1/2, які мають метастатичну аденкарциному підшлункової залози і у яких хвороба не прогресувала після мінімуму 16 тижнів лікування препаратом платини в межах хіміотерапії першої лінії. **Рак передміжурової залози.** Лінпарза показана як монотерапія для лікування дорослих пацієнток із метастатичним кастраційно-резистентним раком передміжурової залози та мутаціями гена BRCA1/2 (гермінальними та/або соматичними), в яких відбулося прогресування після попереднього застосування нового гормонального препарату. У комбінації з абіратероном і преднізоном або преднізоном для лікування дорослих пацієнтів із мКРРПЗ, яким клінічно не показане проведення хіміотерапії (див. розділ «Фармакодинаміка»). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Годування груддю в період лікування та протягом 1 місяця після прийому останньої дози. Дивись повну інструкцію для медичного застосування. **Побічні реакції.** Побічними реакціями, що найчастіше спостерігалися в клінічних дослідженнях у пацієнтів, які отримували монотерапію лікарським засобом Лінпарза (≥ 10 %), були нудота, втома, анемія, блювання, діарея, зниження апетиту, головний біль, кашель, дисгевзія, задишка, нейтропенія, запаморочення, диспсія, лейкопенія та тромбоцитопенія. Коли Лінпарза застосовується у комбінації з бевацизумабом, профіль безпеки, як правило, узгоджується з профілем безпеки кожного з зазначених препаратів при їх використанні як монотерапії. **Спосіб застосування й дози.** Дивись повну інструкцію для медичного застосування. Рекомендована доза лікарського засобу Лінпарза при монотерапії або у комбінації з бевацизумабом – 300 мг (дві таблетки по 150 мг) два рази на добу, що є еквівалентним сумарній добовій дозі 600 мг. Для зменшення дози можна приймати таблетки по 100 мг. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Доза, рекомендована для застосування лікарського засобу Лінпарза як засобу монотерапії, не підходить для її застосування в комбінації з мієлосупресивними протипухлинними лікарськими засобами. Дивись повну інструкцію для медичного застосування. Детальна інформація про призначення лікарського засобу викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** По 8 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, в блистері; по 7 блистерів в картонній коробці. Реєстраційні посвідчення UA/14747/02/01 та UA/14747/02/02. Термін дії РП з 30.11.2020 по 30.11.2025. Інформація призначена для лікарів, розповсюдження на заходах з медичної тематики та розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича було відмічено виникнення побічної реакції чи випадок відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії Астразенек, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «Астразенек Україна» одним із наведених нижче способів. Це можливо за телефоном: +38 044 39152 82 (запросити відповідального за фармакогляд) або електронною поштою PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com, Ukraine-Medinfo@astrazeneca.net. Також, ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/azstrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть мову та опцію «повідомити про побічну реакцію»). Запити, що стосуються медичної інформації, направляйте, будь ласка, за адресою <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/azstrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть опцію «запит медичної інформації»). Також, запит можна відправити електронною поштою: Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com. Текст складено згідно з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Лінпарза, затвердженою Наказом МОЗ України №2759 від 30.11.2020. Зміни внесені Наказом МОЗ України №1493 від 18.08.2022 та Наказом МОЗ України №1946 від 10.11.2023. [†] На території України станом на 01 липня 2024 року. ¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІНПАРЗА (LYNPARZA), затверджена Наказом МОЗ України №2759 від 30.11.2020. Зміни внесені Наказом МОЗ України №1493 від 18.08.2022 та Наказом МОЗ України №1946 від 10.11.2023. Реєстраційні посвідчення UA/14747/02/01 та UA/14747/02/02. Термін дії РП з 30.11.2020 до 30.11.2025. #5aad F et al. Lancet Oncol 2023;24:1094–108

С.М. Шамраєв, д. мед. н., професор, завідувач 4-го відділення ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України»; **О.В. Подмастерчик**, завідувач відділення онкології клініки «Медіком»;
Р.Р. Антонів, к. мед. н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології Івано-Франківського національного медичного університету

Персоналізоване лікування метастатичного раку простати: Від генетичного тестування до вибору терапії

За матеріалами конференції

14-15 листопада в Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародним майстер-класом «Movember-2025: Інновації в діагностиці та лікуванні раку простати і захворювань сечовидільної системи». Захід, що об'єднав провідних українських та міжнародних фахівців, став платформою для представлення нових даних та обговорення сучасних клінічних підходів. Ключовий блок конференції був присвячений метастатичному кастраційно-резистентному раку передміхурової залози (мКРРПЗ) – найагресивнішій стадії раку передміхурової залози (РПЗ), де медіана загальної виживаності (ЗВ) становить близько 3 років, а 5-річна виживаність – близько 30% [1-3]. Співкери інтегрували реальні клінічні випадки в огляд доказової бази, а обговорення тактики лікування проходило в інтерактивному режимі з аналізом результатів великих рандомізованих клінічних досліджень (РКД). Це дозволило продемонструвати обґрунтованість терапевтичних рішень і підкреслити важливість персоналізованого підходу відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій.

Ключові слова: метастатичний кастраційно-резистентний рак передміхурової залози, HRR-мутації, BRCA1/2, ПАРП-інгібітори, олапариб, Лінпарза, абіратерон, комбінована терапія, PROpel, PROfound, андроген-деприваційна терапія, кастраційна резистентність, таргетна терапія.



Однією з доповідей, яка викликала особливий інтерес учасників, стала презентація провідного наукового співробітника, завідувача 4-го урологічного відділення ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», доктора медичних наук,

професора Сергія Миколайовича Шамраєва, у якій було акцентовано увагу на зростаючій ролі інгібіторів полі(АДФ-рибоза)-полімерази (ПАРП-інгібіторів) у лікуванні мКРРПЗ та метастатичного гормоночутливого раку передміхурової залози (мГЧРПЗ).

Клінічний випадок 1

Історія хвороби

Пацієнт, 67 років, звернувся в лютому 2024 р. на консультацію зі скаргами на часте сечовипускання (15 разів на день і 3 рази вночі). Онкологічний сімейний анамнез не обтяжений.

Діагноз РПЗ було встановлено у березні 2023 р. Патогістологічне дослідження підтвердило ацинарну аденокарциному передміхурової залози (ПЗ), оцінка за шкалою Глісона – 8 (4+4) балів. На момент діагностики захворювання мало поширений характер (st3bN1M1, стадія IV, клінічна група 2). Виявлено множинні кісткові метастази, зокрема білатеральне ураження лонних і сідничних кісток. Вихідний рівень простат-специфічного антигена (ПСА) у березні 2023 р. становив 19,5 нг/мл.

3 березня 2023 р. по лютий 2024 р. пацієнт отримував андроген-деприваційну терапію (АДТ): дегарелікс 80 мг/міс. На момент повторного звернення чоловік отримав 13 ін'єкцій агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону. Незважаючи на повну прихильність до призначеного лікування, терапевтична відповідь була визнана недостатньою.

У березні 2024 р. – через рік після встановлення діагнозу та початку гормональної терапії – повторне лабораторне та інструментальне дослідження зафіксувало значне погіршення стану. Рівень ПСА зріс до 189 нг/мл.

Отримані дані свідчили про кастраційно-резистентний статус РПЗ, який визначають за приростом ПСА та появою нових пухлинних вогнищ за результатами комп'ютерної томографії (КТ). Також підтверджено високе метастатичне навантаження (за критеріями CHAARTED). Оцінка загального функціонального стану онкологічного хворого за шкалою ECOG становила 1 бал.

Таким чином, клінічний випадок продемонстрував швидке прогресування до мКРРПЗ із великим метастатичним навантаженням, що вимагало негайного переходу до наступної лінії лікування.

Персоналізована стратегія менеджменту, заснована на доказах

У таких ситуаціях необхідно швидко й стабільно знизити рівень тестостерону, що може досягатися медикаментозною або хірургічною кастрацією. Вибір методу ґрунтувався на даних систематичного огляду та метааналізу N.J. O'Sullivan et al., які порівнювали обидва підходи за ЗВ, часом до кастраційної резистентності, надіром ПСА (найнижче значення під час АДТ) та ступенем андрогенної супресії [4]. Обидва методи продемонстрували зівставну ефективність, однак хірургічний підхід забезпечував швидке й передбачуване досягнення низького рівня тестостерону, тоді як медикаментозна терапія інколи давала неповну або нестабільну супресію.

З огляду на агресивний перебіг захворювання хірургічний варіант був оптимальним у даному випадку. У березні 2024 р. пацієнту було проведено білатеральну субкапсулярну орхіектомію, що забезпечило надійну андрогенну супресію й дало змогу перейти до наступного етапу – молекулярно-генетичного тестування (МГТ).

Відповідно до рекомендацій Національної загальної онкологічної мережі (NCCN), у пацієнтів із мКРРПЗ показане соматичне тестування генів гомологічної рекомбінації (HRR), якщо воно не виконувалося раніше; повторне тестування можливе за потреби [5].

В описаному клінічному випадку було виконано аналіз циркулюючої пухлинної ДНК (цпДНК) із плазми крові для виявлення мутацій HRR та визначення потенційної чутливості до ПАРП-інгібіторів. У результаті було виявлено патогенну мутацію PALB2, с.1528_1529delGA, р.(Glu510IlefsTer3), із частотою алеля 27,8%. Ця мутація належить до дефектів системи HRR й асоціюється з підвищеною чутливістю пухлини до ПАРП-інгібіторів, що робить пацієнта потенційним кандидатом для таргетної терапії. Це повністю

відповідає оновленим рекомендаціям Європейської асоціації урології (EAU, 2025), де окрему увагу приділено пацієнтам із мКРРПЗ та мутаціями HRR/BRCA.

Відповідно до рекомендацій EAU, хворим на мКРРПЗ, які раніше не отримували нові гормональні препарати (НГП) та мають мутацію генів HRR або BRCA, слід пропонувати комбінацію абіратерону з олапарибом за умови відсутності протипоказань до будь-якого з препаратів. З огляду на виявлену мутацію PALB2 пацієнт належить до групи, для якої комбінація абіратерону + ПАРП-інгібітор (олапариб/Лінпарза) є клінічно обґрунтованою.

Узагальнений алгоритм прийняття клінічних рішень щодо використання Лінпарзи на різних етапах лікування РПЗ представлено на рисунку, який демонструє місце ПАРП-інгібіторів у маршруті пацієнта та залежність вибору терапевтичної стратегії від наявності або відсутності мутацій генів HRR.

Результати дослідження PROpel продемонстрували стабільну перевагу комбінації олапарибу з абіратероном як першої лінії терапії мКРРПЗ, незалежно від провідних клінічних характеристик пацієнтів [7].

Покращення показника виживаності без радіологічного прогресування (ВБРП) відзначали в усіх підгрупах: у пацієнтів різного віку, з будь-яким ECOG-статусом, при кісткових, вісцеральних та інших метастазах, а також незалежно від попереднього застосування доцетакселу на етапі мГЧРПЗ. Аналогічна сталість ефекту спостерігалася при різних рівнях ПСА на старті лікування та як за наявності мутацій HRR/BRCA, так і без них. У більшості підгруп відношення ризиків зміщувалося вліво, що свідчить про універсальність користі терапії.

У фінальному аналізі PROpel зафіксовано тенденцію до покращення ЗВ: її медіана у групі «олапариб + абіратерон» перевищила 42 міс, що стало найвищим показником для РКД III фази мКРРПЗ на момент оцінки. У контрольній групі

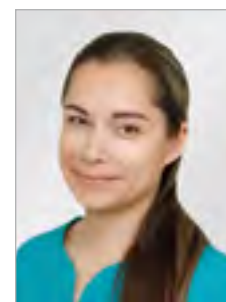
цей показник становив 34,7 міс. Ризик смерті був нижчим на 19% (відносний ризик [ВР] 0,81; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,67-1,00), на межі статистичної значущості. Такі результати підтверджують довгострокову клінічну користь раннього застосування комбінації олапарибу з абіратероном як першої лінії терапії мКРРПЗ та узгоджуються з перевагами, продемонстрованими щодо ВБРП.

Підсумковий етап лікування та результати спостереження

Лікування

У квітні 2024 р. пацієнту було призначено лікування відповідно до результатів МГТ: олапариб (Лінпарза) у добовій дозі 600 мг, а також абіратерон 1000 мг 1 раз на добу в поєднанні з преднізолоном 5 мг двічі на добу. Початкові лабораторні дані не свідчили про наявність протипоказань до призначеної схеми: рівень гемоглобіну становив 130 г/л, тромбоцитів – 213×10^9 /л, креатиніну – 106 мкмоль/л при швидкості клубочкової фільтрації 62 мл/хв.

Протягом перших місяців терапії у хворого відзначалася чітка позитивна динаміка. За даними моніторингу в серпні 2025 р., тобто більш ніж через 15 міс лікування, досягнуто стабілізації захворювання. Рівень ПСА знизився до 16 нг/мл, що відповідає 91,5% регресії щодо вихідного значення, а інструментальні методи (КТ органів грудної клітки, черевної порожнини і малого таза) підтвердили відсутність прогресування та стабільний перебіг хвороби. Загальний стан пацієнта за шкалою ECOG залишався на рівні 1 бала.



Наступну доповідь представила лікар-онколог, завідувач відділення онкології клініки «Медіком» (м. Київ) Ольга Валеріївна Подмастерчик, у якій розглянула персоналізований підхід до лікування мКРРПЗ та сучасні тенденції переходу до таргетної

терапії в режимі монотерапії.

Клінічний випадок 2

Історія хвороби

Пацієнт, 74 років, звернувся до уролога в березні 2024 р. зі скаргами на загальну слабкість і часте сечовипускання. Онкологічний анамнез був обтяжений: у близької родички (тітки) діагностували рак грудної залози.

При обстеженні вихідний рівень ПСА – 4,67 нг/мл. Інструментальні методи виявили місцево-поширений процес: дані магнітно-резонансної томографії (МРТ) – PI-RADS5, ознаки інвазії у прилеглі структури; КТ від 10.04.2024 р. – інвазію у сім'яні міхурці, сечовий міхур і кістки. Патогістологічне дослідження підтвердило ацинарну аденокарциному ПЗ, оцінка за шкалою Глісона – 8 (4+4) балів. Встановлено діагноз: T4N0M1b, стадія IV, клінічна група 2.

Пацієнту призначено золадекс 10,8 мг кожні 3 міс у комбінації з ензалутамідом 360 мг. На фоні прийому терапії відзначалася позитивна динаміка рівня ПСА (липень 2024 р. – 0,017 нг/мл; серпень 2024 р. – 0,01 нг/мл). Однак у серпні 2024 р.

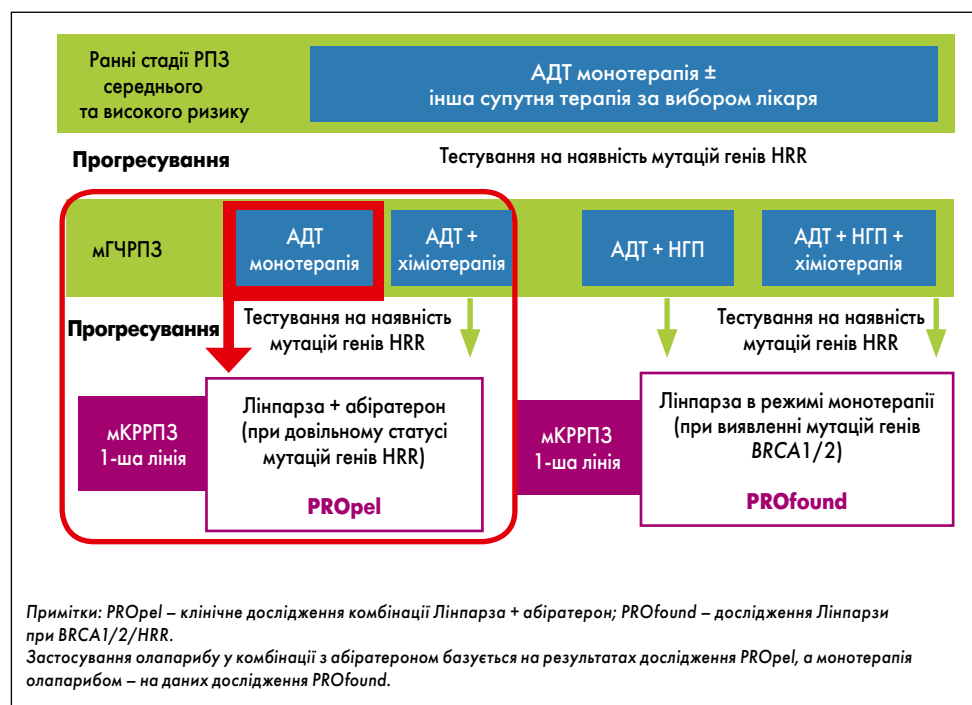


Рис. Алгоритм призначення таргетної терапії при РПЗ (адаптовано до NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines® for Prostate Cancer, Version 3.2024).

Продовження на стор. 10.

С.М. Шамраєв, д. мед. н., професор, завідувач 4-го відділення ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України»; **О.В. Подмастерчик**, завідувач відділення онкології клініки «Медіком»; **Р.Р. Антонів**, к. мед. н., доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології Івано-Франківського національного медичного університету

Персоналізоване лікування метастатичного раку простати: від генетичного тестування до вибору терапії

Продовження. Початок на стор. 9.

МРТ і КТ продемонстрували негативну динаміку, тоді як остеосцинтиграфія залишалася стабільною.

У вересні 2024 р. хворому виконано повторну біопсію, яка знову підтвердила аденокарциному з оцінкою за шкалою Глісона 8 (4+4) балів. Імуногістохімічне тестування виключило нейроендокринну диференціацію.

За результатами дообстеження протипоказань до хіміотерапії не виявлено. Рекомендовано доцетаксел (6 циклів, 75 мг/м²) у комбінації з преднізолоном 5 мг двічі на добу та абіратероном 1000 мг 1 раз на добу; прийом золадексу продовжено.

Після завершення шести курсів (жовтень 2024 р. – січень 2025 р.) пацієнт у лютому 2025 р. звернувся повторно через прогресування за даними КТ: збільшення об'єму ПЗ і лівого зовнішнього здухвинного лімфовузла. Рівень тестостерону залишався кастраційним, ПСА – 0,01 нг/мл. Було проведено ТУР сечового міхура з приводу макрогематурії та патогістологічне дослідження, яке підтвердило аденокарциному ПЗ. На підставі отриманих даних встановлено діагноз мКРРПЗ.

Персоналізована стратегія менеджменту, заснована на доказах

Така клінічна ситуація є складною, адже попердне застосування НГП істотно звужує можливості вибору засобів першої лінії терапії мКРРПЗ. Подальша тактика має враховувати як отримане лікування, так і можливі мутації HRR, що визначають доцільність таргетних комбінацій.

Важливо наголосити, що на сьогодні МГТ біопсійного матеріалу вважається золотим стандартом діагностики мутацій. Саме воно забезпечує найбільш інформативну оцінку прогнозу, сімейного ризику та дозволяє обрати оптимальну терапевтичну стратегію. [8–11]. Зразки тканини є найбільш валідованим і широко застосовуваним джерелом для онкогенетичної діагностики. Альтернативні підходи, зокрема дослідження цпДНК або цільної крові/слини, можуть використовуватись у певних ситуаціях, однак мають суттєві обмеження:

- цпДНК має високий потенціал, але її клінічна валідованість при РПЗ поки що є недостатньою [10, 12];
- тестування цільної крові або слини є надійним лише для виявлення спадкових мутацій і не дозволяє визначити соматичні зміни в пухлинних клітинах [12].

Клінічні настанови NCCN наголошують, що молекулярний профіль пухлини не є статичним показником. Він може змінюватися під впливом проведеного лікування, тому повторне МГТ доцільно розглядати в разі прогресування захворювання, щоб уточнити подальшу терапевтичну тактику [13]. Важливо також інформувати пацієнтів, що аналіз пухлинної ДНК може виявити гермінальні (спадкові) мутації, що має значення не лише для вибору лікування, а й для оцінки сімейного ризику.

Лікування

У квітні 2025 року пацієнту проведено МГТ на наявність мутацій HRR у післяопераційному матеріалі (біоптат від 21.02.2025 р.). За результатами секвенування нового покоління (NGS) виявлено патогенні мутації в генах *BRCA2* та *CHEK2*. Згідно з рекомендаціями NCCN, оптимальною тактикою для даного пацієнта є монотерапія олапарибом, оскільки він уже отримав хіміотерапію, НГП, а також у нього виявлено мутації генів HRR (рисунк).

Даний клінічний випадок повністю відповідає критеріям включення дослідження PROfound, яке стало першим РКД III фази, що оцінило ефективність і профіль безпеки олапарибу порівняно з НГП у пацієнтів із мКРРПЗ та мутаціями HRR. Учасників із підтвердженими мутаціями HRR було розподілено на дві когорти:

- А – мутації *BRCA1*, *BRCA2* або *ATM*;
- В – мутації інших генів HRR.

У співвідношенні 2:1 пацієнти отримували олапариб 300 мг 2 рази на добу або НГП за вибором лікаря (ензалутамід або абіратерон).

Первинною кінцевою точкою була ВБРП у когорті А, а вторинні кінцеві точки включали ЗВ, загальну частоту об'єктивної відповіді, час до прогресування больового синдрому та безпеку.

У дослідженні PROfound Лінпарза продемонструвала вагоме покращення ВБРП у пацієнтів із мутаціями HRR. У когорті А (*BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*) медіана ВБРП становила 7,39 проти 3,55 міс при терапії за вибором лікаря. Це дало вигравш +3,84 міс та зниження ризику радіологічної прогресії або смерті на 66% (BP 0,34; 95% ДІ 0,25–0,47; $p < 0,001$).

Ще більш значущі результати було отримано в підгрупі *BRCA1/2*: 9,79 проти 2,96 міс, ризик прогресування або смерті зменшився на 78% (BP 0,22; 95% ДІ 0,15–0,32). За показником ЗВ комбінована терапія також продемонструвала перевагу: у когорті А медіана ЗВ становила 19,09 проти 14,6 міс (BP 0,69; 95% ДІ 0,5–0,97). У пацієнтів із мутаціями *BRCA1/2* цей показник сягав 20,1 проти 14,4 міс у групі контролю (BP 0,63; 95% ДІ 0,42–0,95).

Важливо, що ефективність Лінпарзи не залежала від типу мутації *BRCA*:

- при гермінальних мутаціях медіана ЗВ становила 10,4 проти 1,9 міс (BP 0,08; 95% ДІ 0,03–0,18);
- при соматичних – 11,1 проти 2,3 міс (BP = 0,16; 95% ДІ 0,07–0,37).

Отже, Лінпарза забезпечувала виражену та послідовну клінічну користь незалежно від типу мутації *BRCA*.

Підсумковий етап лікування та результати спостереження

Після призначення олапарибу у квітні 2025 р. у пацієнта відзначено виражений клінічний і лабораторний ефект: рівень ПСА знизився до 0,02 нг/мл, а у вересні 2025 р. – до <0,008 нг/мл; покращилися і показники загального аналізу крові, зокрема рівень гемоглобіну зріс з 93 до 120 г/л. За даними КТ у травні 2025 р., вторинних уражень у лімфатичних вузлах не виявлено, а у вересні 2025 р. підтверджено стабілізацію процесу. Крім того, повністю зник больовий синдром, що суттєво покращило якість життя пацієнта.



Ростислав Ростиславович Антонів.

Тему ПАРП-терапії, зокрема можливостей її застосування в комбінованих підходах, продовжив доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології Івано-Франківського національного медичного університету, кандидат медичних наук

Клінічний випадок 3

Історія хвороби

Пацієнт, 68 років, у січні 2024 р. звернувся до уролога за місцем проживання зі скаргами на дизурію, гематурію, біль під час сечовипускання, загальну слабкість і помірний біль у ділянці таза. Онкологічний сімейний анамнез не обтяжений. Рівень ПСА на момент звернення становив 23,6 нг/мл.

Інструментальне дослідження виявило МРТ-ознаки патологічного утворення в периферичній зоні ПЗ (PI-RADS5), збільшені клубові лімфатичні вузли – до 16 мм, а також патологічні вогнища у кістках таза та поперекового відділу хребта.

Остеосцинтиграфія показала гіперфіксацію у хребцях L4–L5, S1, лівій клубовій кістці та VIII ребрі зліва. За результатами КТ ознак вісцеральних метастазів не виявлено.

Трансректальна біопсія підтвердила аденокарциному ПЗ, оцінка за шкалою Глісона – 8 (4+4) балів. Встановлено діагноз: РПЗ (С61), cT2N1M1, IV стадія, клінічна група 4, метастатичний гормоночутливий перебіг.

Супутня патологія: гіпертонічна хвороба 2-го ступеня; за даними ехокардіографії – збережена систолічна функція лівого шлуночка (фракція викиду – 62%). Відзначався помірний больовий синдром. Функціональний статус за ECOG – 1 бал.

Персоналізована стратегія менеджменту, заснована на доказах

Під час вибору подальшої терапії важливо враховувати ключові клінічні характеристики пацієнта. Одною з них є функціональний статус за ECOG. У даному випадку він становить 1 бал, що свідчить про задовільний рівень активності та дозволяє розглядати інтенсивніші схеми лікування, включно з комбінованими підходами.

Наступний критерій – пухлинне навантаження, яке поділяють на низьке та велике [14]. У пацієнта зафіксовано множинні кісткові метастази, зокрема поза межами тіл хребців і таза, що відповідає великому пухлинному навантаженню та потребує більш агресивної терапії.

Важливим фактором є також тип метастазування, тобто момент виявлення метастазів відносно початку системної терапії [15]. У цього пацієнта метастази були виявлені вже під час встановлення діагнозу, що відповідає синхронному метастатичному процесу, який зазвичай має агресивніший перебіг і впливає на вибір стратегії лікування.

З урахуванням характеристик пацієнта та відповідно до рекомендацій NCCN, оптимальною є інтенсифікація системної терапії. До базової АДТ може додаватися доцетаксел у комбінації з НГП. Перевагу слід віддавати режимам з абіратероном або даролутамідом (категорія 1), тоді як апалутамід і ензалутамід розглядаються як альтернативні варіанти (категорія 2В). Саме на цих принципах ґрунтувався вибір триплет-терапії у даного пацієнта.

Лікування

У січні 2024 р. хворому розпочато лікування, що включало:

- доцетаксел 170 мг внутрішньовенно кожні 3 тижні (6 курсів);
- АДТ із застосуванням золадексу;
- ензалутамід у стандартній дозі 160 мг 1 раз на добу.

Додатково призначено бікалутамід для профілактики «синдрому спалаху» на старті терапії та золедронову кислоту для зменшення ризику кісткових ускладнень.

На фоні лікування спостерігалось суттєве зниження рівня ПСА – до 2,2 нг/мл, що дозволило продовжити первинну схему. У травні 2024 р. пацієнт припинив прийом ензалутаміду з особистих причин, однак гормональна терапія золадексом була збережена.

За даними КТ та остеосцинтиграфії у червні 2024 р. прогресування не виявлено. Больовий синдром був відсутній, оцінка за ECOG залишалася на рівні 1 бала. Протягом липня, жовтня 2024 р. та січня 2025 р. рівень ПСА коливався в межах 2,3–2,9 нг/мл, що відповідало стабільному перебігу.

Утім у квітні 2025 р. пацієнт відзначив погіршення загального стану. Рівень ПСА почав зростати: 13,7 нг/мл (квітень 2025 р.), 20 нг/мл та 37,4 нг/мл (травень 2025 р.). Тестостерон залишався у межах кастраційних значень – 17,3 нг/дл. КТ виявила нові метастатичні вогнища у кістках таза й хребта, що вказувало на прогресування хвороби при адекватну андрогенну супресію. Сукупність даних підтвердила розвиток мКРРПЗ.

З анамнезу відомо, що пацієнт близько року не приймав ензалутамід, а можливість проведення МГТ HRR була обмежена через незадовільну якість тканинного матеріалу.

У даному випадку закономірно постає питання: чи може комбінація Лінпарзи з абіратероном бути ефективною, якщо визначити наявність мутацій HRR технічно неможливо або таких не виявлено?

Дані дослідження PROpel дають чітку відповідь [17]. Комбінація Лінпарза + абіратерон продемонструвала значущу клінічну користь у всіх проаналізованих підгрупах – у пацієнтів із мутаціями *BRCA1/2*, іншими мутаціями HRR, у загальній популяції та навіть за відсутності виявлених HRR-мутацій. У цій групі медіана ВБРП становила 24,1 проти 19,0 міс, що відповідало зниженню ризику прогресування або смерті на 24% (BP 0,76; 95% ДІ 0,60–0,97).

Таким чином, навіть за відсутності результатів HRR-тестування або за їх негативного значення комбінація Лінпарзи з абіратероном залишається обґрунтованою й потенційно корисною в даному випадку.

Вибір абіратерону для комбінації з Лінпарзою у цього пацієнта зумовлений фармакокінетикою олапарибу. Його метаболізм значною мірою залежить від ферментів цитохрому P450, насамперед CYP3A4/3A5, які забезпечують метаболічний кліренс препарату [16]. Сильні індуктори CYP3A4, такі як ензалутамід, значно знижують концентрацію олапарибу (C_{max} – 71%, AUC – 87%), що потенційно зменшує терапевтичну ефективність. Тому поєднання Лінпарзи з ензалутамідом не рекомендовано. Натомість абіратерон не має подібного індукуючого впливу на CYP3A4 та є фармакокінетично сумісним партнером для комбінації.

Підсумковий етап лікування та результати спостереження

Було зібрано консиліум для визначення подальшої тактики ведення хворого. На момент звернення у травні 2025 р. пацієнт відповідав критеріям мКРРПЗ, мав негативну динаміку рівня ПСА та нові кісткові ураження, при цьому рівень тестостерону залишався кастраційним, а визначити мутації HRR було технічно неможливо.

З огляду на ці фактори консиліум ухвалив рішення продовжити системне лікування та призначив схему, що включала Лінпарзу (2 таблетки по 150 мг двічі на добу; загальна добова доза – 600 мг) у комбінації з абіратероном і преднізолоном на фоні постійної АДТ золадексом. Уже в липні та вересні 2025 р. відзначено стабілізацію рентгенологічної картини, тенденцію до зниження рівня ПСА, а також мінімальну токсичність (анемія, астения, нейтропенія 1-го ступеня), що дало змогу продовжити терапію в обраному режимі.

Представлені клінічні випадки вказують на необхідність персоналізованого підходу до ведення пацієнтів із мКРРПЗ, де поєднання клінічних характеристик і молекулярних даних визначає оптимальну тактику лікування. Дослідження PROpel і PROfound показали, що олапариб забезпечує виражену клінічну користь не лише у пацієнтів із мутаціями HRR/*BRCA*, а й у всіх проаналізованих категоріях хворих, включно з тими, у кого мутацій не виявлено. Це вказує на важливу роль ПАРП-інгібіторів у сучасних алгоритмах терапії мКРРПЗ та розширює можливості персоналізованої онкоурологічної допомоги.

Список літератури – у редакції.

Підготувала Ганна Кирпач

①

3

Менеджмент пацієнтів із хронічною хворобою нирок: важливі оновлення настанови KDIGO



Ініціатива з поліпшення глобальних результатів захворювань нирок (KDIGO) у 2024 році розробила оновлену клінічну практичну настанову щодо ведення пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) на основі сучасних доказів. Рекомендації стосуються всього шляху хворого – від ранньої діагностики до прийняття рішення про замісну ниркову терапію, включно із консервативним лікуванням. Наголошено на важливості індивідуального підходу при веденні пацієнтів, який змінюється протягом життя, а також на тому, що вибір стратегій і пріоритетів залежить від конкретних клінічних ситуацій. Зокрема, зазначено, що на патофізіологію, прогресування ХХН і відповідь на терапію можуть впливати різні чинники (генетичні, фізіологічні, імунологічні, анатомічні, гендерні тощо). У статті М. Madero et al. «Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2024 Clinical Practice Guideline» видання (Annals of Internal Medicine, 2025) увагу зосереджено на рекомендаціях, підкріплених найбільшою кількістю доказів. Пропонуємо до вашої уваги їх короткий виклад з акцентом на стратегіях для уповільнення прогресування ХХН, лікування пов'язаних із ним ускладнень та модифікації ризику.

Ключові слова: розрахункова швидкість клубочкової фільтрації, інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу, рівень сечової кислоти.

Уповільнення прогресування ХХН і лікування пов'язаних із ним ускладнень Інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу

Пацієнтам із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, ХХН та розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) >20 мл/хв/1,73 м² слід призначати терапію інгібіторами натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) (1А) (рисунк) (KDIGO, 2022). Також в оновленому документі запропоновано більш загальні рекомендації щодо використання іНЗКТГ-2 у дорослих хворих на ХХН, які не мають ЦД, на основі надійних доказів (Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, 2022). Дорослих із ХХН доцільно лікувати іНЗКТГ-2 у разі рШКФ >20 мл/хв/1,73 м² та за співвідношення альбуміну/креатиніну в сечі >200 мг/г (>20 мг/ммоль) або за наявності серцевої недостатності, незалежно від рівня альбумінурії (1А).

Дані низки великих рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень чітко показують, що іНЗКТГ-2, незалежно від статусу ЦД, рівня ШКФ або причини захворювання

нирок, суттєво знижують ризик ниркової недостатності, гострого ураження нирок і госпіталізації з приводу серцевої недостатності, а також помірно зменшують імовірність серцево-судинної (СС) смерті та інфаркту міокарда в осіб із/без ХХН (Staplin et al., 2021).

Ці переваги узагальнено в метааналізі, що включає 13 досліджень із залученням більш ніж 90 тис. учасників. У пацієнтів, які отримували іНЗКТГ-2, спостерігалася зниження ризику прогресування хвороби нирок на 37% і гострого ураження нирок на 23% незалежно від статусу ЦД порівняно із плацебо (Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, 2022).

Використання іНЗКТГ-2 рекомендоване в дорослих хворих із рШКФ 20-45 мл/хв/1,73 м² та за співвідношення альбуміну / креатиніну в сечі <200 мг/г (<20 мг/ммоль) (2В).

Доцільно зауважити, що переваги стосовно зменшення СС-наслідків і ризику госпіталізації на фоні лікування іНЗКТГ-2 виникають незалежно від рівня альбумінурії. Застосування іНЗКТГ-2 слід продовжувати, навіть якщо рШКФ знизилася до <20 мл/хв/1,73 м², за винятком

випадків непереносимості або коли розпочато замісну ниркову терапію. Відмова від прийому іНЗКТГ-2 за умов тривалого голодування, хірургічного втручання або критичних захворювань (у разі підвищеного ризику розвитку кетозу) є розумною. Важливо, що при використанні іНЗКТГ-2 не потрібно змінювати частоту моніторингу ХХН, враховуючи очікуване зворотне зниження рШКФ, що не є показанням для припинення терапії.

Таким чином, сьогодні іНЗКТГ-2 рекомендовані всім хворим на ХХН із/без ЦД для поліпшення роботи нирок і СС-системи.

Терапевтичні опції за гіперурикемією

В осіб із ХХН і симптоматичною гіперурикемією рекомендовані терапевтичні втручання з метою зниження рівня сечової кислоти (СК) у сироватці крові (1С). Існують переконливі докази зменшення вмісту СК у пацієнтів із тофусною подагрою, рентгенологічними доказами ураження внаслідок подагри або її частими загостреннями, дехто з яких також мали ХХН (FitzGerald et al., 2020). У свою чергу, в осіб із ХХН та безсимптомною гіперурикемією з метою затримання прогресування ХХН не слід використовувати препарати для зниження концентрації СК (2D).

Незважаючи на результати обсерваційних досліджень, які вказують на те, що підвищений рівень СК є причиною прогресування ХХН, дані Кокранівського систематичного огляду не підтверджують переваг лікування в разі відсутності симптомів (Sampson et al., 2017). У низці масштабних рандомізованих контрольованих досліджень, сфокусованих на користі зменшення безсимптомної гіперурикемії для нирок в осіб із ХХН, були отримані негативні результати (Saag et al., 2016; Kimura et al., 2018).

Застосування статинів

Відповідно до настанови KDIGO (2024), в умовах підвищеного СС-ризiku при ХХН рекомендовано призначати статинотерапію або комбінацію статину та езетимібу дорослим хворим віком ≥ 50 років, яким не проводять хронічний гемодіаліз або ж вони не перенесли трансплантацію нирки, за ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² (1А) та ≥ 60 мл/хв/1,73 м² (1В). В осіб із ХХН доцільно використовувати ті самі принципи для контролю атеросклеротичного ризику, як і за відсутності ХХН.

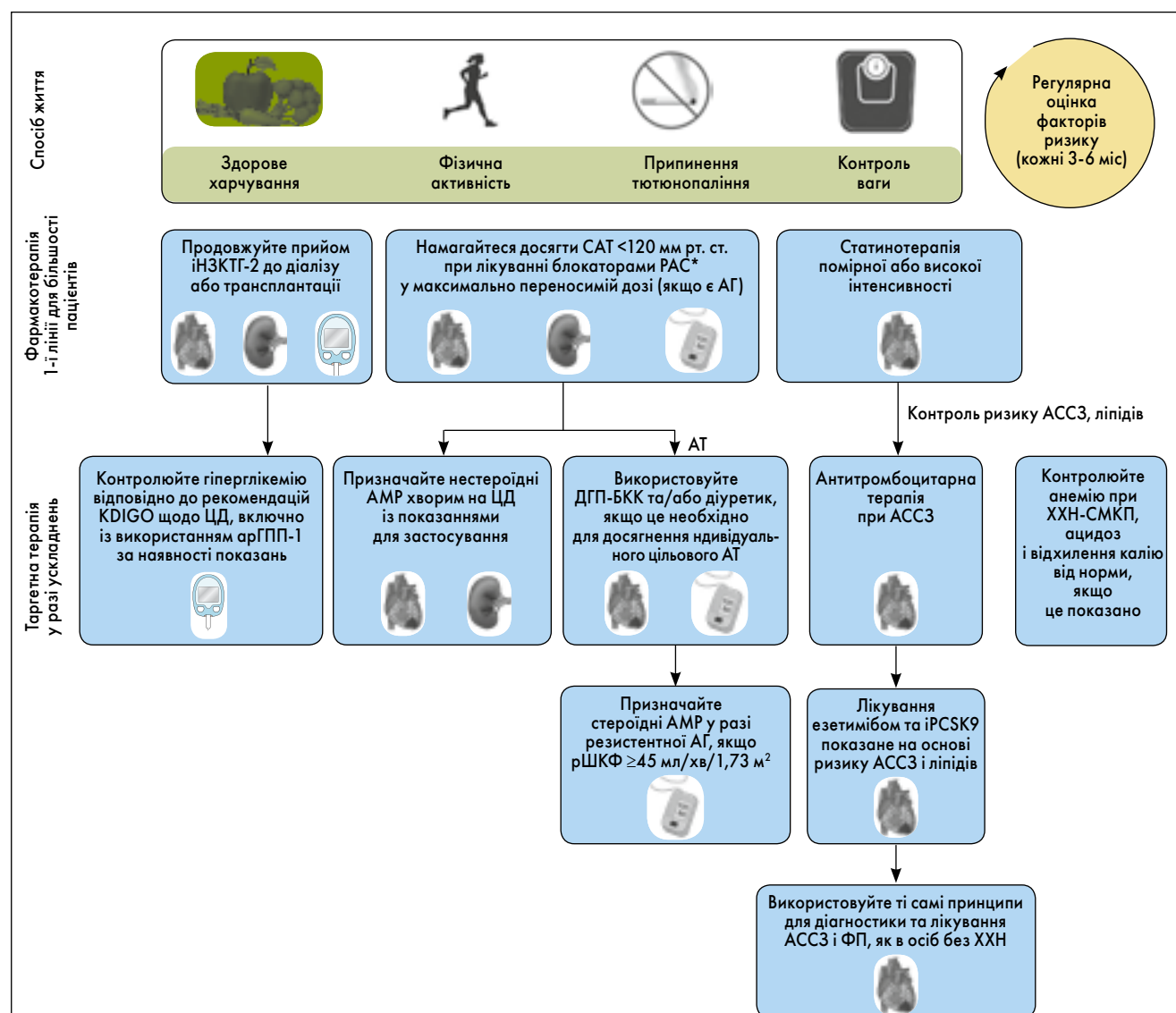
Відповідно, використання статинів рекомендоване пацієнтам віком 18-49 років із ХХН, яким не виконують хронічний гемодіаліз чи вони не перенесли трансплантацію нирки, із підтвердженою ішемічною хворобою серця, ЦД, раніше перенесеним ішемічним інсультом або ймовірною 10-річною частотою коронарної смерті або нефатального інфаркту міокарда понад 10% (2А). Такі ефективні методи лікування часто недостатньо застосовуються в осіб із ХХН і гострим коронарним синдромом (Collet et al., 2021).

Висновки

Таким чином, М. Madero et al. (2025) розглянули рекомендації KDIGO (2024), підкріплені найбільшою кількістю доказів. Вони включають оновлені положення щодо використання іНЗКТГ-2 в осіб із ХХН незалежно від наявності ЦД або типу патології нирок для уповільнення прогресування хвороби. Крім того, наголошено на необхідності застосування препаратів для зниження рівня СК у пацієнтів із ХХН лише за наявності симптомів. Також у документі йдеться про потребу в лікуванні статинами у хворих на ХХН віком старше 50 років.

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа: www.acpjournals.org.



Примітки: АССЗ – атеросклеротичне серцево-судинне захворювання; АТ – артеріальний тиск; САТ – систолічний АТ; ДГП-БМК – дигідропіридинний блокатор кальцієвих каналів; ХХН-СМКП – синдром мінеральних і кісткових порушень, асоційованих із ХХН; арГПП-1 – агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду 1; АМР – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; іРССК9 – інгібітор пропротеїнкінквертази субтилізін-кексинового типу 9; РАС – ренін-ангіотензинова система; іНЗКТГ-2 – інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу.

* Інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатор рецепторів ангіотензину II є препаратами першої лінії для контролю АТ за наявності альбумінурії; також можна розглянути терапію ДГП-БМК або діуретиками. Усі три класи ліків часто необхідні для досягнення цільових показників АТ.

Рис. Цілісний підхід до лікування ХХН і модифікації ризику

В.І. Березняков, к. мед. н., доцент кафедри внутрішніх хвороб та сімейної медицини Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут»

Сучасні підходи до терапії пієлонефриту та системних інфекцій сечовивідних шляхів

За матеріалами майстер-класу «Персоніфіковані підходи антибіотикотерапії»



В.І. Березняков

Пієлонефрит є одним із найпоширеніших інфекційних захворювань сечової системи, що вимагає своєчасної діагностики та раціонального лікування. Особливої уваги потребують вагітні з гострим пієлонефритом, оскільки така інфекція може мати несприятливі наслідки не лише для матері, включаючи розвиток анемії, ниркової та дихальної недостатності, а й для плода, підвищуючи частоту передчасних пологів. У рамках майстер-класу «Персоніфіковані підходи антибіотикотерапії», який відбувся в онлайн-форматі, доцент кафедри внутрішніх хвороб та сімейної медицини Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», кандидат медичних наук Владислав Ігорович Березняков представив доповідь, присвячену сучасним можливостям терапії пієлонефриту та системних інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ) з акцентом на доведених високих профілях ефективності й безпеки ципрофлоксацину в пацієнтів урологічного профілю.

Ключові слова: пієлонефрит, системні інфекції сечовивідних шляхів, антибіотикотерапія, фторхінолони, ципрофлоксацин, тинідазол, Ципролет®.

Пієлонефрит – інфекційно-запальне захворювання, яке вражає інтерстиціальну тканину, каналці та чашково-мискову систему нирок, переважно з висхідним шляхом інфікування та високим ризиком рецидивування (20-30%). Незважаючи на те, що гострий пієлонефрит у більшості випадків завершується одужанням завдяки застосуванню високоефективних антибіотиків, у деяких хворих розвиваються тяжкі ускладнення, такі як гостре ушкодження нирок, сепсис, септичний шок, що може призводити до летального результату.

Згідно з оновленими настановами Європейської асоціації урологів (EAU, 2025), пієлонефрит слід запідозрити за наявності в пацієнта лихоманки (>38 °C), ознобу, болю в боці та реберно-хребтовому куті, нудоти, блювання, без/з типовими симптомами циститу. Діагноз циститу можна поставити з високою ймовірністю на підставі ретельно зібраного анамнезу щодо наявності симптомів нижніх сечових шляхів, а саме дизурії, частого сечовипускання, ургентності, за відсутності вагінальних виділень. Утім слід пам'ятати, що у жінок похилого віку урогенітальні симптоми не завжди пов'язані з циститом. Рутинна діагностика пієлонефриту передбачає загальний аналіз сечі (наприклад, за допомогою тест-смужок), включаючи оцінку кількості лейкоцитів, еритроцитів і нітритів. Також необхідно виконати посів сечі й тестування на чутливість до антимікробних препаратів. Для виключення ургентної урологічної патології показані візуалізаційні дослідження сечових шляхів (сильні рекомендації).

Лікування пацієнтів із пієлонефритом, які не потребують госпіталізації, представлено коротким курсом фторхінолонів (ципрофлоксацину) як терапією першої лінії. За потреби в госпіталізації на початковому етапі призначають внутрішньовенну антибіотикотерапію, яку в подальшому при покращенні клінічної картини та змозі пацієнта приймати рідину *per os* замінюють на пероральне антимікробне лікування. Нітрофурантоїн, пероральний фосфоміцин і півмецилін не показані для лікування пієлонефриту (сильні рекомендації).

Схеми емпіричного перорального та парентерального лікування пієлонефриту представлено в таблиці.

У вагітних із пієлонефритом можна розглянути амбулаторне лікування

з використанням відповідних парентеральних антимікробних препаратів за умови, що симптоми є легкими та можливе ретельне спостереження.

У більш тяжких випадках пієлонефриту зазвичай необхідна госпіталізація та підтримуюча терапія. Після клінічного покращення парентеральну

Таблиця. Емпіричне пероральне та парентеральне лікування пієлонефриту (EAU, 2025)		
Антимікробні препарати	Добова доза	Коментарі
ПЕРОРАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ		
Ципрофлоксацин	500-750 мг 2 рази/добу 7 днів	Якщо резистентність до фторхінолонів <10%
Левовфлоксацин	Стандартна доза – 500 мг перорально 1 раз/добу 5 днів; висока доза – 500 мг перорально 2 рази/добу 5 днів	
Триметоприм/сульфаметоксазол	160/800 мг 2 рази/добу 14 днів	Якщо ці препарати застосовуються емпірично, слід попередньо ввести одну дозу довготривалої парентеральної форми антибіотика (наприклад, цефтріаксону)
Цефподоксим	200 мг 2 рази/добу 10 днів	
Цефтібутен	400 мг 1 раз/добу 10 днів	
ПАРЕНТЕРАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ		
Перша лінія терапії		
Ципрофлоксацин	400 мг 2 рази/добу	
Левовфлоксацин	Стандартна доза – 500 мг перорально 1 раз/добу Висока доза – 500 мг перорально 2 рази/добу	
Цефотаксим	2 г 3 рази/добу	Не досліджувався як монотерапія при гострому пієлонефриті
Цефтріаксон	Стандартна доза – 2 г в/в 1 раз/добу Висока доза – 2 г в/в 2 рази/добу	Вивчалася нижча доза, але рекомендовано використовувати вищу
Друга лінія терапії		
Цефепім	Стандартна доза – 1 г в/в 3 рази/добу або 2 г в/в 2 рази/добу Висока доза – 2 г в/в 3 рази/добу	Вивчалася нижча доза, але рекомендовано використовувати вищу
Піперацилін/тазобактам		
Гентаміцин		Не досліджувався як монотерапія при неускладненому гострому пієлонефриті
Амікацин		
Класи останнього вибору		
Іміпенем/циластатин	Стандартна доза – 0,5 г в/в 4 рази/добу протягом 30 хв Висока доза – 1 г в/в 4 рази/добу протягом 30 хв	Розглядається лише у пацієнтів із ранніми результатами посівів, що свідчать про наявність мультирезистентних мікроорганізмів
Меропенем	1 г 3 рази/добу	
Цефтолозан/тазобактам	1,5 г 3 рази/добу	
Цефтазидим/авібактам	2,5 г 3 рази/добу	
Цефідерокол	2 г 3 рази/добу	
Меропенем/ваборбактам	2 г 3 рази/добу	
Плазоміцин	15 мг/кг 1 раз/добу	

терапію можна замінити на пероральну із загальною тривалістю від 7 до 10 днів.

У чоловіків із фебрильною ІСШ, пієлонефритом, рецидивуючою інфекцією або при підозрі на ускладнюючі чинники рекомендована мінімальна тривалість лікування становить 14 днів, бажано фторхінолоном (ципрофлоксацин), оскільки часто має місце ураження передміхурової залози.

Загальні підходи до вибору терапії при системних ІСШ передбачають (EAU, 2025) (сильні рекомендації):

- застосування антимікробних препаратів як емпіричного внутрішньовенного лікування (амоксацилін + аміноглікозид, цефалоспорин 2-го покоління + аміноглікозид, цефалоспорин 3-го покоління);
- застосування ципрофлоксацину, якщо рівень локальної резистентності до фторхінолонів <10%, наявні протипоказання до цефалоспоринов 3-го покоління чи аміноглікозидів або пацієнт має гіперчутливість до β-лактамних антимікробних засобів;
- не рекомендовано використовувати ципрофлоксацин та інші фторхінолони для емпіричного лікування системних ІСШ у пацієнтів урологічного профілю або у разі прийому фторхінолонів протягом останніх 6 міс;
- слід проводити лікування будь-якої урологічної патології та/або ускладнюючих факторів.

Переходячи до питання ефективного проведення терапії фторхінолонами, зокрема ципрофлоксацином, спікер наголосив на важливості його застосування за показаннями. Протягом приблизно трьох десятиліть ципрофлоксацин використовується для лікування низки захворювань, включаючи хронічну оторею, ендокардит, інфекції нижніх дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту, шкіри та м'яких тканин, а також ІСШ. Основний механізм дії цього фторхінолону полягає в зупинці реплікації ДНК шляхом блокування А-субодиниці ДНК-гірази та додатковому впливі на компоненти клітинних стінок. Препарат доступний у внутрішньовенних і пероральних формах, досягає терапевтичних концентрацій у більшості тканин і рідин організму (Shariati A. et al., 2023).

Цікавими є результати рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження не меншій ефективності за участю 357 пацієнтів обох статей із фебрильними ІСШ, у якому оцінювалася тривалість антибактеріального лікування (van Nieuwkoop C. et al., 2017). Учасники отримували антибіотики перші 7 днів відкрито (можливе початкове внутрішньовенне введення лактамів без/з аміноглікозидами, потім ципрофлоксацин *per os*), другий тиждень – ципрофлоксацин 500 мг двічі на добу або плацебо. У результаті було встановлено, що жінок із фебрильною ІСШ можна успішно лікувати

антибіотиками протягом 7 днів. У чоловіків 7-денна антибіотикотерапія фебрильної ІСШ виявилася менш ефективною, ніж 14-денна, за короткостроковими результатами, однак не менш ефективною при тривалішому спостереженні (70-84 днів). Учені дійшли висновку про доцільність подальшого дослідження тривалості антибактеріального лікування у чоловіків із кінцевою точкою 3 місяці.

У дослідженні K.P. van Rhee et al. (2022) не було встановлено впливу ожиріння (індекс маси тіла >40 кг/м²) на фармакокінетичні параметри (біодоступність, кліренс, об'єм розподілу) ципрофлоксацину (внутрішньовенні й пероральні форми), тому його дозування не потрібно рутинно підвищувати в осіб з ожирінням. Утім при лікуванні інфекцій у тканинах, де очікується порушене проникнення ципрофлоксацину, можуть знадобитися вищі дози.

За даними R.J. Andrade, P.M. Tulkens (2011), фторхінолони характеризуються нижчими показниками медикаментозно-індукованої гепатотоксичності порівняно з досить широко застосовуваними антибіотиками, як-от амоксицилін/клавуланат, ко-тримоксазол, кларитроміцин, пеніциліни, тетрацикліни.

Згідно з класифікаційною базою даних Всесвітньої організації охорони здоров'я AWaRe, фторхінолони відносять до піднаглядової (Watch) групи антибіотиків, що вказує на важливість їх належного використання за чіткими показаннями з метою стримування розвитку мікробної резистентності. Згідно з цим документом, ципрофлоксацин показаний для лікування інфекцій верхніх відділів сечовідних шляхів у дозі 500 мг двічі на добу (приймом кожні 12 год) перорально.

Сучасна практична діяльність лікарів невід'ємно пов'язана з необхідністю вибору ефективного й доступного препарату, у тому числі з-поміж генеричних антибіотиків. У цьому аспекті слід орієнтуватися на інформацію, представлену в так званій Orange book (доведена терапевтична еквівалентність генериків оригінальним препаратом), яку щороку випускає Управління з контролю якості харчових продуктів і медикаментів США (FDA).

У США препарат ципрофлоксацину виробництва фармацевтичної компанії «Др. Редді'с Лаботорізі» був визнаний терапевтично еквівалентним оригінальному ципрофлоксацину. На вітчизняному фармацевтичному ринку він представлений таблетованим препаратом Ципролет®, який містить у своєму складі ципрофлоксацину гідрохлорид еквівалентно 500 мг ципрофлоксацину.

Спектр дії Ципролет® включає різноманітні види аеробних грамнегативних (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Shigella sonnei*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *N. gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Bacillus anthracis*, *Moraxella catarrhalis*) та грампозитивних (стафілококи, включаючи штами, що продукують пеніциліназу, і штами, резистентні до метициліну, стрептококи, у тому числі *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium spp.*) бактерій. В урологічній практиці Ципролет® показаний для лікування широкого

спектра захворювань: неускладненого гострого циститу, гострого пієлонефриту, системних ІСШ, бактеріального простатиту, гонококового уретриту. Дозування препарату є індивідуальним з урахуванням патології, оскільки Ципролет®, як представник ципрофлоксацинів, володіє концентраційно-залежним ефектом. Тривалість лікування також залежить від тяжкості перебігу захворювання, особливостей клінічної картини та типу збудника.

Безсумнівною перевагою ципрофлоксацину (зокрема, Ципролет®) є його ефективність як у фазу розмноження бактерій, так й у фазу спокою (внутрішньоклітинні форми), натомість

як β-лактами та аміноглікозидами діють на бактерії тільки у стадії розмноження. Препарат ефективний щодо бактерій, які продукують β-лактамази, а також стосовно збудників, резистентних практично до всіх антибіотиків, сульфаніламідних і нітрофуранових препаратів.

Таким чином, пієлонефрит є одним із найпоширеніших інфекційних захворювань сечової системи, що вимагає своєчасної діагностики та раціонального лікування. Ципрофлоксацин залишається однією з ключових опцій емпіричної терапії пієлонефриту в регіонах із низьким рівнем резистентності до фторхінолонів (<10%) завдяки високій біодоступності, доброму проникненню в ниркову паренхіму та тканини передміхурової

залози. Переваги ципрофлоксацину включають зручність прийому, добру переносимість і велику доказову базу щодо лікування фебрильних ІСШ у чоловіків та жінок. Рання пероральна антибіотикотерапія ципрофлоксацином може розглядатися як ефективна альтернатива парентеральним схемам у стабільних пацієнтів, що дозволяє зменшити потребу в госпіталізації та покращити прихильність до лікування.

Підготувала **Марина Малей**

Статтю підготовлено за підтримки компанії «Др. Редді'с Лаботорізі» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб, яка також наведена в супутньому інфоблоці.

CIP-04/12/25-RX1-7.1

①

3y

ЦИПРОФЛОКСАЦИН 500 мг №10

ЦИПРОЛЕТ

ЦИПРОФЛОКСАЦИН,
ЯКОМУ ДОВІРЯЮТЬ*

25 років в УКРАЇНІ¹

МІЛЬЙОНИ пацієнто-днів²

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Ципролет®. Склад: діюча речовина: ciprofloxacin; 1 таблетка містить ципрофлоксацину гідрохлориду еквівалентно 250 мг або 500 мг ципрофлоксацину. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи хінolonів. Фторхінолони. Код АТХ J01M A02. Фармакокінетика. Ципролет® є антимікробним препаратом групи фторхінолонів. Механізм дії ципрофлоксацину пов'язаний з впливом на ДНК-гіразу (топізомеразу) бактерій, яка відіграє важливу роль у реплікації бактеріальної ДНК. Ципролет® чинить швидку бактеріцидну дію на мікроорганізми, які перебувають як у стані спокою, так і розмноження. Показання. Дорослі: Інфекції нижніх дихальних шляхів, спричинені грамнегативними бактеріями. Хронічний гнійний отит середнього вуха. Запалення хронічного синуситу, особливо якщо він спричинений грамнегативними бактеріями. Інфекції сечового тракту. Гонококовий уретрит і цервіцит. Орогенітальні інфекції, зокрема спричинені Neisseria gonorrhoeae. Запальні захворювання органів малого таза, зокрема спричинені Neisseria gonorrhoeae. Протипоказання. Препарат не слід застосовувати при підвищеній чутливості до діючої речовини – ципрофлоксацину – або до інших препаратів групи фторхінолонів, або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Одночасне застосування ципрофлоксацину та тизанидину протипоказане (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Діти та підлітки: Застосування ципрофлоксацину дітям та підліткам потрібно проводити згідно з чинними офіційними рекомендаціями. Лікування із застосуванням ципрофлоксацину проводить лише лікар із досвідом ведення дітей та підлітків хворих на кістковий фіброз та/або тяжкі інфекції. Застосування ципрофлоксацину дітям та підліткам потрібно проводити згідно з чинними офіційними рекомендаціями. Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції на препарат, як нудота та діарея. З боку системи кровообігу та лімфатичної системи: Еозинофілія, лейкопенія, анемія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитемія. Гемолітична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія (небезпечно для життя), пригнічення функції кісткового мозку (небезпечно для життя), та інші. Категорія відпуску. За рецептом. PC лікарського засобу: М/УА/2034/02/01, №/УА/2034/02/02. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13.05.2020 р. № 1128. *Лист компанії «ТОВ Проксіма Рісерч Інтернешнл» №86 від 14.03.25, що підтверджує реалізацію препарату ЦИПРОЛЕТ згідно даних роздірного аудиту Sale Out Системи дослідження фармацевтичного ринку, бази даних «PharmExplorer Plus Sale Out», яка є статистично-аналітичним продуктом на фармацевтичному ринку України, у періоді 2006-2024 рр. Мається на увазі що постійне використання препарату Ципролет у періоді 2006-2024 рр в медичній практиці може свідчити про довіру до його призначення лікарями. 1. Від першої реєстрації лікарського засобу Ципролет, (РП МОЗ України, №П.12.99/01209 від 23.12.99), донині. Державний реєстр лікарських засобів України ДЕРС ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (онлайн, <http://www.drz.com.ua/>). 2. Лист компанії «ТОВ Проксіма Рісерч Інтернешнл» №86 від 14.03.25, що підтверджує, що згідно даних роздірного аудиту Sale Out Системи дослідження фармацевтичного ринку, бази даних «PharmExplorer Plus Sale Out», яка є статистично-аналітичним продуктом на фармацевтичному ринку України, об'єми продажів препаратів бренду ЦИПРОЛЕТ в Defined Daily Dose (DDD) по Україні (фармацевтичний сегмент) за період 2006-2024 рр. становили більше 17,5 млн. DDD. Про випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу слід повідомляти через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконадгляду за посланням: <https://aisf.dcz.gov.ua/>, а також за електронною адресою: DrugSafetyUa@drreddys.com. Для повної версії інструкції з медичного застосування лікарського засобу використовуйте актуальну версію в Державному реєстрі лікарських засобів: www.drz.com.ua. Інформація про лікарський засіб, призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. За додатковою інформацією звертайтесь за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лаботорізі» Столице шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03026, тел. +380444923173. CIP-04/12/25-RX1-7.1

Dr.Reddy's

Молекула ушкодження нирок 1 (KIM-1) і методи її визначення

Протягом останніх 100 років не існувало визнаних специфічних біомаркерів ушкодження нирок. Рутинні показники порушення функції нирок – зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), зростання концентрації креатиніну та сечовини в крові, а також протеїнурія – виявляються лише через порівняно великий термін (до 10 днів) [1]. Крім того, суттєві зміни цих показників відбуваються при значній мірі ушкодження нирок (зниження функції на $\geq 50\%$). Відсутність чутливих, специфічних, надійних і відтворюваних біомаркерів ушкодження нирок впливає на діагностику й оцінку відповіді на терапію та ризиків для пацієнта. У зв'язку із цим були запропоновані кілька нових біомаркерів для ранньої діагностики ураження нирок, серед яких молекула ушкодження нирок 1 (kidney injury molecule 1, KIM-1) виявилася однією з найперспективніших. На сьогодні визначення маркера ушкодження нирок KIM-1 в Україні поки не є рутинною лабораторною практикою, однак цей аналіз можливий у спеціалізованих наукових і клінічних лабораторіях, які використовують передові методи діагностики.

Ключові слова: біомаркери, молекула ушкодження нирок 1, гостре ушкодження нирок, нефротоксичність, хронічна хвороба нирок, нирково-клітинний рак.

KIM-1 – це трансмембранний білок, який є маркером ушкодження нирок і експресується клітинами епітелію у відповідь на гостре або хронічне ушкодження нирок, наприклад при ішемії або токсичному впливі. Молекула KIM-1 відома також під назвами HAVcr1 (hepatitis A virus cellular receptor 1) та TIM-1 (T-cell immunoglobulin and mucin domain family 1) і може бути визначена в сечі та плазмі крові, що робить її цінним біомаркером для раннього виявлення захворювань нирок та оцінки їх прогресування, включаючи рак нирки [3-5]. У нормі KIM-1 експресується в нирках, печінці та селезінці, а також бере участь в імунних реакціях. У 1998 році Т. Ichimura et al. при вивченні постішемичної репарації ниркового епітелію у щурів ідентифікували ген KIM-1, висока експресія якого була характерна для клітин епітелію ушкоджених проксимальних каналців нирок [2].

Будова молекули KIM-1

KIM-1 локалізується на плазматичній мембрані, утворюючи позаклітинний, трансмембранний і цитоплазматичний домени (рис. 1) [6].

Позаклітинна частина KIM-1 включає глобулярний домен, подібний варіабельному фрагменту імуноглобулінів (IgV), муциноподібну послідовність і короткий пептидний сегмент. Ключовою особливістю структури IgV-домени KIM-1 є наявність у ній гідрофобної «кишені» (metal-ion-dependent ligand binding site, MILBS), здатної зв'язувати сигнальний фосфоліпід фосфатидилсерин [7]. У нормі останній локалізується із внутрішньої сторони плазматичної мембрани клітин, а за індукції апоптозу – переміщується на зовнішню сторону мембрани. Це є сигналом для поглинання апоптотичних клітин макрофагами та клітинами епітелію [8]. Вважається, що завдяки здатності взаємодіяти з фосфатидилсерином KIM-1 у клітинах епітелію може виконувати функцію рецептора-«прибирача», опосередковуючи *in situ* елімінацію клітинного дебрису при ушкодженні тканини [9].

До потенційних лігандів, зв'язування з якими опосередковане IgV-доменом, також належать глікопротеїни сімейства TIM, окислені ліпопротеїни низької щільності, Р-селектин і кон'югований білірубін. Високоглікований муциноподібний домен, найпотужніша частина KIM-1, містить тандемні повтори амінокислот та сайти О-глікозилювання. Для нього не описано специфічних функціональних властивостей, проте дослідники припускають, що організація даного сегмента молекули важлива при взаємодії KIM-1 із лігандами.

У результаті протеолітичного відщеплення позаклітинна частина KIM-1 складається з поверхні клітини з утворенням вільної форми з молекулярною масою близько 90 кДа, яка визначається у плазмі крові та в сечі. Цитоплазматичний домен KIM-1 – варіабельний короткий поліпептид, що відрізняється у структурних варіантах молекули. В епітелії нирок та лімфоцитах цей домен здатний до фосфорилування, що визначає можливість участі KIM-1 у передачі внутрішньоклітинних сигналів.

KIM-1 при гострому ушкодженні нирок

Гостре ушкодження нирок (ГУН) – поширений клінічний синдром, пов'язаний зі значною захворюваністю та смертністю від 40 до 80% у відділеннях інтенсивної терапії.

ГУН може бути наслідком шокowego стану та гострої серцево-судинної недостатності, токсичного, запального або септичного ураження, обструкції сечовивідних шляхів. Найбільш частою причиною ГУН є ішемія, яка призводить до загибелі та відшарування від базальної мембрани клітин каналцевого епітелію.

Дослідження на тваринах і культурах клітин свідчать про те, що при ГУН KIM-1 безпосередньо залучена у процеси збереження та відновлення структурно-функціональної цілісності епітелію проксимальних відділів нефрону [10]. Підвищення експресії KIM-1 на поверхні клітин епітелію проксимальних каналців індукується присутністю

у гломерулярному фільтраті альбуміну. При цьому KIM-1 здатна захоплювати альбумін із первинної сечі, що доповнює основні рецепторні механізми реабсорбції білка в нирках при тяжкій протеїнурії [11].

Підвищена експресія KIM-1 у клітинах проксимальних ниркових каналців інгібує проліферацію та активність ефекторних Т-клітин і призводить до збільшення вмісту в тканинах нирки Тreg-клітин, що забезпечує місцеве формування умов імунної толерантності й запобігає розвитку аутоімунних реакцій. Показано, що захоплення апоптотичних тілець клітинами ниркового епітелію індукує взаємодію цитоплазматичного домену KIM-1 із білком p85. Це стимулює аутофагію і пригнічує активність фактора транскрипції NF- κ B, відповідального за продукцію клітинною прозапальних цитокінів [12]. Крім того, цитоплазматичний домен KIM-1 здатний впливати на активність G-білка – плейотропного регулятора внутрішньоклітинних сигнальних процесів, що знижує ймовірність ушкодження клітин при ішемії та гіпоксії.

Базовий рівень глікопротеїну в сечі визначається при протеолітичному відщепленні позаклітинного домену KIM-1, яке відбувається в клітинах ниркового епітелію в нормі. Цей процес багаторазово посилюється при ушкодженні клітин. Показано, що вільна форма KIM-1 взаємодіє з інтегрином на апікальній поверхні клітин, що може запобігати агрегації клітин, що відшарувалися, і зменшувати ризик обструкції каналців [13].

KIM-1 має властивості ідеального маркера ушкодження епітелію проксимальних каналців нирок [14].

У нормальній нирці експресія KIM-1 визначається у слідових кількостях. При ішемічному або токсичному ураженні нирки спостерігається активація синтезу KIM-1 у клітинах ушкоджених каналців і збільшення її експресії на апікальній мембрані клітин. Відщеплення KIM-1 від поверхні клітин призводить до значного підвищення її вмісту в сечі та/або в циркулюючій крові. При цьому підвищення рівня KIM-1 у сечі (uKIM-1) є більш чутливим показником ГУН, ніж зниження кліренсу креатиніну або альбумінурії. Посилена екскреція KIM-1 із сечею є високоспецифічною для станів, зумовлених ураженням нирок, оскільки завдяки великій молекулярній масі вільна KIM-1, що надходить у кров із позаниркових джерел, не фільтрується далі через гломерулярний бар'єр. Більше того, жодна інша тканина організму не продукує KIM-1 у кількостях, здатних суттєво вплинути на її вміст у сечі.

У 2010 році Управління за санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) та Європейське медичне агентство (EMA) включили uKIM-1 до маркерів нефротоксичності лікарських засобів на етапі доклінічних випробувань. Це стало поштовхом до розширення сфери вивчення uKIM-1 та її вмісту в плазмі/сироватці крові (pKIM-1/sKIM-1) [15].

Токсикологічний вплив лікарських препаратів

Численні публікації переконливо свідчать про те, що підвищення рівня uKIM-1 є



О.О. Мельник

надійним показником лікування нефротоксичності. Відомо, що застосування хімотерапевтичних препаратів в онкологічних хворих може не тільки призводити до розвитку ГУН, а й провокувати хронічне ниркове захворювання [16]. Класичними показниками індукованої ліками нефротоксичності вважаються азот сечовини в крові та кліренс креатиніну, які характеризують фільтраційну активність нефронів. Однак при використанні, наприклад, цисплатину, доксорубіцину або метотрексату гломерулярна функція нирки страждає порівняно мало, а основні ушкодження спостерігаються в епітелії проксимальних каналців, який найбільшою мірою акумулює ці препарати [17]. За даними ряду клінічних досліджень, uKIM-1 є високочутливим і специфічним маркером нефротоксичності, індукованої цисплатином, і перевершує в цьому відношенні інші, як класичні, так і нові урологічні маркери. У носіїв вірусу імунodefіциту людини, які отримують антиретровірусну терапію, визначення рівня uKIM-1 визнано доцільним для діагностики порушень функції нирок, оцінки ймовірності прогресування ниркової недостатності та ризику пов'язаної з цим летальності [18]. Встановлено підвищення рівня uKIM-1 при ГУН, викликаному лікуванням ванкомицином, адефовіром та передозуванням парацетамолом. Особливий інтерес представляють дані про можливість використання uKIM-1 як неінвазивного маркера для оцінки функціональної спроможності трансплантованої нирки [19]. Неминуча при пересадці органа ішемія призводить до виражених тією чи іншою мірою ушкоджень ниркової тканини, що супроводжується збільшенням експресії KIM-1 у клітинах епітелію проксимальних ниркових каналців. Існують дані, які вказують на те, що uKIM-1 корелює з розвитком ГУН при сепсисі [20].

KIM-1 при хронічних захворюваннях нирок

Хронічна хвороба нирок (ХХН) є природним результатом більшості нефропатій і може бути спровокована гострим та рецидивуючим ураженням нирок різної етіології [21]. Основним патогенетичним механізмом прогресування ХХН є стан хронічної гіпоксії, що виникає внаслідок структурно-функціональних порушень у мережі постгломерулярних капілярів, надмірної активності ренін-ангіотензинової системи, компенсаторного підвищення споживання кисню клітинами ниркової тканини в умовах наростаючої дисфункції клубочків та окисного стресу. Хронічна гіпоксія веде до склеротичної зміни клубочків і тубуло-інтерстиціального фіброзу.

Гіпоксія є потужним стимулом підвищення експресії KIM-1 у клітинах проксимальних каналців, що, у свою чергу, може призводити до індукції хронічного інтерстиціального запалення. Вважається, що як мембранно-пов'язана, так і вільна KIM-1 можуть бути залучені до сигнальної взаємодії між клітинами ушкоджених проксимальних каналців нирки та макрофагами. Підвищення експресії KIM-1 в умовах тривалої гіпоксії сприяє прогресії ХХН, створюючи петлю позитивного зворотного зв'язку, яка завершується фіброзом інтерстицію.

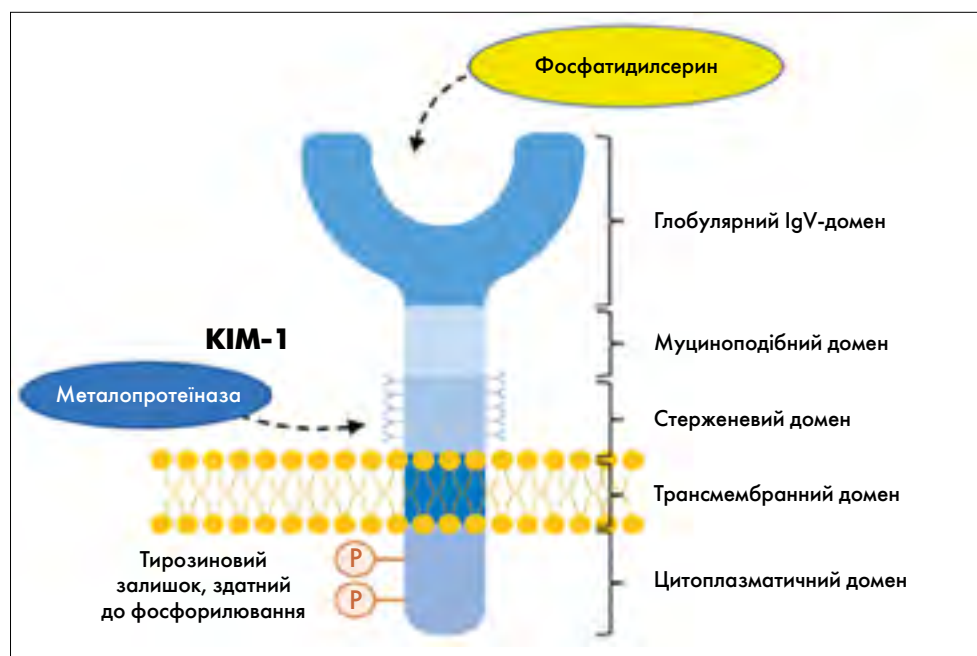


Рис. 1. Схематична будова KIM-1

Збільшення експресії KIM-1 у нирковому епітелії та підвищений рівень uKIM-1 описані при осередковому гломерулосклерозі, проліферативному та мембранозному гломеруло-нефриті, IgA-нефропатії, діабетичній та гіпертензивній нефропатії, хронічній нефропатії алотрансплантата, вовчакової нефриті тощо [22]. Аналіз даних п'яти когортних проспективних досліджень, що включали хворих на атеросклероз, цукровий діабет, хронічні захворювання нирок, а також осіб похилого віку, які належать до групи умовного ризику, показав, що збільшення концентрації uKIM-1 корелює зі зниженням ШКФ, альбумінуриєю та ризиком розвитку хронічної ниркової недостатності, що підтверджує тісний взаємозв'язок між гломерулярною та каналцевою дисфункціями [23].

Слід зазначити, що збільшення рівня KIM-1 у крові при ХХН може мати більшу клінічну значущість, ніж наростання її вмісту в сечі. Так, у хворих на цукровий діабет 1 типу підвищення концентрації KIM-1 у крові корелює зі зниженням ШКФ, що дозволяє вважати цей глікопротеїн раннім маркером прогресування ниркової недостатності [24].

KIM-1 при раку нирки

Нирково-клітинний рак (НКР) — злоякісне новоутворення з епітелію ниркових каналців. Більшість випадків первинного НКР складають пухлини походженням із клітин проксимальних каналців нирки, а саме світлоклітинний (від 75 до 92%) і папілярний (~4%) [25]. За результатами імуногістохімічних досліджень, підвищена експресія KIM-1 при світлоклітинному НКР спостерігається у 71-100% випадків, а при папілярному — у 80-91% випадків [26]. Передбачається, що KIM-1 може відігравати функціональну роль у патогенезі карцином нирки та прогресуванні захворювання. За даними дослідження *in vitro*, експресія KIM-1 у клітинах ендотелію пупкової вени людини (HUVEC), трансфікованих HAVsc-1, підвищує їх роз'єднаність і чутливість до дії фактора росту гепатоцитів, що руйнує міжклітинні зв'язки [27]. Відомо, що інтерлейкін 6 (IL-6) є ключовим фактором пухлино-асоційованого запалення, а коекспресія IL-6 та його рецептора у тканині НКР асоційована з несприятливим прогнозом у хворих на рак нирки [28]. Незалежно від рівня експресії KIM-1 у пухлинах збільшення її синтезу спостерігається в клітинах епітелію проксимальних ниркових каналців у незмінній тканині нирки, що оточує злоякісну пухлину. Це може бути зумовлено здавленням та ішемією тканини при прогресуючому рості новоутворення [29].

Таким чином, експресія KIM-1 у клітинах НКР та/або в епітелії ниркових каналців в навколишній пухлинній тканині може певною мірою впливати на формування толерантного мікрооточення та «висли-зання» пухлинних клітин з-під імунного контролю. Підвищена експресія KIM-1 у тканині нирки при НКР супроводжується збільшенням її вмісту в сечі та плазмі крові [30]. Концентрація uKIM-1 у хворих на НКР статистично значуще перевищує таку в здорових осіб, а підвищення рівня uKIM-1

корелює зі стадією захворювання, розміром і ступенем диференціювання пухлини [31]. Після нефректомії концентрація uKIM-1 знижується та наближається до нормальних значень, що вказує на пухлину як на безпосереднє джерело KIM-1 у сечі хворих. У хворих на світлоклітинний або папілярний НКР порівняно зі здоровими донорами спостерігається статистично значуще підвищення концентрації KIM-1 у плазмі крові, що корелює з поширеністю пухлинного процесу, у той час як при хромофобному НКР рівень KIM-1 практично не відрізняється від такого у здорових осіб. За даними багаточисельного проспективного когортного дослідження EPIC (European Prospective Investigation in Cancer and Nutrition), збільшення рівня pKIM-1 може бути предиктором ризику НКР [32].

Методи вимірювання KIM-1

Концентрація KIM-1 у сечі здорових людей становить <1 нг/мл. Водночас після ішемічного ураження нирок вона може підвищуватися до 3-7 нг/мл. Рівні KIM-1 починають зростати вже через 6 год після ішемічного ураження й залишаються підвищеними протягом 48 год після цієї події. KIM-1 є не тільки чутливим діагностичним маркером, а й має прогностичну цінність для ГУН у пацієнтів, які перенесли операцію на серці, оскільки тканина нирок може страждати від ішемії в результаті реакції, пов'язаної з ліками.

KIM-1 — це трансмембранний глікопротеїн (довжина — 339 амінокислотних залишків) з N-кінцевим ектодоменом (270 амінокислотних залишків), що містить імуноглобуліноподібний і муциновий домени. Ектодомен KIM-1 може виділятися із сечею при ішемічному ураженні та бути виявлений за допомогою специфічних антитіл. Завдяки своїй простоті та високій специфічності імунодетекція KIM-1 є методом вибору в клінічних умовах.

KIM-1 вимірюється за допомогою ELISA (імуноферментний аналіз [ІФА], який забезпечує кількісні результати). Для швидких, напівкількісних результатів використовуються ІФА з використанням латерального потоку.

Специфічні методи вимірювання KIM-1

ІФА (ELISA) — це метод кількісного визначення KIM-1 у зразках біоматеріалу людини. Він включає зв'язування KIM-1 з іммобілізованими антитілами на мікропланшеті з подальшим виявленням за допомогою міченого антитіла. Потім активність ферменту, зазвичай пероксидази хрому, вимірюється спектрофотометрично для визначення концентрації KIM-1 (рис. 2).

Використовуються набори ELISA та CLIA (хемілюмінесцентний ІФА) для виявлення та кількісного визначення KIM-1 у зразках біоматеріалу людини.

ІФА з використанням латерального потоку — швидкі діагностичні тести, які можуть виявити та кількісно визначити KIM-1 у сечі протягом кількох хвилин. Тести Rena-strip™ та R-Rena-strip™ базуються на принципах імунохроматографії.

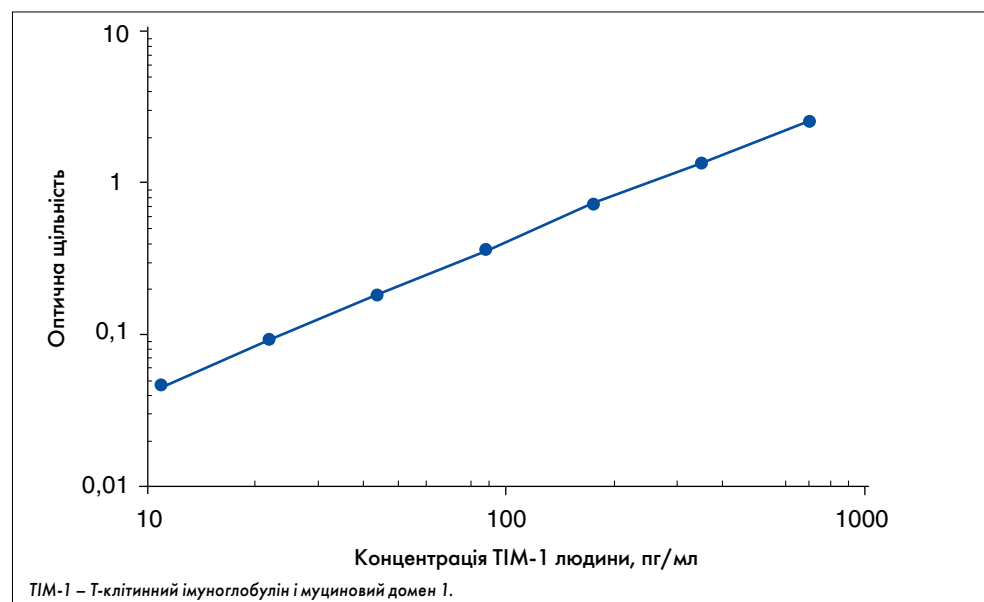


Рис. 2. Приклад калібрувальної кривої для визначення KIM-1

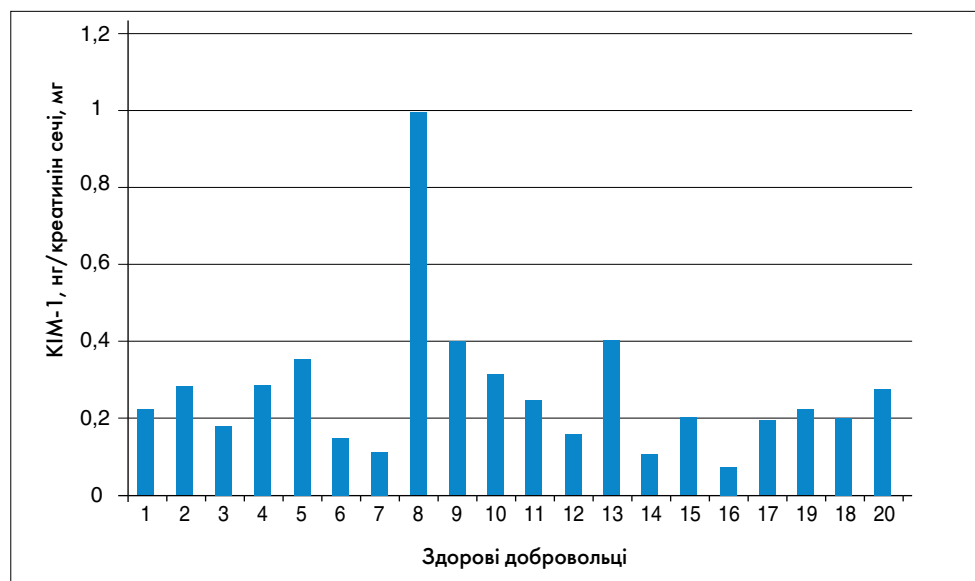


Рис. 4. Коливання референтного діапазону KIM-1 у здорових добровольців [33]

Швидкість результатів тесту — 15 хвилин, специфічність — 96%, чутливість — 99%.

Простий у використанні аналізатор не потребує спеціального навчання. Напівкількісні результати можна співвіднести з колірною шкалою, а кількісні — визначити за допомогою ручного рідера (рис. 3).

Аналіз на основі мікрогранул розроблений для високої чутливості та широкого динамічного діапазону, що вимагає меншого об'єму сечі, ніж традиційні ІФА. Метод має також можливість мультиплексування, що дозволяє одночасне вимірювання KIM-1 та інших аналітів.

Імуногістохімічний аналіз хоча й не дозволяє вимірювати безпосередньо KIM-1 у сечі, однак може бути використаний для виявлення експресії білка KIM-1 у тканинах нирок.

Референтні діапазони KIM-1

Референтні діапазони KIM-1 різняться, але типові рівні в сечі здорових дорослих часто вказуються як величина <1 нг/мл або ~0,54 мкг/л. При цьому підвищені рівні в сечі (3-7 нг/мл) свідчать про ураження нирок. Конкретні референтні інтервали залежать від досліджуваної популяції та лабораторного аналізу, тому результати завжди слід інтерпретувати в контексті цих факторів.

Загальна популяція: KIM-1 у сечі зазвичай не виявляється або присутня в дуже низьких концентраціях у здорових осіб. Здорова доросла популяція без протеїнуриї має медіану концентрації KIM-1 у сечі 0,54 мкг/л.

Інтерпретація рівнів KIM-1

Підвищені рівні: збільшення рівня KIM-1 у сечі до 3-7 нг/мл порівняно з її початковим показником свідчить про ураження нирок.

Фактори, що впливають на рівні KIM-1: вік, стать, етнічна приналежність, а також добові коливання з вищими концентраціями вранці.

Клінічний контекст

Оскільки рівні KIM-1 не стандартизовані для всіх аналізів, важливо враховувати особливості конкретного використовуваного аналізу й встановлені лабораторією референтні інтервали при інтерпретації результатів.

Зразки сечі, зібрані у 20 здорових осіб, були проаналізовані для визначення референтного діапазону KIM-1 [33]. Значення



Рис. 3. Перший експрес-тест для раннього виявлення ураження нирок

для здорових добровольців коливалися від 60 до 837 пг/мл (рис. 4).

Особливості використання сечі як зразка для визначення KIM-1. У цьому дослідженні були зібрані та аліквотовані зразки здорових добровольців. Протестований вплив часу попереднього заморожування, розморожування, додавання інгібіторів протеаз, центрифугування, часу зберігання (до 1,5 року) та температури (4 °C, -20 °C та -80 °C).

Додавання інгібіторів протеаз та центрифугування перед заморожуванням не впливали на вимірювання KIM-1.

Коли зразки зберігали при кімнатній температурі довше 3 год перед заморожуванням або розморожували більше 1 год до вимірювання, середні значення KIM-1 суттєво відрізнялися порівняно з аліквотами з мінімальним часом попереднього заморожування та розморожування.

Зразки, заморожені при -80 °C, були найбільш стабільними до 1,5 року; однак збільшення кількості циклів заморожування-розморожування негативно впливало на вимірювання KIM-1. При зберіганні при температурі 4 °C та -20 °C зразки були менш стабільними порівняно зі зразками, що зберігалися при -80 °C.

Рекомендовано заморожувати зразки сечі, зібрані для вимірювання KIM-1, протягом 3 год після сечовипускання та розморожувати лише безпосередньо перед вимірюванням. Додавання інгібітора протеази та центрифугування перед вимірюванням не є необхідними. Зразки бажано зберігати при -80 °C і слід уникати циклів заморожування-розморожування.

Висновки

- Класичні лабораторні тести для діагностики ураження нирок мають низку недоліків, основний із яких — часова затримка, що робить їх неефективними біомаркерами. На сьогодні дослідження рівня KIM-1 у плазмі крові та сечі використовується для виявлення й моніторингу захворювань нирок, а також для оцінки ефективності лікування.

- Концентрація KIM-1 у відповідь на ушкодження клітин нирок збільшується, що робить її корисним маркером для ранньої діагностики гострого та хронічного ураження нирок.

- Підвищений рівень KIM-1 при хронічних захворюваннях нирок вказує на несприятливий прогноз, навіть на ранніх стадіях.

- Показник KIM-1 може бути використаний для діагностики раку нирки, особливо світлоклітинного та папілярного типів.

- Використання ІФА для визначення KIM-1 забезпечує здатність для обробки великої кількості зразків протягом тривалого періоду часу.

- Визначення маркера ушкодження нирок KIM-1 в Україні поки що не є рутинною лабораторною практикою, і даний тест не включений до вітчизняних протоколів. Утім цей аналіз можливий у спеціалізованих наукових і клінічних лабораторіях, які використовують передові методи діагностики. Наукові та медичні установи в Україні, що спеціалізуються на нефрології або токсикології, можуть проводити тестування KIM-1 у рамках своєї дослідницької діяльності.

Інноваційний підхід у відновленні фертильності у чоловіків з азооспермією

Нещодавно дослідники Фертильного центру Колумбійського університету (Нью-Йорк, США) повідомили про першу успішну вагітність за допомогою методу, заснованого на використанні штучного інтелекту. Запліднення вдалося завдяки вилученню сперматозоїдів у чоловіків з азооспермією – станом, за якого в еякуляті міститься мало або зовсім немає чоловічих гамет. Це дослідження, опубліковане в журналі The Lancet, представляє важливе досягнення в лікуванні чоловічого безпліддя, яке зазвичай важко піддається терапії.

Згідно з даними, чоловічий фактор безпліддя є причиною майже 40% випадків проблем із зачаттям у парах, і близько 10-15% із них пов'язані з азооспермією. У таких випадках аналізи сперми можуть не виявляти сперматозоїдів, хоча інші показники виглядають нормальними.

Чоловіки з азооспермією часто проходять процедуру хірургічного вилучення сперматозоїдів із яєчок, однак цей метод не завжди дає результат і може призводити до таких ускладнень, як запалення, проблеми із кровообігом або зниження рівня тестостерону. З огляду на ці труднощі вчені на чолі з доктором медицини Зевом Вільямсом вирішили розробити новий підхід, який поєднує передові технології для ідентифікації та вилучення рідкісних сперматозоїдів у чоловіків з азооспермією.

«Ми створили метод, який допомагає зібрати більше сперматозоїдів за менший час і значно покращити результат», – пояснює доктор Вільямс, старший автор дослідження і директор Фертильного центру університету.

Команда вчених розробила метод STAR (Sperm Tracking and Recovery), який поєднує передову технологію з високою роздільною здатністю зображення та мікрофлюїдні технології для точного вилучення сперматозоїдів. Цей метод використовує високопотужну систему, що дозволяє за лічені хвилини зробити понад 8 млн зображень зразка сперми. За допомогою штучного інтелекту вдається точно ідентифікувати сперматозоїди серед мільйонів інших клітин та ізолювати їх за допомогою мікрофлюїдного чипа. Потім робот обережно вилучає сперматозоїд, який можна використовувати для створення ембріона або зберігати для майбутнього використання.

Перше застосування методу STAR було проведене на пацієнті, який намагався зачати дитину протягом майже 20 років, включно із численними циклами екстракорпорального запліднення, пошуків сперматозоїдів вручну та двох хірургічних процедур для вилучення гамет. Пацієнт надав 3,5 мл сперми, і через дві години STAR зробив 2,5 млн зображень, знайшовши два життєздатні сперматозоїди. Вони були використані для створення двох ембріонів, один із яких допоміг дружині пацієнта завагітніти.

Це відкриття, хоча й на основі одного випадку, продемонструвало потенціал методу для подолання значних бар'єрів у лікуванні чоловічого безпліддя за азооспермії. Незважаючи на позитивні результати, учені зазначають, що це лише початок. Тепер планується проведення більш масштабних клінічних досліджень, щоб оцінити ефективність методу STAR на ширших популяціях пацієнтів з азооспермією.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)01623-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)01623-X/fulltext)

TRANSFORM – нова ера скринінгу раку простати у Великій Британії

У Великій Британії стартувало найбільше за останні десятиліття рандомізоване дослідження зі скринінгу раку простати – програма TRANSFORM. Проєкт із бюджетом 42 млн фунтів стерлінгів реалізують у партнерстві з Національною службою охорони здоров'я Великої Британії, а його наукове керівництво здійснюють провідні університети країни, серед яких Університетський та Імперський коледжі Лондона, а також Лондонський університет королеви Марії. Метою дослідників є створення принципово нової моделі раннього виявлення онкологічного процесу, що дозволить вчасно діагностувати клінічно значущі пухлини та зменшити частоту запізнених діагнозів.

На відміну від попередніх спроб, що ґрунтувалися виключно на рівні простат-специфічного антигену (ПСА), TRANSFORM використовує комбінацію сучасних методів – швидку магнітно-резонансну томографію простати, ПСА, а також генетичну оцінку ризику за полігенним профілем. Полігенний скринінг аналізує ДНК людини та розраховує ймовірність розвитку захворювання. Дослідники наголошують, що саме поєднання цих технологій дозволить виявляти агресивні пухлини, водночас зменшуючи кількість непотрібних біопсій та надмірної діагностики.

Перший етап дослідження охопить 16 тис. чоловіків віком 50-74 років (або від 45 років – для груп підвищеного ризику, передусім чоловіків афро-карибського походження). Після порівняння нових алгоритмів зі стандартним маршрутом діагностики, за якого оцінювали лише рівні ПСА, найефективніші підходи будуть випробувані на когорті близько 300 тис. учасників – це стане найбільшим дослідженням раку простати в історії країни.

Окремою метою TRANSFORM є подолання системних нерівностей у доступі до діагностики. Чоловіки з темною шкірою вдвічі частіше хворіють на рак простати та мають удвічі вищу смертність, проте їх недостатньо представлено у клінічних дослідженнях.

Професор Каролін Мур наголошує, що скринінг із застосуванням MPT та полігенних показників потенційно може знизити смертність значно швидше і безпечніше, ніж традиційні підходи. Професор Марк Ембертон додає: «Ми нарешті маємо інструменти, що дозволяють не лише виявити пухлину, а й визначити, які саме новоутворення реально загрожують життю».

Окрім прямої діагностичної мети TRANSFORM створить найбільший у країні банк біологічних зразків, зображень та даних раку простати, що сприятиме розвитку персоналізованої онкології та появі нових тестів у майбутньому.

Для участі в дослідженні поки що не шукають волонтерів – чоловіки отримують індивідуальні запрошення від своїх сімейних лікарів. Пацієнтські організації закликають охочих підтримати ініціативу, адже результати TRANSFORM можуть визначити модель національної програми скринінгу на найближчі десятиліття.

Джерело: <https://www.news-medical.net/news/20251122/Landmark-prostate-cancer-screening-trial-launches-in-the-UK.aspx>

Ультразвукова навігація як новий стандарт безпеки за ін'єкцій дермальних філерів

Зростання популярності естетичних процедур із використанням дермальних філерів супроводжується збільшенням кількості небезпечних ускладнень, пов'язаних із неправильним введенням таких препаратів. Найсерйознішим із них є судинна оклюзія – блокування артерії філерним матеріалом, що може призводити до ішемії, некрозу шкіри, стійкої деформації та навіть сліпоти. Нові дані, представлені на щорічному конгресі Радіологічного товариства Північної Америки (RSNA), переконливо демонструють, що ультразвукове дослідження може значно підвищити безпеку таких процедур.

Міжнародна група дослідників на чолі з доктором медичних наук Розою Сігріст проаналізувала 100 випадків судинних ускладнень, що сталися після ін'єкцій гіалуронових філерів. Дослідження охопило радіологічні центри у Бразилії, Колумбії, Чилі, дерматологічний центр у Нідерландах та заклади пластичної хірургії у США. Майже в половині випадків ультразвук фіксував повну відсутність кровотоку у дрібних перфорантних судинах, а у третині – оклюзію магістральних артерій. Особливо небезпечними виявилися ін'єкції в ділянку носа, де щільна судинна мережа безпосередньо пов'язана як із гілками зовнішньої, так і внутрішньої сонної артерії, включно з артеріями сітківки. Саме тому помилка в цій зоні може завершитися інфарктом сітківки або ішемічним інсультом.

Ультразвук пропонується як інструмент не лише для діагностики, а й для попередження ускладнень. За словами Сігріст, передпроцедурне картування судин дозволяє уникнути небезпечних зон, скоротити об'єм введенного препарату та знизити ризики. А в разі вже наявної оклюзії ультразвукова навігація дає змогу точково вводити гіалуронідазу, ензим для розщеплення гіалуронової кислоти, без «сліпих» ін'єкцій, що покращує результати й мінімізує кількість ферменту, необхідного для розчинення філера. Такий підхід стає критично важливим, адже використання великого об'єму гіалуронідази може пошкоджувати навколишні здорові тканини.

Хоча ультразвук не є рутинною практикою в естетичній медицині, кількість клінік, які його застосовують, швидко зростає. Британська асоціація естетичних пластичних хірургів (BAAPS) наголошує, що ін'єкції філерів мають виконувати лише фахівці з медичною освітою, а використання ультразвуку включене до стандартів безпеки. Очікується, що нові регуляторні норми у Великій Британії, що будуть затверджені 2026 року, можуть стати важливим кроком у напрямку безпечної естетичної медицини. Ультразвукова візуалізація поступово формує нову парадигму в естетичній медицині: від інтуїтивного введення до анатомічно орієнтованого та доказового підходів.

Джерело: <https://www.news-medical.net/news/20251203/Ultrasound-can-aid-in-treating-vascular-occlusion-events-from-cosmetic-filler-injections.aspx>

Приріст волосся на 539%: революційна ера лікування чоловічої андрогенетичної алопеції

Андрогенетична алопеція у чоловіків, попри «репутацію» суто косметичної проблеми, давно розглядається як хронічний дерматологічний стан із вираженим психоемоційним впливом. Сучасні методи лікування обмежені переважно міноксидилом та фінастеридом, ефективність яких істотно варіює, а ризик системних побічних реакцій у разі застосування інгібіторів 5-редуктази залишається однією із причин недостатнього використання терапії. З огляду на це результати двох масштабних досліджень третьої фази, що оцінювали класкотерон 5%, привертають значну увагу клінічної спільноти.

У двох ідентично спроектованих рандомізованих дослідженнях Scalp 1 і Scalp 2 взяли участь 1465 пацієнтів у США та Європі – це найбільша програма III фази, яку будь-коли проводили для топічної терапії чоловічої андрогенетичної алопеції. Новий препарат продемонстрував статистично значуще зростання густоти волосся за показником Target-Area Hair Count (TAHC): від 168 до 539% порівняно із плацебо. Такий діапазон результатів указує не лише на стабільне відтворення ефекту в різних когортах, а й на потенційну клінічну перевагу над доступними топічними засобами.

Класкотерон є першим представником нової групи – топічних антагоністів андрогенових рецепторів, що діють без системної абсорбції. Його механізм передбачає блокування дії дигідротестостерону без потреби у впливі на гормональний метаболізм, як у випадку з пероральними інгібіторами 5-редуктази. Саме локальний ефект із мінімальним системним навантаженням робить препарат потенційно безпечною альтернативою для чоловіків, які відмовляються від системної терапії або мають протипоказання до неї.

Профіль безпеки у двох дослідженнях був порівняним із плацебо. Побічні явища виникали із приблизно такою самою частотою, а більшість із них не мали зв'язку з досліджуваним препаратом. Особливо цінним для клінічної практики є те, що результати опитувальників пацієнтів корелювали з об'єктивними даними: учасники підтверджували суб'єктивне покращення зовнішнього вигляду волосся та щільності його росту.

Завершення повного 12-місячного циклу безпеки очікується у 2026 році, після чого компанія-виробник препарату планує паралельні подання в регуляторні органи США та Європи. Якщо класкотерон отримає схвалення, він може стати першим у світі топічним інгібітором андрогенових рецепторів, доступним для лікування андрогенетичної алопеції в чоловіків, і значно розширити терапевтичний арсенал дерматологів.

Джерело: <https://www.cosmopharma.com/news/cosmo-announces-breakthrough-phase-iii-topline-results-from-scalp-1-and-scalp-2-for-clascoterone-5-solution-in-male-hair-loss-showing-up-to-539-relative-improvement-in-target-area-hair-count-vs-placebo>

О.Д. Нікітін, д. мед. н., професор, завідувач кафедри урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Простатит, дизурія, еректильна дисфункція: зміна парадигми

За матеріалами конференції

У рамках науково-практичної конференції «НЕФРУС: актуальні питання лікування та діагностики в урології, нефрології, андрології, онкології та сексології», яка проходила в змішаному форматі 3-4 жовтня, завідувач кафедри урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Олег Дмитрович Нікітін представив доповідь «Простатит, дизурія, еректильна дисфункція: зміна парадигми». Зокрема, було висвітлено нові можливості нормалізації функціонування сечостатевої системи у чоловіків при хронічному простатиті, симптомних гіперпроліферативних станах передміхурової залози, безплідді.

Ключові слова: хронічний простатит/синдром хронічного тазового болю, гіперпроліферативні стани передміхурової залози, безпліддя, еректильна дисфункція, передчасна еякуляція, фітотерапія, комбінація екстрактів лікарських рослин, «Омнімен».

Епідеміологія та клінічне значення ХП/СХТБ в урологічній практиці

Згідно з епідеміологічними даними, поширеність простатиту та простатитоподібних симптомів є вкрай високою, причому її можна порівняти з такою ішемічної хвороби серця та цукрового діабету (Magistro G. et al., 2016). Симптоми, які можуть бути пов'язані з простатитом, мають місце у 2,2-9,7% чоловіків (Zaidi N. et al., 2018; Magri V. et al., 2019). За іншими даними (Rees J. et al., 2015), простатит виникає у 35-50% чоловіків протягом їхнього життя. Відомо, що найпоширенішим типом простатиту (90-95% випадків) є хронічний простатит/синдром хронічного тазового болю (ХП/СХТБ), що класифікується як абактеріальний простатит і відноситься до III категорії консенсусу Національного інституту охорони здоров'я (NIH) США, враховуючи близько 15% чоловічого населення. У таких пацієнтів відсутні ознаки бактеріальної інфекції сечостатевої системи, а причина захворювання, як правило, невідома (Weidner W. et al., 2008). Поряд із цим доведену бактеріальну інфекцію мають <10% чоловіків із ХП (Lipsky B.A. et al., 2010).

ХП/СХТБ є складною проблемою в рутинній клінічній практиці (Cai T. et al., 2023), що спричиняє хронічний больовий синдром, зниження якості життя і, зрештою, чоловіче безпліддя. Сукупні дані свідчать, що ХП/СХТБ негативно позначається на сексуальній функції, параметрах сперми та фертильності чоловіків. Зв'язок між простатитом і чоловічим безпліддям пояснюється кількома етіологічними та патофізіологічними асоціаціями, включаючи інфекцію/запалення додаткових статевих залоз у чоловіків, аутоімунні процеси, ко-інфікування вірусом папіломи людини, ожиріння й метаболічний синдром, а також синдром подразненого кишечника (Graziani A. et al., 2023).

Згідно з результатами дослідження H.J. Li et al. (2016), сексуальна дисфункція діагностується у 64% чоловіків із ХП/СХТБ; крім того, відмічається тенденція до зростання числа випадків еректильної дисфункції (ЕД). За даними Y. Zhang et al. (2016), психологічні чинники й тяжкість симптомів виступають незалежними предикторами ЕД, ступінь якої корелює з вираженістю психологічних розладів та проявами ХП/СХТБ. Учені дійшли висновку, що пацієнтів із ХП/СХТБ слід заохочувати до раннього симптоматичного лікування та психологічного консультування.

О. Vanyu et al. (2013) встановили зв'язок між ХП та порушеннями ментального статусу: супутні психосоматичні розлади у таких пацієнтів мали місце у 28,2% випадків, невротичні порушення – у 26,4%. Ці хворі потребують мультимодального лікування з додаванням до фармакотерапії психологічної/психіатричної допомоги.

Передчасна еякуляція – поширений сексуальний розлад, що вражає 30-40% сексуально активних чоловіків залежно від віку; при цьому ХП вважається важливою органічною причиною її виникнення. Так, у чоловіків із передчасною еякуляцією запалення передміхурової залози (ПЗ) та хронічний бактеріальний простатит виявлялися відповідно у 64% і 52% випадків (p<0,05) (Shamloul R. et al., 2006).

Дослідження показують, що при інфекційно-запальних ураженнях додаткових статевих залоз, ХП, підвищується рівень оксидативних ушкоджень у спермі, зростає продукція

активних форм кисню (ROS) і прозапальних цитокінів, що порушує сперматогенез і сприяє безпліддю. Крім того, за даними систематичного огляду Y. Jiang et al. (2016), у таких пацієнтів частіше виявляють антиспермальні антитіла, що підтверджує можливий імунологічний механізм безпліддя на фоні ХП.

Іще в одному систематичному огляді та метааналізі (Condoirelli R.A. et al., 2017) було встановлено негативний вплив ХП на параметри сперми. Хронічний бактеріальний простатит викликав зниження концентрації сперматозоїдів, їх життєздатності, загальної кількості та прогресивної рухливості, тоді як ХП/СХТБ був пов'язаний зі зменшенням об'єму сперми, концентрації, прогресивної рухливості та нормальної морфології сперматозоїдів.

Місце сучасної фітотерапії в комплексному лікуванні пацієнтів із ХП/СХТБ

Лікування ХП/СХТБ постійно оновлюється, і на сьогодні доведено доцільність мультимодального терапевтичного підходу на основі визначення клінічного фенотипу за системою класифікації UPOINT. Остання заснована на визначенні шести ключових доменів (категорій) захворювання: Urinary – сечовий, Psychosocial – психосоціальний, Organ specific – органоспецифічний, Infection – інфекційний, Neurologic/systemic – неврогенний/системний та Tenderness – больовий. Ця система дозволяє комплексно оцінити стан пацієнта і підібрати індивідуальне мультимодальне лікування, яке окрім застосування антибактеріальних препаратів, α -адреноблокаторів, інгібіторів фосфодіестерази, інгібіторів 5 α -редуктази, доцільно доповнювати альтернативними методами, зокрема фітотерапією. Загальновідомо, що фітопрепарати володіють терапевтичною активністю при мінімальному спектрі побічних ефектів: широкий діапазон лікувальної дії та сприятливий профіль безпеки дозволяють довгостроково приймати фітопрепарати без ризику серйозних ускладнень. Їхня багатогранна фармакодинаміка забезпечує вплив на кілька патологічних ланцюгів (антисептичні, проти-запальні, знеболювальні, спазмолітичні, діуретичні та інші ефекти). Великий асортимент

фітопрепаратів як природної альтернативи синтетичним засобам із більш шадною дією дозволяє індивідуалізувати терапію. Наявність у складі біологічно активних речовин (рослинні олії, вітаміни, антиоксиданти) моделює їхній вплив на імунітет та обмін речовин.

Для нормалізації функціонування сечостатевої системи та покращення якості життя у чоловіків із ХП, симптомними гіперпроліферативними станами ПЗ, а також безпліддям внаслідок ХП, може бути рекомендований інноваційний фітотерапевтичний комплекс «Омнімен» (виробництво фармацевтичної компанії «Омніфарма», Україна). Професор О.Д. Нікітін відзначив унікальний склад фітокомплексу «Омнімен», який містить комплекс рослинних екстрактів: трави звіробою (*Hypericum perforatum* L.), трави золотарника канадського (*Solidago canadensis* L.), кореня солодки (*Glycyrrhiza glabra* L.), кореня ехінацеї пурпурової (*Echinacea purpurea* (L.) Moench) та насіння гарбуза (*Cucurbita pepo* L.) у формі сиропу; при цьому не містить спирту та цукру.

Комбінація вищезгаданих натуральних екстрактів чинить простатотропну дію, нормалізуючи сечовипускання за рахунок протизапальної активності, покращення мікроциркуляції в тканинах ПЗ, а також зменшення її об'єму. Протизапальний та анальгезуючий ефекти проявляються купіруванням больового синдрому при ХП, імуномодуюча дія екстракту ехінацеї профілактує розвиток загострень захворювання і знижує ризик рецидивів. «Омнімен» зменшує окисний стрес, який шкодить сперматогенезу, і тим самим сприяє покращенню якісних характеристик еякуляту (рухливості та життєздатності сперматозоїдів) у разі патозооспермії та секрету ПЗ на фоні ХП. Комбінація екстрактів лікарських рослин є ефективною як при бактеріальному, так і при абактеріальному простатиті. Дослідження антимікробної активності компонентів фітокомплексу «Омнімен» підтвердили його здатність зменшувати кількість патогенних мікроорганізмів у секреті ПЗ. Його прийом не спричиняє алергічних реакцій і не чинить токсичного впливу на сперматогенез, що є суттєвою перевагою порівняно з традиційними фармакологічними методами лікування.

«Омнімен» слід приймати по 1 чайній ложці (5 мл) 2 рази на день (вранці та ввечері)



О.Д. Нікітін

за 30 хвилин до або через 40 хвилин після їди. Повний курс вживання дієтичної добавки – 8 тижнів. Перші ознаки позитивних змін можуть фіксуватися через 3-4 тижні регулярного прийому. Більшість фахівців рекомендують не обмежуватися лише одним курсом, а слідувати довгостроковому плану підтримки здоров'я простати з огляду на те, що простатит, особливо хронічний, та гіперплазія ПЗ є складними станами, які потребують тривалої уваги для контролю симптомів і запобігання загостренням. Саме тому курс прийому комплексу «Омнімен» слід повторювати 3-4 рази на рік із перервами. Крім того, дієтичну добавку можна вживати з метою профілактики порушень сечовипускання та підтримки нормального функціонування сечостатевої системи у чоловіків.

Спікер представив попередні результати власного дослідження, що наразі триває, з оцінки ефективності фітокомплексу «Омнімен» у купіруванні симптоматики ХП/СХТБ та доброякісної гіперплазії ПЗ. У дослідження залучено 62 пацієнти цієї категорії: основна група (n=32) приймала «Омнімен» по 1 чайній ложці двічі на добу протягом двох місяців, група порівняння (n=30) отримувала стандартну терапію. Згідно з наявними результатами, в обох групах продемонстровано протизапальний ефект і покращення уродинамічних показників у вигляді зменшення кількості лейкоцитів у секреті ПЗ, зменшення об'єму залишкової сечі (ОЗС) та підвищення максимальної об'ємної швидкості потоку сечі (Q_{max}), однак в основній групі динаміка змін була більш вираженою (табл. 1).

У чоловіків, які приймали «Омнімен» протягом 2 міс, також покращилася еректильна функція, що було відображено в результатах анкетування за шкалою Міжнародного індексу еректильної функції (МІЕФ) (табл. 2).

Ефективність проведеного лікування більшістю пацієнтів основної групи оцінена як відмінна (59,4%) та добра (34,3%) (у групі порівняння – 50% і 26,7% відповідно).

Таким чином, «Омнімен» є сучасним рішенням для покращення сечовипускання та усунення симптомів ХП і доброякісної гіперплазії ПЗ. Основні переваги дієтичної добавки «Омнімен»:

- комплексна простатотропна бактеріостатична, протизапальна, знеболювальна дія, що досягається за рахунок інтенсифікації мікроциркуляції у тканинах ПЗ та зменшення її об'єму, купірування запалення та покращення уродинаміки;
- підтримка загального імунітету – екстракт ехінацеї пурпурової сприяє підвищенню захисних сил організму;
- високий профіль безпеки – розроблений з урахуванням новітніх наукових досліджень, засіб характеризується доброю переносимістю з мінімальною кількістю побічних реакцій;
- форма випуску – прийом дієтичної добавки у сиропі, що має приємний смак, не потребує складних схем дозування, сприяючи високій прихильності пацієнтів до лікування.

Прийом фітокомплексу «Омнімен», що містить екстракти п'яти лікарських рослин, нормалізує сечовипускання та покращує якість життя чоловіків, виступаючи важливою складовою комплексної терапії, призначуваної лікарями-урологами пацієнтам із ХП, симптомними гіперпроліферативними станами ПЗ та безпліддям.

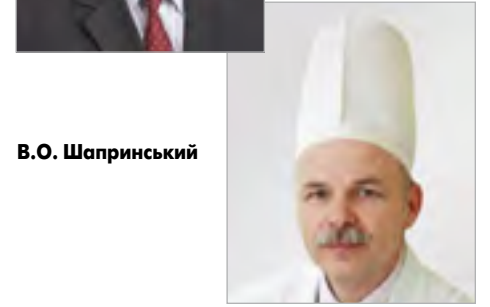
Підготувала **Марина Малей**

В.І. Горовий, к. мед. н., доцент, М.Л. Гомон, д. мед. н., професор, В.О. Шапринський, д. мед. н., професор, Р.Г. Церковнюк, к. мед. н., доцент, М.Д. Соснін, к. мед. н., доцент, О.М. Чайка, к. мед. н., доцент, Р.П. Морару-Бурлеску, д. філос. н., Г.В. Бевз, к. мед. н., доцент, С.К. Ліваковський, лікар-уролог

Позиціонування хворих та особливості анестезіологічного забезпечення при виконанні лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії з приводу доброякісної гіперплазії та раку простати



В.І. Горовий



В.О. Шапринський

У статті представлено принцип позиціонування пацієнтів та особливості анестезіологічного забезпечення при виконанні лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії з приводу доброякісної гіперплазії та раку простати. Описано фізіологічні й патологічні стани, які супроводжують виконання даного втручання, а також пов'язані з ним ускладнення. Наведено методики належної фіксації пацієнтів при виконанні лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії та заходи профілактики ускладнень, пов'язаних із позиціонуванням. Розглянуто етапи передопераційної анестезіологічної підготовки, інтра- та післяопераційного ведення таких хворих. **Ключові слова:** доброякісна гіперплазія та рак простати, положення Тренделенбурга, пневмоперитонеум, простатектомія, фіксація пацієнта, анестезіологічне ведення, ускладнення анестезії.

Лапароскопічна (робот-асистована) простатектомія як метод хірургічного втручання має значні переваги порівняно з відкритими операціями: чудова візуалізація, мінімальний розріз, менші травматичність втручання та крововтрата, менший післяопераційний больовий синдром, мінімальний відсоток інфекційних ускладнень, рання вертикалізація пацієнта, коротші післяопераційний ліжко-день та період реабілітації. Проте лапароскопічна (робот-асистована) хірургія простати не позбавлена специфічних ризиків, які зумовлені створенням пневмоперитонеуму, специфічним (під кутом 25-45 градусів) і тривалим перебуванням пацієнта в положенні Тренделенбурга, а також хірургічними й технічними складнощами з можливими вісцеральними та судинними ушкодженнями. Робот-асистовані операції на простаті, які виконують в основному з приводу раку простати, складають понад 60% усіх роботизованих хірургічних втручань [15]. З кожним роком збільшується кількість лапароскопічних робот-асистованих втручань з приводу доброякісної гіперплазії та раку простати [20-22, 37].

Фізіологічні та патологічні стани, характерні для лапароскопічних (робот-асистованих) втручань на органах таза

При лапароскопічних (робот-асистованих) операціях на простаті з приводу доброякісної гіперплазії та раку простати використовують багатокомпонентну мультимодальну загальну анестезію

з інтубацією трахеї та введенням міорелаксантів центральної дії. Лапароскопічна операція складається з чотирьох фаз: індукція (введення) анестезії, абдомінальна інсуфляція (наповнення газом), абдомінальна десуфляція та вихід з анестезії (рис. 1). Кожна фаза характеризується гемодинамічними та вентиляційними змінами.

Для створення пневмоперитонеуму використовують вуглекислий газ (CO_2). Індукований CO_2 пневмоперитонеум (карбоперитонеум) призводить до розвитку певних фізіологічних і патофізіологічних ефектів за допомогою двох механізмів: 1) механічних, пов'язаних із підвищенням внутрішньочеревного тиску (ВЧТ); 2) хімічних властивостей вуглекислого газу.

У нормі рівень ВЧТ коливається від 0 до 5 мм рт. ст. [1, 34]. Підвищення його відмічають при ожирінні, пухлинах органів черевної порожнини, асциті, вагітності, внутрішньочеревній кровотечі, кашлю, сміху. Існує шкала ВЧТ, яка впливає на тактику ведення хворих: I ступінь – 12-15 мм рт. ст.; II ступінь – 16-20 мм рт. ст.; III ступінь – 21-25 мм рт. ст.; IV ступінь – >25 мм рт. ст. [1]. Із підвищенням ВЧТ до рівня >20 мм рт. ст. виникає зменшення абдомінального перфузійного тиску до <60 мм рт. ст. і розвивається абдомінальний компартмент-синдром, який супроводжується органною дисфункцією. Ознаками абдомінального компартмент-синдрому є гіпоксемія, гіперкапнія, високий піковий інспіраторний

і внутрішньоплевральний тиск, олігурія та напружений живіт.

Механічні ефекти. У відповідь на підвищення ВЧТ відбувається двофазна реакція організму. Спочатку кров басейну мезентеріальних судин спрямовується в бік торакального компартменту, збільшуються венозний притік і серцевий викид. Далі при підвищенні ВЧТ серцевий викид знижується, оскільки ємність мезентеріальних судин вже зменшена (рис. 2).

Із підвищенням ВЧТ до 14-16 мм рт. ст. знижується серцевий викид (на 20%), значно (на 65%) підвищується загальний периферичний і легеневий (на 90%) опір, зменшується (на 24%) циркуляція крові у верхній мезентеріальній артерії (рис. 3) [1].

Збільшення системного судинного опору зберігається 1-2 год після десуфляції і є наслідком механічного стискання артеріальних стовбурів черевної порожнини, а також активації ренін-ангіотензивної системи у відповідь на зниження ниркового кровотоку. Коли ВЧТ сягає 15 мм рт. ст., кровотік зменшується в усіх органах черевної порожнини, крім надниркових залоз, а через 3 год після цього виникає транслокація бактерій. При таких показниках ВЧТ може виникати олігурія, а при його підвищенні до 30 мм рт. ст. розвивається анурія в результаті ішемічного ураження паренхіми нирок та розвитку гострої ниркової недостатності (ГНН). За даними D.F. Maerz et al. (2017) [25], ГНН після тривалих

лапароскопічних операцій розвивається у 0,4-5,8% хворих.

Карбоперитонеум зумовлює підвищення ВЧТ із підняттям діафрагми, що призводить до зниження життєвої ємності легень (functional residual capacity – FRC), зміни коефіцієнта вентиляції (ventilation perfusion ratio – V/Q), збільшення внутрішньолегенового шунтування крові, гіпоксемії (рис. 4, 5). Ці функціональні порушення можливо частково компенсувати за рахунок збільшення частоти механічної вентиляції легень, оптимізації позитивного тиску наприкінці видиху (positive end-expiratory pressure – PEEP), а також збільшення частки вдихуваного кисню (FiO_2). PEEP на рівні 5 мм рт. ст. слід вважати цільовим під час лапароскопічних операцій для зменшення можливого інтраопераційного ателектазу, спричиненого пневмоперитонеумом [23]. Це збільшує FRC, тим самим покращуючи газообмін та оксигенацію. Інтраопераційне підвищення тиску в дихальних шляхах на 40% збільшує ризик розвитку пневмотораксу, особливо у пацієнтів із хронічними захворюваннями дихальної системи [1].

Зміна положення тіла хворого на операційному столі (положення Тренделенбурга) може призводити до респіраторних і кардіоваскулярних порушень. Тривале перебування в положенні Тренделенбурга зумовлює зниження венозного повернення крові до серця, у результаті чого серцевий

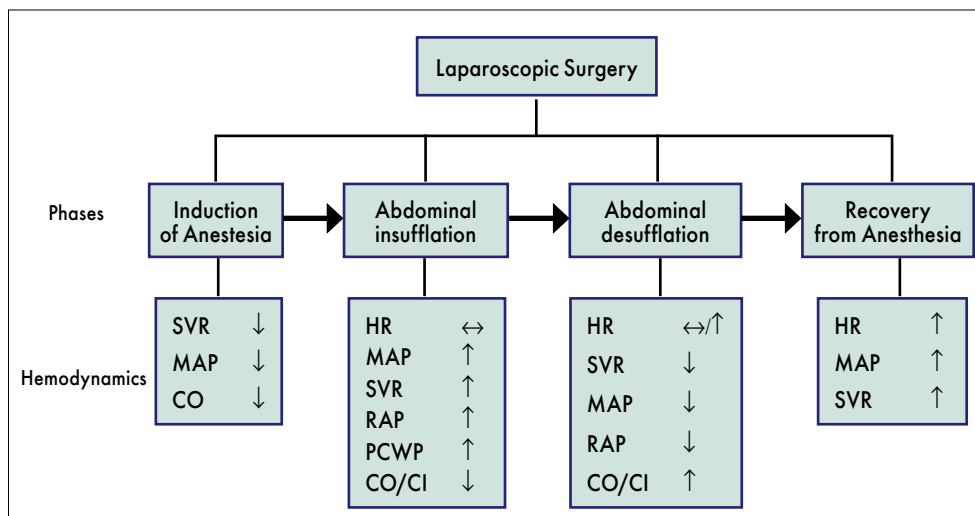


Рис. 1. Фази лапароскопічної операції та гемодинамічні зміни у пацієнтів [7]:

SVR – системний опір судин; MAP – середній артеріальний тиск (АТ) (визначають як суму діастолічного АТ та третину різниці між систолічним і діастолічним АТ); CO – серцевий викид; HR – частота серцевих скорочень; RAP – тиск у правому передсерді; PCWP – тиск заклинювання в легневих капілярах; CO/CI – співвідношення «серцевий викид /серцевий індекс»

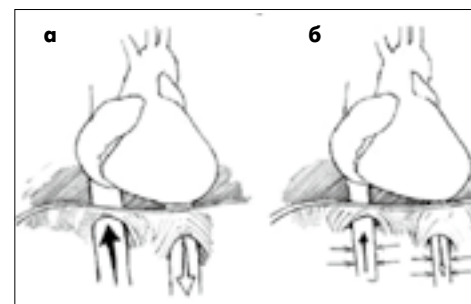


Рис. 2. Венозний притік крові до серця і серцевий викид у нормі (а) та при пневмоперитонеумі (б) [34]

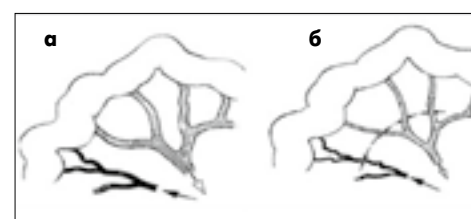


Рис. 3. Кровотік у мезентеріальних артеріях у нормі (а) та при пневмоперитонеумі (б) [34]

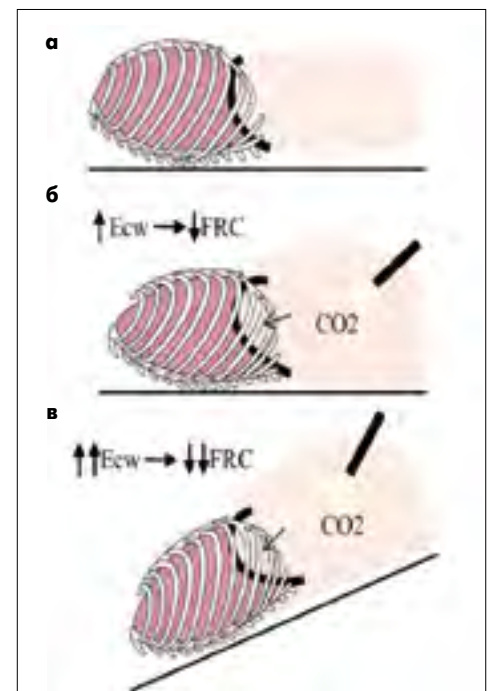


Рис. 4. Нормальне розташування діафрагми у лежачому положенні пацієнта (а). Вплив пневмоперитонеуму (б) на положення Тренделенбурга (в) на дихальну систему пацієнта під час лапароскопічних операцій [23]: Esw – позаклітинна рідина; FRC – функціональна залишкова ємність легень

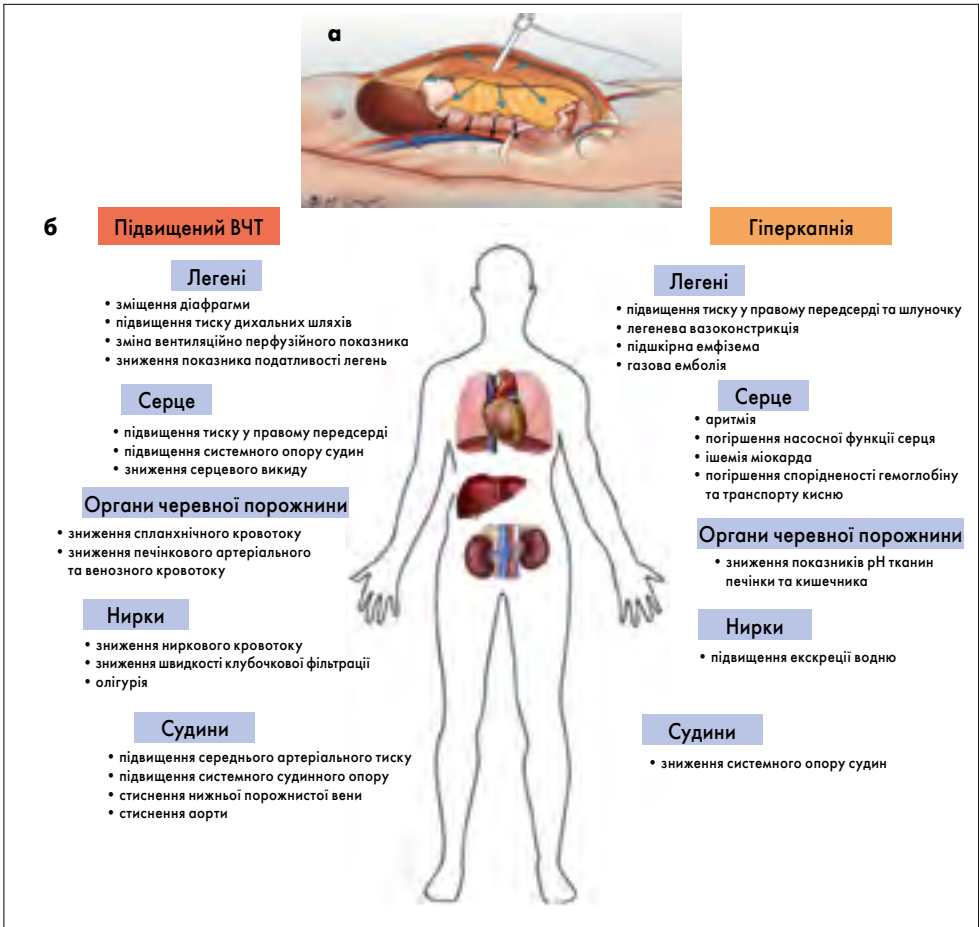


Рис. 5. Вплив пневмоперитонеуму (підвищення ВЧТ) та гіперкапнії на організм пацієнта (а, б) [7]

викид зменшується на 30% (рис. 6, 7). У такому положенні виникає значне зниження індексу споживання кисню та коефіцієнта утилізації кисню тканинами, а також життєва ємність легень зменшується на 20%. Натомість спостерігається підвищення тиску на нижніх кінцівках і центрального венозного тиску.

Хімічні ефекти виникають при всмоктуванні CO₂ судинним руслом, що може зумовити гіперкапнію та змішаний ацидоз. Збільшення тиску CO₂ в артеріальній крові погіршує скоротливу здатність міокарда, синоатріальну провідність, знижує АТ, підвищує тонус блукаючого нерва, зміщує криву дисоціації оксигемоглобіну вправо (зменшення спорідненості до кисню). Газові емболії можуть спричиняти серцево-судинний колапс. Зі збільшення ВЧТ підвищується системний судинний опір за рахунок як механічного стиснення черевної аорти, так і продукції нейрогуморальних факторів, таких як вазопресин (активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи). Стиснення нижньої порожнистої вени зменшує венозне повернення крові та серцевий викид із подальшим зниженням АТ, особливо якщо

хворий перебуває у стані гіповолемії. Гіперкапнія, ацидоз, симпатична та вагусна стимуляція, розтягування очеревини можуть спричиняти порушення серцевого ритму у вигляді шлуночкової екстрасистолії, шлуночкової тахікардії і навіть фібриляції шлуночків. Вагусна стимуляція може також викликати брадикардію. Для запобігання цим негативним ефектам лапароскопії ВЧТ не має перевищувати 12 мм рт. ст. Зворотна позиція Тренделенбурга (підняття головного кінця хворого) також може призводити до гіпотонії через зменшення переднавантаження на серце за рахунок венозного наповнення нижніх кінцівок і таза та зменшення венозного повернення крові. Підвищення ВЧТ сприяє підвищенню внутрішньомозкового тиску, як і круте (максимально – 30–45 градусів) положення Тренделенбурга, що може спричинити набряк мозку. Це викликає тимчасові неврологічні порушення, які пацієнти часто відмічають під час виходу із тривалих лапароскопічних операцій. Круте положення Тренделенбурга може призводити до набряку верхніх дихальних шляхів, який проявляється стридорозним диханням після екстубації (гучний,

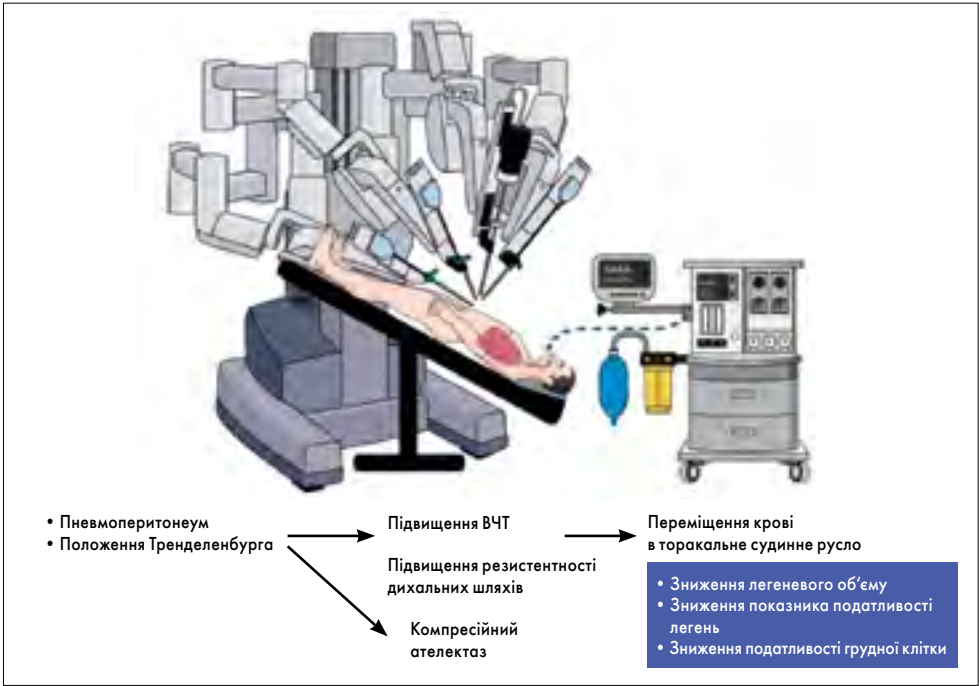


Рис. 6. Вплив пневмоперитонеуму та положення Тренделенбурга на дихальну систему пацієнта при лапароскопічній (робот-асистованій) простатектомії [33]

Показник	Пневмоперитонеум	Положення Тренделенбурга	Пневмоперитонеум + положення Тренделенбурга
Центральний венозний тиск	↑	↑	↑
Серцевий викид	↔	↑	↑
Системний опір судин	↑	↑	↔
Середній АТ	↑	↑	↑
Податливість дихальних шляхів	↓	↓	↓
Тиск у дихальних шляхах	↑	↑	↑
Функціональна залишкова ємність легень	↓	↓	↓
Внутрішньочерепний тиск	↑	↑	↑
Церебральний кровотік	↑	↔	↑
Кровотік у венах ніг	↓	↓	↓
Внутрішньоочний тиск	↑	↑	↑

Рис. 7. Вплив пневмоперитонеуму та положення Тренделенбурга на організм пацієнта при лапароскопічній (робот-асистованій) простатектомії [5]

високочастотний дихальний шум, який виникає в дихальних шляхах, зазвичай у гортані чи трахеї, внаслідок звуження або обструкції). За даними літератури [25], набряк дихальних шляхів при лапароскопічній і робот-асистованих операціях виникає у 0,7–26% хворих.

Частота виникнення тромбоемболічних ускладнень після лапароскопічних операцій становить 0,5–0,6% і залежить від величини ВЧТ та положення Тренделенбурга [1, 2, 22, 25, 36]. Підвищення ВЧТ до 14–16 мм рт. ст. і положення Тренделенбурга спричиняють розвиток стійкого стазу крові у стегновій вені, а також її дилатацію (рис. 8).

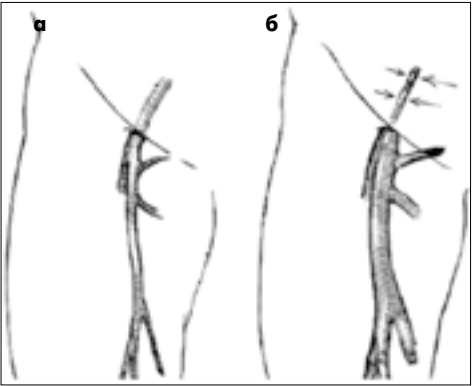


Рис. 8. Стегнова вена в нормі (а) та розширення її зі стазом крові (б) при пневмоперитонеумі та положенні Тренделенбурга [34]

Крім того, виникають порушення в системі гемостазу. Основними причинами розвитку тромбоемболії при лапароскопічних операціях є пневмоперитонеум і положення Тренделенбурга, а також тріада Вірхова (ушкодження стінок судин, уповільнення кровотоку, зміна згортальних властивостей крові) [10, 13, 25]. Це слід враховувати при проведенні профілактики тромбоемболічних ускладнень у хворих перед простатектомією.

Таким чином, карбоперитонеум та позиціонування пацієнта (положення Тренделенбурга) можуть призводити до негативних легеневих, серцево-судинних, спланхнологічних та неврологічних порушень.

Патолофізіологічні наслідки напруженого карбоперитонеуму та позиціонування пацієнта:

- компресія нижньої порожнистої вени з наступним зменшенням венозного притоку крові до правих відділів серця;
- порушення кровотоку в артеріях органів черевної порожнини;
- порушення серцевої діяльності, що характеризується зниженням серцевого викиду та ударного об'єму;
- компресія легень при піднятті діафрагми зі зменшенням залишкової ємності,

збільшенням мертвого простору, що призводить до гіперкапнії;

5) підвищення тиску в нижніх кінцівках, що призводить до різкого стазу крові, патологічної дилатації та ризику тромбоемболічних ускладнень;

6) подразнення діафрагмового й блукаючого нервів, що може ускладнюватися гикавкою, брадикардією, аритмією тощо;

7) набряк верхніх дихальних шляхів, що призводить до стридорозного дихання;

8) підвищення внутрішньочерепного та внутрішньоочного тиску, що може призводити до зміни/втрати зору;

9) позиціонування в положенні Тренделенбурга може спричинити зміщення ендотрахеальної трубки, ушкодження нервів верхніх і нижніх кінцівок.

Підняття нижніх кінцівок сприяє порушенню артеріального притоку крові, а стиснення вен ніг фіксаторами для нижніх кінцівок та порушення венозного відтоку крові посилює гіпоксію м'язів нижніх кінцівок із виникненням болю, іноді – із розвитком рабдоміолізу та гострої ниркової недостатності внаслідок викиду у кровотік вільного міоглобіну з блокадою ниркових каналців у результаті міоглобінурійного нефрозу (компартмент-синдром нижніх кінцівок).

Фактори ризику цих ускладнень включають хірургічне втручання тривалістю більше 4 год, наявність у пацієнта ожиріння та розвинених м'язів нижніх кінцівок, захворювання периферичних судин, гіпотонію. Ці ризики можна зменшити, використовуючи під час втручання компресійні панчохи, регулярно рухаючи ногами пацієнта та використовуючи м'які підкладки для опори під щиколотки замість опор під литки/коліна. При тривалій операції пацієнта повертають у горизонтальне положення кожні 2 год, а нижні кінцівки масажують протягом 5–10 хвилин, перш ніж знову повернути в положення Тренделенбурга. Пульсоксиметр також розміщують на великому пальці ноги протягом усієї операції, щоб оцінити адекватність кровотоку дистальних ділянок нижніх кінцівок.

Інтраопераційна гіпотермія призводить до затримки виходу хворого з анестезії, збільшення частоти післяопераційних ускладнень, уповільнення репаративних процесів тощо. Під гіпотермією розуміють зниження центральної температури тіла нижче 36 °С. Для профілактики гіпотермії використовують підтримання постійної температури в операційній не нижче 21 °С, зігрівання розчинів для внутрішньовенного введення; вкривання хворого ковдрами або термовідбиваючими плівками; електро- або

Продовження на стор. 20.

В.І. Горовий, к. мед. н., доцент, М.Л. Гомон, д. мед. н., професор, В.О. Шапринський, д. мед. н., професор, Р.Г. Церковнюк, к. мед. н., доцент, М.Д. Соснін, к. мед. н., доцент, О.М. Чайка, к. мед. н., доцент, Р.П. Морару-Бурлеску, д. філос. н., Г.В. Бевз, к. мед. н., доцент, С.К. Ліваковський, лікар-уролог

Позиціонування хворих та особливості анестезіологічного забезпечення при виконанні лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії з приводу доброякісної гіперплазії та раку простати

Продовження. Початок на стор. 18.

водяні матраци; інфрачервоне випромінювання, зігріваючі пристрої конвекційного тепла; зігрівання та зволоження газів, які потрапляють у дихальні шляхи.

Ускладнення, які виникають під час проведення анестезії та лапароскопічних (робот-асистованих) втручань [1]

А. Механічні (ендопорожнинні):

- синдром голки Veress (підшкірна емфізема тощо);
- синдром первинного троакара (ушкодження органів черевної порожнини та заочеревинного простору);

- синдром вторинних троакарів (ушкодження судин);
- візуальний синдром (аподактильне оперування в умовах карбоперитонеуму).

Б. Екстрапорожнинні ускладнення карбоперитонеуму:

- гемодинамічні порушення (тахікардія, аритмія, артеріальна гіпотензія або гіпертензія);
- порушення зовнішнього дихання (зниження насичення крові киснем, зменшення дихального об'єму, переміщення інтубаційної трубки в один із бронхів);
- макро- і мікрогазова емболія;

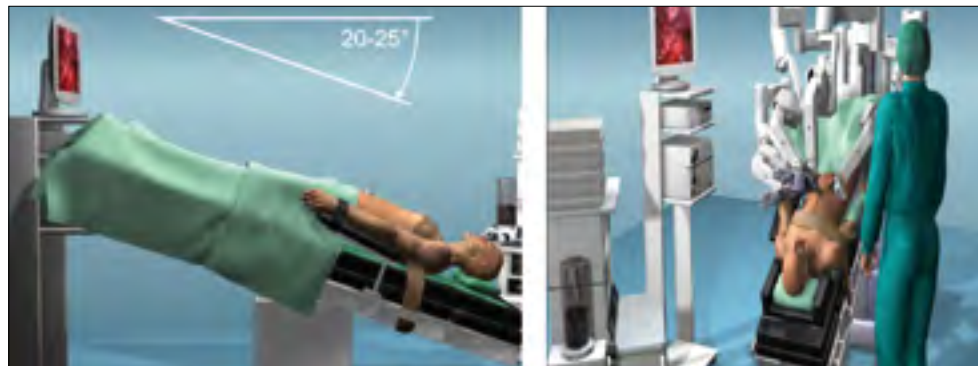


Рис. 12. Правильна фіксація грудної клітки хворого у положенні Тренделенбурга при виконанні лапароскопічних (робот-асистованих) операцій на простаті [20]. Забезпечено вільний доступ до лівої ліктьової вени

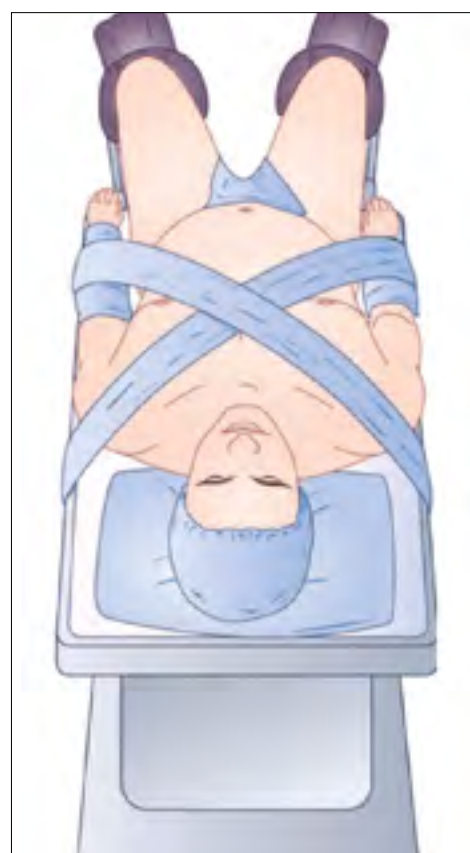


Рис. 13. Неправильна фіксація хворого в положенні Тренделенбурга при виконанні лапароскопічних (робот-асистованих) операцій на простаті, яка обмежує рухливість грудної клітки [22]

- інтраопераційна гіпотермія;
- післяопераційні нудота та блювання;
- аспірація вмісту шлунка в дихальні шляхи;
- тромбоемболічні ускладнення;
- ішемічні ускладнення;
- пневмоторакс і пневмомедіастинум;
- плечолопатковий синдром.

Правильне розміщення пацієнта у положенні Тренделенбурга при проведенні тривалих операцій на простаті може профілактувати плечолопатковий синдром, нейропатію нервових стовбурів верхніх і нижніх кінцівок, ушкодження рогівки ока (рис. 9-11).

За даними літератури [25], нейропатію нервових стовбурів верхніх кінцівок виявляють у 0,25-1,8% хворих після тривалих лапароскопічних операцій, нейропатію нервових стовбурів нижніх кінцівок – у 0,3-2% випадків, ушкодження рогівки ока – у 0,013-0,17%, а ішемічну нейропатію зорового нерва – у 0,05%. M.J. Danic et al. (2007) [14] після проведення 1500 лапароскопічних робот-асистованих простатектомій у хворих із раком простати виявили ушкодження рогівки ока у 3% випадків. Велике значення слід приділяти фіксації пацієнта з метою профілактики його зміщення та позиційних ускладнень (рис. 12-16).

Топографія ліктьового нерва та місце його стиснення з виникненням нейропатії

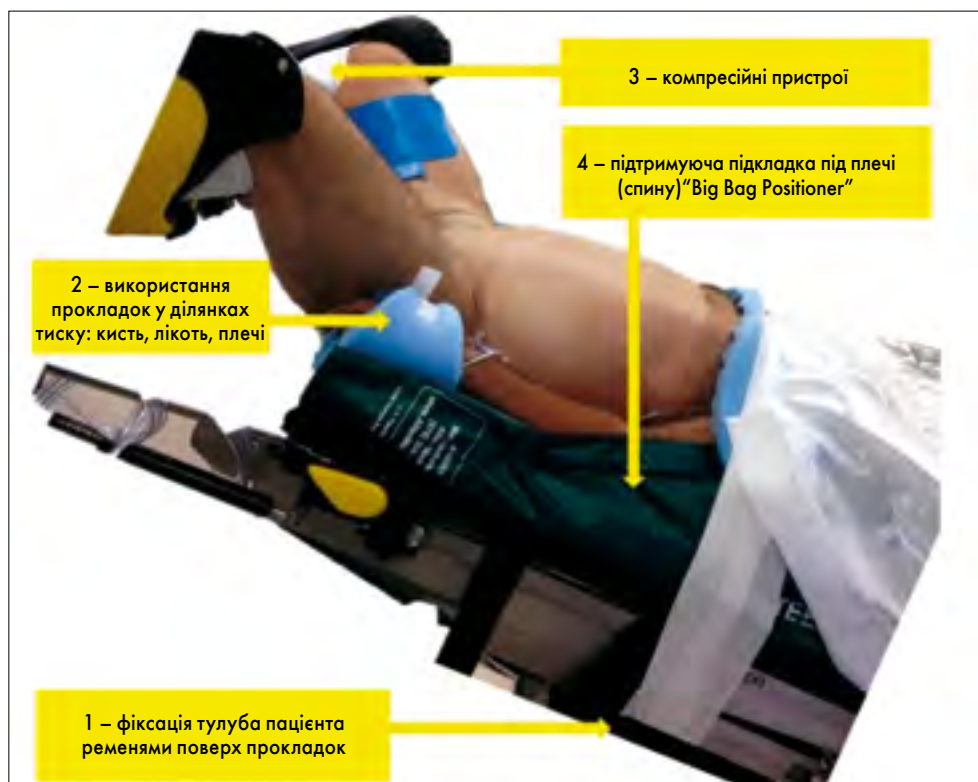


Рис. 14. Правильне положення хворого при виконанні лапароскопічних (робот-асистованих) операцій на простаті із профілактичними застереженнями [21]

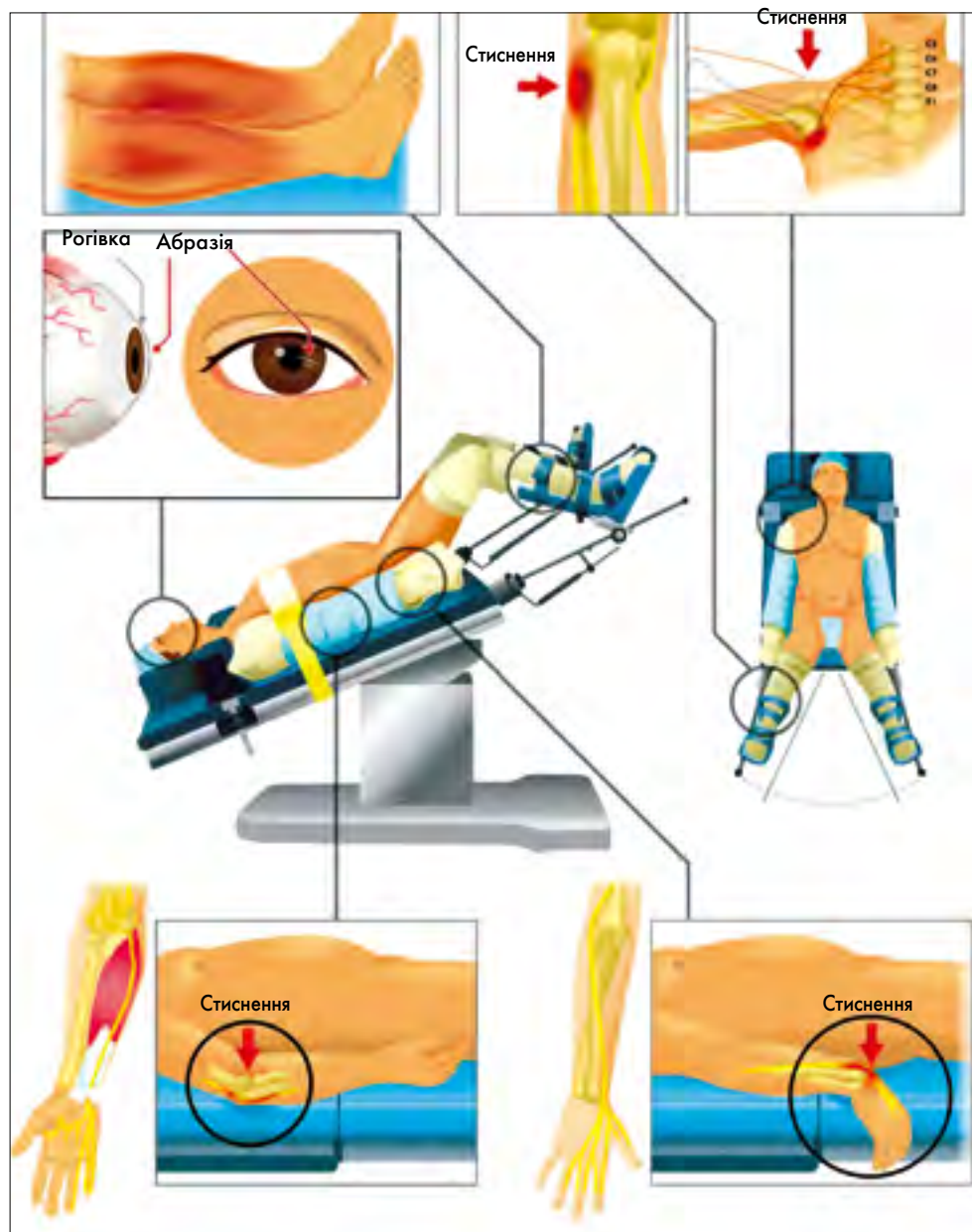


Рис. 11. Можливі ушкодження (рогівки; плечового, маломілкового, ліктьового нервів) при тривалому перебуванні хворого у крутому положенні Тренделенбурга при виконанні лапароскопічних (робот-асистованих) операцій на простаті [31]

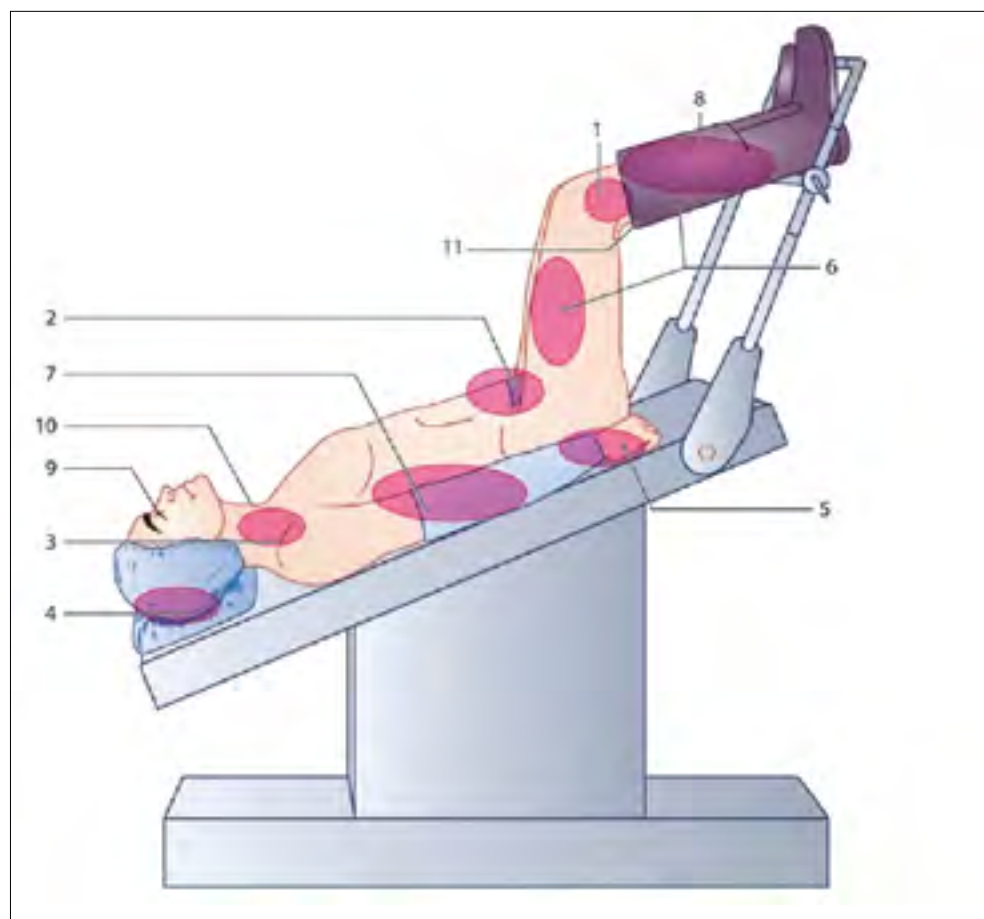


Рис. 15. Можливі ушкодження при тривалому знаходженні хворого у крутому положенні Тренделенбурга (вигляд збоку) [22]: 1 – ушкодження малогомілкового нерва; 2 – ушкодження стегнового та бічного шкірного нервів стегна при тривалому згинанні стегна; 3 – ушкодження плечового сплетення між ключицею та першим ребром; 4 – алопеція (облисіння); 5 – ушкодження кисті та пальців при згинанні; 6 – компартмент-синдром нижніх кінцівок (стаз крові, дилатація вен, ішемія м'язів); 7 – ушкодження м'яких тканин верхніх кінцівок; 8 – ушкодження м'яких тканин нижніх кінцівок; 9 – ушкодження рогівки та ока; 10 – набряк дихальних шляхів; 11 – ішемія та некроз м'язів нижніх кінцівок

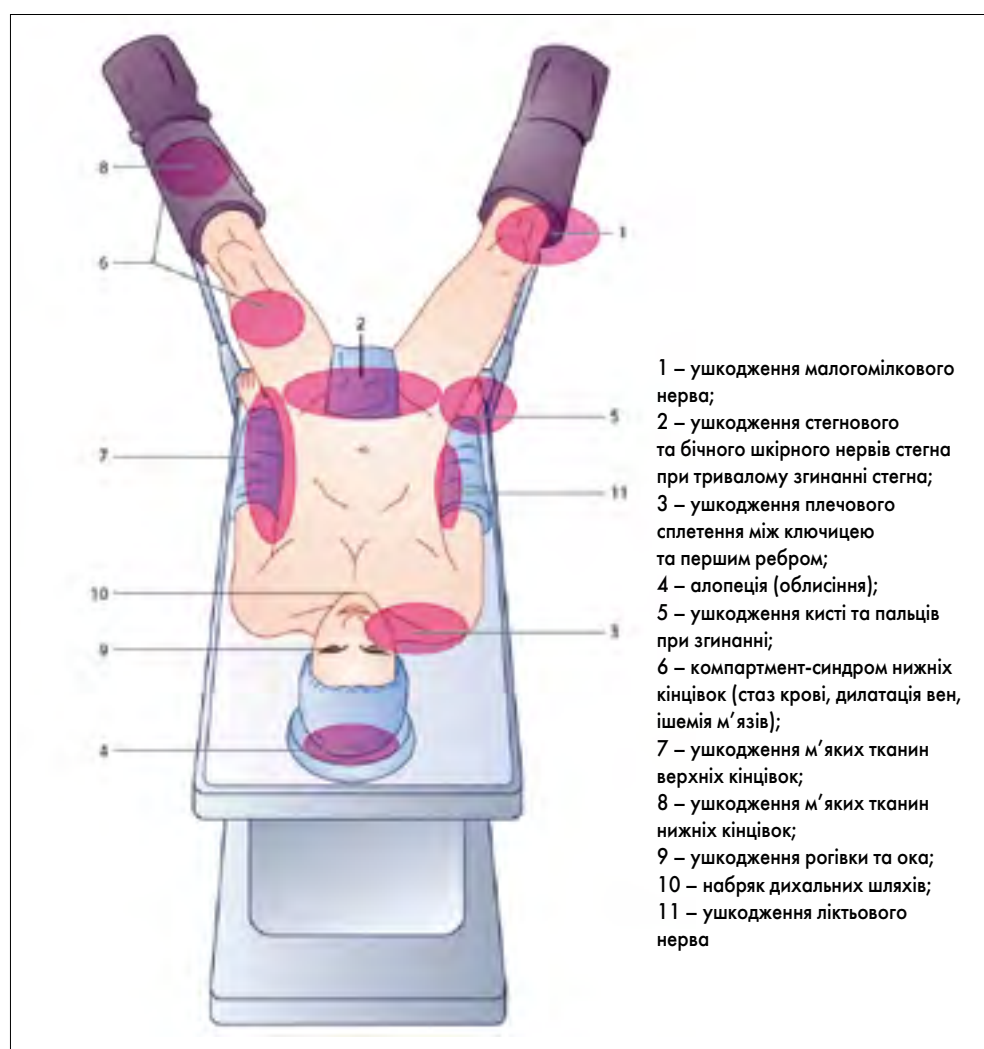


Рис. 16. Можливі ушкодження при тривалому знаходженні хворого у крутому положенні Тренделенбурга (вигляд зверху) [22]



Рис. 17. Топографія ліктьового нерва та місце його стиснення при виконанні тривалих лапароскопічних (робот-асистованих) операцій (а). Профілактика ушкодження ліктьового нерва при лапароскопічних (робот-асистованих) операціях на простаті (б)



Рис. 18. Топографія малогомілкового нерва та місце його стиснення (вказано червоною стрілкою) при лапароскопічних (робот-асистованих) операціях на простаті (а, б)

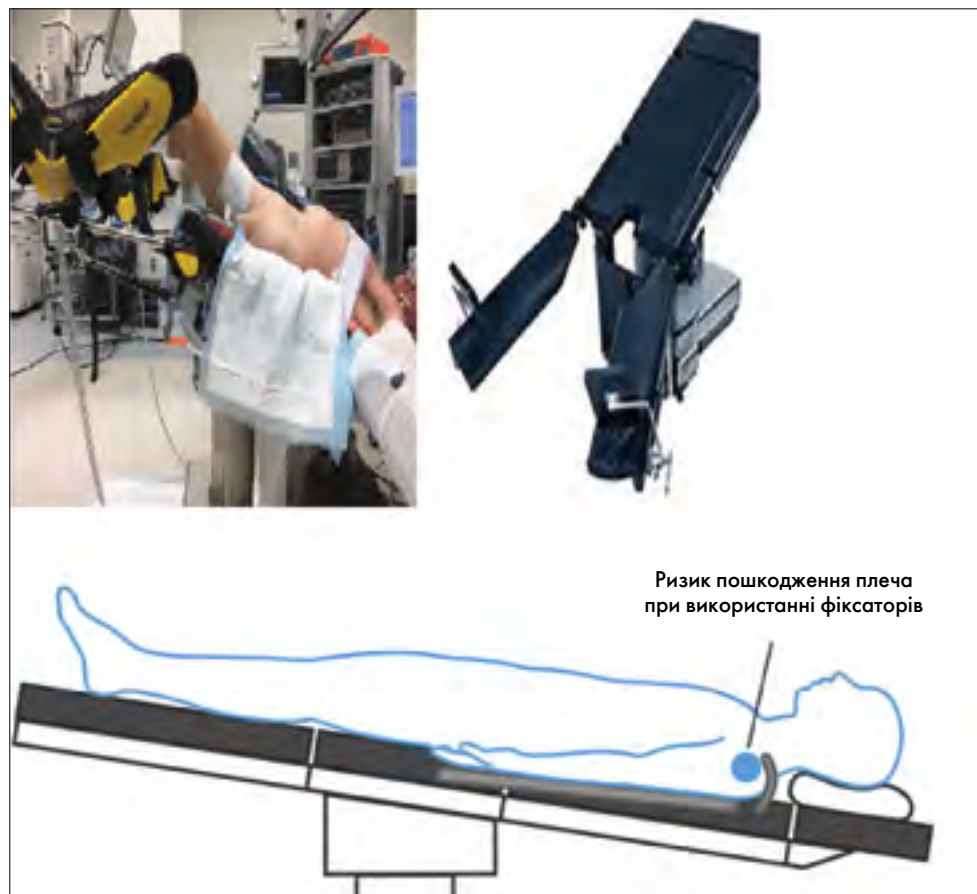


Рис. 19. Стремена "Allen Stirrups" для уникнення ушкодження малогомілкового нерва та стиснення м'язів нижньої кінцівки пацієнта в крутому (максимальному) положенні Тренделенбурга [12]



Рис. 20. Ризик ішемічних ушкоджень тканин плечей при крутому (максимальному) положенні Тренделенбурга та застосуванні плечових підтримувачів [26]

представлені на рис. 17, топографія малогомілкового нерва та місце його стиснення – на рис. 18. Для уникнення

нейропатії малогомілкового нерва та стиснення м'язів нижньої кінцівки використовують спеціальні стремени Allen Stirrups (рис. 19). O. Raz et al. (2015) для зменшення тиску тіла на м'які тканини плечей та внутрішньоочного тиску у крутому положенні Тренделенбурга запропонували модифіковане положення (Z Trendelenburg) [30], за якого навантаження припадає на спину пацієнта, а голова знаходиться в горизонтальній позиції (рис. 20, 21).

Для уникнення тиску на плечі у крутому положенні Тренделенбурга використовують гелієву підкладку під спину (плечі) Big Bag Positioner (див. рис. 14). Для уникнення ушкодження стегнового, малогомілкового та сідничного нервів необхідно дотримуватися правильного розташування

Продовження на стор. 22.

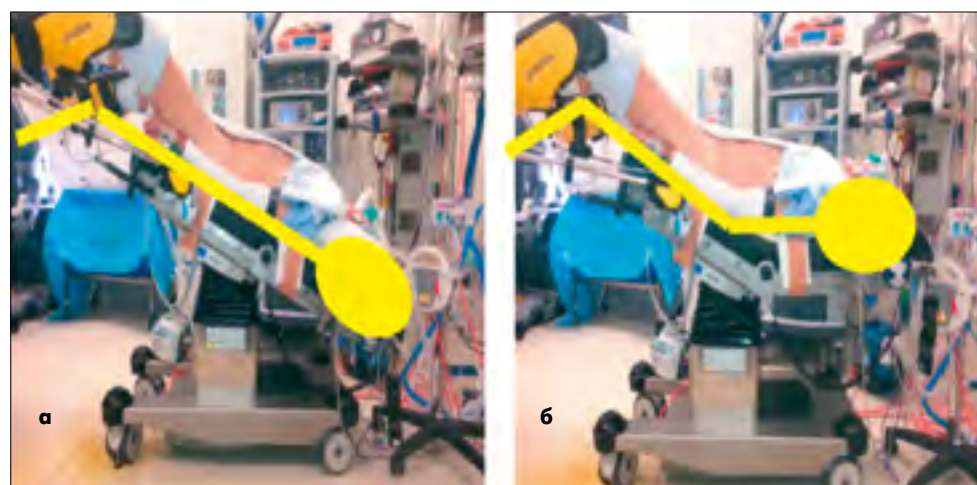


Рис. 21. Звичайне (а) та модифіковане (Z Trendelenburg) (б) положення Тренделенбурга при виконанні лапароскопічних (робот-асистованих) операцій на простаті [30]

Позиціонування хворих та особливості анестезіологічного забезпечення при виконанні лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії з приводу доброякісної гіперплазії та раку простати

Продовження. Початок на стор. 18.

й згинання нижніх кінцівок пацієнта у положенні Тренделенбурга (рис. 22) [4].

Ризик ушкодження

Патофізіологічним механізмом синдрому післяопераційної нудоти та блювання є активація серотонінових рецепторів центральної нервової системи, а також периферичної нервової системи. Абдомінальні операції практично завжди супроводжуються синдромом післяопераційних нудоти та блювання внаслідок стимуляції механо- та хеморецепторів травного тракту [1]. Блювання може бути причиною тяжких ускладнень: регургітації, аспірації, порушення прохідності верхніх

дихальних шляхів, підвищення ВЧТ та ін. Уведення до схеми передопераційної підготовки ондансетрону в дозуванні 4 мг внутрішньовенно болюсно або крапельно за 20 хвилин до втручання значно знижує ризик виникнення цього ускладнення. Медикаменти, які використовують для усунення післяопераційних нудоти та блювання, включають препарати наступних груп: селективні антагоністи серотонінових рецепторів, антагоністи субстанції Р/рецептора нейрокиніну 1, антагоністи H₂-рецепторів, глюкокортикоїди, бутирофенони, похідні бензаміду та антихолінергічні засоби [21]. Аспірацію вмісту шлунка в дихальні шляхи, за даними літератури, виявляють у 0,01-0,04% хворих [25]. Ішемічні ускладнення (стенокардія, аритмія, гострий коронарний синдром, гострі порушення мозкового кровообігу, некроз стінки кишки) виникають в умовах пневмоперитонеуму у хворих похилого віку, при зниженні резервних властивостей організму, а також у пацієнтів із супутніми захворюваннями (ішемічна хвороба серця, атеросклероз, цукровий діабет та ін.). Для профілактики ішемічних ускладнень передопераційно використовують гіпербаричну оксигенацію або вводять антигіпоксанти (бемітил або неотон). Газова емболія частіше виникає в перші хвилини лапароскопічної операції внаслідок пункції голкою Veress судин із наступним введенням газу в судинне русло або коли газ проникає через відкритий дефект у разі ушкодження вени. Клінічна картина газової емболії: раптова артеріальна гіпотензія, аритмія, ціаноз, гіпоксія, гіпер- або гіпокапнія; наявність булькаючого водно-повітряного шуму («колесо млина»); розширення комплексу QRS на електрокардіограмі; розвиток набряку легень і головного мозку, зупинка серця [1, 5, 8].

Лікувальні дії: швидка десуфляція, проведено штучної вентиляції легень (ШВЛ)

чистим киснем із позитивним тиском наприкінці видиху; ШВЛ у ритмі гіпервентиляції; негайне переведення хворого в положення Дюранта (на лівому боці з опущеним головним кінцем); видалення газу із правих відділів серця шляхом пункції серця або катетеризації підключичної вени; при зупинці серця – негайна серцево-легенева і церебральна реанімація; гіпербароокситерапія.

Пневмоторакс – скопчення газу (повітря) у плевральній порожнині з одночасним підвищенням у ній тиску, внаслідок чого розвивається поступовий колапс легень. При спонтанному пневмотораксі газ (повітря) потрапляє в плевральну порожнину через розрив емфізематозних альвеол на поверхні легень, розпад легеневої тканини (туберкульоз, пухлина, абсцес) [9, 16, 24, 33]. Пневмоторакс часто виникає у правій плевральній порожнині. Типи пневмотораксу представлені на рис. 23.

Якщо повітря, що потрапило у плевральну порожнину, не сполучається з атмосферним повітрям, пневмоторакс називають закритим. Це найлегший тип пневмотораксу, оскільки повітря потенційно може самостійно поступово вийти з плевальної порожнини. При напруженому пневмотораксі повітря потрапляє в плевальну порожнину під час вдиху, але не виділяється при видиху, що зумовлює підвищення тиску в плевральній порожнині, подразнення нервових закінчень, зміщення середостіння та плевропульмональний колапс. Проникнення газу відбувається також через анатомічний дефект у діафрагмі (грижа діафрагми тощо). При цьому спостерігають підшкірну емфізему грудної клітки, підвищення тиску в дихальних шляхах, гіперкапнію, зниження артеріального тиску (АТ) і сатурацію кисню.

Лікувальні дії: припинення операції, негайна десуфляція, проведення рентгенографії легень, дренування плевальної порожнини (рис. 24, 25).

За даними літератури [25], підшкірну емфізему виявляють у 0,3-3,9% хворих (рис. 26).

Абсолютні протипоказання до лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію простати [21, 34]:

- неконтрольована коагулопатія;
- тяжка серцево-легенева патологія;
- тяжке хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ);
- ожиріння III ступеня (індекс маси тіла >40 кг/м²).

Відносні протипоказання до лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію простати:

- ожиріння;
- спайкова хвороба в результаті попередніх втручань на органах черевної порожнини;
- інфекційні процеси передньої черевної стінки;
- кишкова непрохідність;
- велика аневризма черевного відділу аорти;
- глаукома.

Передопераційний огляд пацієнта та анестезіологічна підготовка

Попередньо проводиться детальний збір анамнезу та фізикальне обстеження, щоб оцінити, чи здатний пацієнт перенести хірургічне втручання, яке пов'язане з тривалим перебуванням у положенні Тренделенбурга. Це положення має негативний вплив, особливо на серцево-судинну та дихальну системи. Легенева патологія становить високий ризик у таких випадках, оскільки призводить до високого пікового тиску в дихальних шляхах для подолання підвищеного ВЧТ, спричиненого пневмоперитонеумом і крутим (максимальним) положенням Тренделенбурга. Ожиріння створює ризик утрудненої інтубації, підвищений ризик ішемічної хвороби серця, легеневої дисфункції, діабету та довготривалості операції [1, 3, 21, 33, 34]. У таких хворих під загальною анестезією у положенні Тренделенбурга порушується артеріальна оксигенація, а пневмоперитонеум посилює це порушення. Слід виключити наявність глаукоми в анамнезі, оскільки екстремальне положення Тренделенбурга пов'язане з підвищенням внутрішньоочного та внутрішньочерепного тиску. Таким хворим необхідна консультація окуліста з відповідним обстеженням.

Слід дотримуватися протоколу профілактики тромбоемболічних ускладнень та антибіотикопрофілактики. Компресійні пристрої та панчохи відіграють велику роль у профілактиці тромбозу вен нижніх кінцівок.

Інтраопераційне ведення хворих

Простатектомія при доброякісній гіперплазії та раку простати може супроводжуватись інтраопераційною кровотечею та крововтратою, тому під час операції має бути забезпечений вільний доступ до ліктьових вен, а також слід використовувати широкопросвітні внутрішньовенні голки. Крім того, мають бути доступні всі стандартні моніторингові заходи згідно з рекомендаціями Американського товариства анестезіологів (ASA), включаючи електрокардіограму, пульсоксиметрію, контроль АТ, капнометрію та моніторинг температури тіла.

Показаний стандартний ввідний наркоз, який включає забезпечення прохідності дихальних шляхів за допомогою ендотрахеальної трубки відповідного розміру, яку слід належним чином закріпити, оскільки існує висока ймовірність її міграції. Міграція ендотрахеальної трубки призведе до колапсу невентильованої легені й посилення гіпоксемії (через положення пацієнта та пневмоперитонеум). Розташування трубки слід часто перевіряти, якщо пацієнт знаходиться у крутому положенні Тренделенбурга. Дихальний об'єм слід підтримувати в межах 6-8 мл/кг із тиском, що



Рис. 22. Вимоги до розташування нижніх кінцівок пацієнта в положенні Тренделенбурга для уникнення ушкодження стенового, маломілкового та сідничного нервів [4]. Розведення ніг не має перевищувати 45 градусів



Рис. 23. Типи пневмотораксу [25]

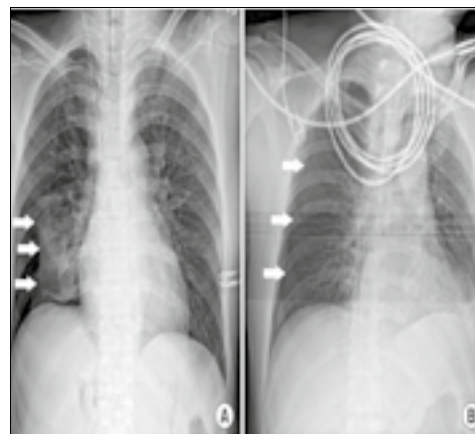


Рис. 24. Правобічний пневмоторакс на рентгенограмі грудної клітки: стрілками вказана вісцеральна плевро, що покриває праву легеню

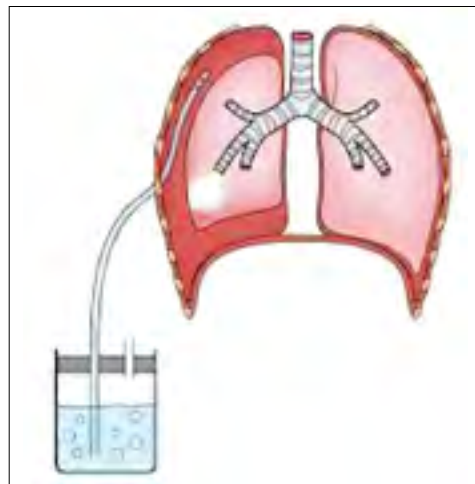


Рис. 25. Дренування плевальної порожнини за Бюлау при правобічному пневмотораксі



Рис. 26. Підшкірна емфізема живота (вказана стрілками) [32]

Таблиця 1. Анестезіологічні ризики та ведення хворих під час лапароскопічних (робот-асистованих) операцій на органах черевної порожнини й таза [27, 34]		
Система організму	Анестезіологічні ризики	Ведення хворих
Кардіоваскулярна	Зниження венозного повернення крові до серця при пневмоперитонеумі Зменшення мезентеріальної перфузії при пневмоперитонеумі Гіпотензія Підвищений ризик тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок	Ознайомтеся з передопераційною консультацією кардіолога у хворих із вродженими вадами та іншими хворобами серця Повільна інсуфляція Уникайте надмірної кількості кристалоїдів Забезпечте адекватне венозне повернення крові Підтримуйте адекватний середній АТ за допомогою вазопресорів за потреби Профілактика ТГВ нижніх кінцівок
Респіраторна	Гіперкапія (зниження вентиляції внаслідок резервного об'єму видиху, функціональної залишкової ємності, інсуфляції CO ₂) Гіпоксемія (ателектаз та зниження вентиляції легень)	Використовуйте найнижчий тиск перитонеальної інсуфляції, необхідний для забезпечення хірургічної візуалізації ШВЛ із контрольованим тиском
Дихальні шляхи	Набряк дихальних шляхів Підшкірна емфізема	Перевірте правильність положення ендотрахеальної трубки Перевірте манжетку на герметичність перед екстубацією Розумне введення рідини для зменшення рівня ризику набряків дихальних шляхів
Нервова	Підвищення внутрішньочерепного тиску Підвищення внутрішньоочного тиску Зміни/втрата зору Гіпотензія Зниження церебральної перфузії	Перевірте, чи немає обладнання, яке створює зовнішній тиск на очі, шию, голову Підтримуйте адекватний середній АТ для церебральної перфузії Ознайомтеся з консультацією невропатолога у пацієнтів із ризиком підвищення внутрішньочерепного та внутрішньоочного тиску
Позиціонування	Травма нервів Компартмент-синдром Обмежений доступ до дихальних шляхів, кінцівок	Забезпечте належний артеріальний та венозний доступ перед позиціонуванням Адекватна амортизація всіх фіксованих ділянок тіла Зменшення ризику ковзання пацієнта: протиковзна білизна та поперечні ремені для кріплення тулуба з підкладами Використовуйте найменший кут положення Тренделенбурга та найкоротший період хірургічного втручання

Таблиця 2. Позиціонування пацієнта під час лапароскопічних (робот-асистованих) операцій, фізіологічні та фізичні наслідки, ведення хворих [34]		
Позиціонування пацієнта	Наслідки	Ведення хворих
Фізіологічні наслідки положення Тренделенбурга	Низхідний (головний) рух діафрагми із вмістом черевної порожнини у поєднанні з пневмоперитонеумом Зменшення легеневого комплаєнсу (податливості) Зменшення функціональної залишкової ємності легень Зменшення дихального об'єму Збільшення пікового тиску плато у дихальних шляхах Невідповідність об'єму/частоти вентиляційної перфузії Зменшення життєвої ємності легень Підвищення внутрішньочерепного тиску Підвищення внутрішньоочного тиску	Ретельна передопераційна оцінка здатності пацієнта переносити положення Тренделенбурга, наприклад при: • тяжкому захворюванні легень (ХОЗЛ) • ожирінні • глаукомі
Фізичні наслідки положення Тренделенбурга	Зміщення ендотрахеальної трубки Рефлюкс кислого вмісту шлунка Набряк верхніх дихальних шляхів, періорбітальний набряк і набряк мозку Післяопераційне ураження рогівки та втрата зору Зміщення тулуба під час позиціонування	Забезпечте видимість обличчя хворого Розгляньте можливість використання орогастрального зонда при тривалих операціях Переконайтеся, що ендотрахеальна трубка розташована правильно Обмежте кількість інсуфляції CO ₂ для зменшення венозного застою у верхніх кінцівках Контролюйте кількість введення рідини Забезпечте належний захист очей, щоб уникнути ушкодження рогівки Переконайтеся, що ділянки фіксації тіла пацієнта мають м'які підкладки Більшість допоміжних засобів (таких, як плечові корсети) пов'язані з нейропатичними ураженнями Розміщення пульсоксиметра на пальці

не перевищує 30 см вод. ст. Позитивний тиск наприкінці видиху (4-7 см вод. ст.) знижує ймовірність ателектазу, покращує механіку дихання та відновлює функціональну залишкову ємність легень.

Для запобігання зміщенню й падінню пацієнта необхідно використовувати ремені та фіксатори. Для підтримання водно-електролітного рідинного балансу перевагу віддають збалансованим сольовим розчинам. Гіпотермії слід уникати за допомогою грілки або матраців із підігрівом.

Надмірна інфузійна терапія, пневмоперитонеум і круте положення Тренделенбурга збільшують ймовірність набряку дихальних шляхів та невіддалої екстубації. Когнітивне відновлення може бути уповільнене набряком головного мозку та підвищеним внутрішньочерепним тиском під час тривалої операції. Предиктором підвищення внутрішньочерепного тиску є

наявність періорбітального набряку. Перед інтубацією проводять тест на герметичність дихальних шляхів для оцінки ймовірності стридору після екстубації. Пацієнтам, які не відповідають вимогам екстубації, має бути призначена планова вентиляція легень у відділенні (палаті) інтенсивної терапії.

Післяопераційне ведення хворих

Пацієнтів зазвичай екстубують на операційному столі після виконання лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії, і вони рідко потребують планової вентиляції легень. Однак більшість хворих потребують перебування у відділенні інтенсивної терапії протягом однієї-двох діб.

Післяопераційні ускладнення зазвичай рідкісні, як і необхідність переливання компонентів крові. Зрідка може виникнути паралітична кишкова непрохідність. Слід проводити ретельний моніторинг

Таблиця 3. Пневмоперитонеум: можливі ускладнення та ведення хворих [34]		
Пневмоперитонеум	Наслідки для організму	Ведення хворих
Тривала безперервна інсуфляція холодним газом	Гіпотермія Венозна повітряна емболія Підшкірна емфізема Пневмоторакс, пневмомедіастинум, пневмоперикард	Переконайтеся, що пацієнт має теплу білизну Усунення пневмоперитонеуму Гіпервентиляція з киснем Покладіть пацієнта на лівий бік Залиште пацієнта в положенні Тренделенбурга Розгляньте можливість аспірації за допомогою центрального венозного катетера Постійний нагляд
Фізіологічні наслідки	Зменшення венозного повернення може призвести до порушення гемодинаміки Збільшення тиску наповнення лівого шлуночка Зменшення серцевого викиду Збільшення судинного опору та середнього АТ Зменшення ниркового, черевного та портального кровотоку Активізація ренін-ангіотензинової системи Збільшення рівня вазопресину Гіперкапія та респіраторний ацидоз	Ретельний відбір пацієнтів Зменшення діурезу, цілеспрямована інфузійна терапія Розгляньте можливість проведення ШВЛ із контрольованим тиском

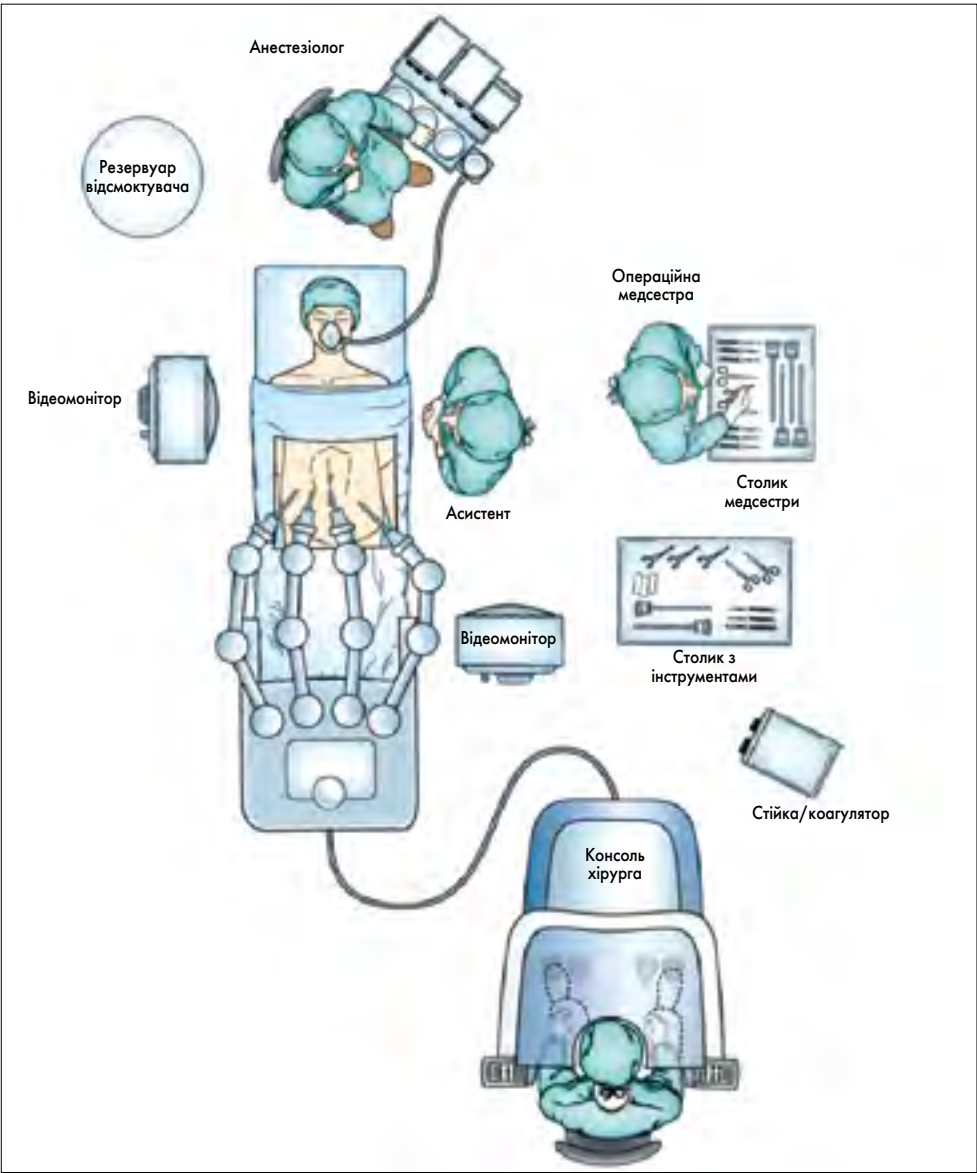


Рис. 27. Розміщення хірургічної бригади при виконанні лапароскопічних (робот-асистованих) операцій на простаті [21]

специфічних ускладнень, пов'язаних із пневмоперитонеумом або положенням пацієнта, таких як підшкірна емфізема, гіперкапія, пневмоторакс.

Для запобігання легенеvim ускладненням і з метою швидкого відновлення застосовують мультимодальну аналгезію. Системна аналгезія може бути забезпечена нестероїдними протизапальними препаратами, такими як парацетамол і диклофенак, а також опіоїдами (фентаніл і трамадол). Гідратацію підтримують введенням збалансованих сольових розчинів і раннім пероральним прийомом рідини. Використовують мультимодальний підхід для профілактики й лікування післяопераційних нудоти та блювання відповідно до спеціальних рекомендацій. Проводять профілактику тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок. Важливим є проведення технік дихальної фізіотерапії для зменшення легневих ускладнень.

Анестезіологічні ризики та особливості ведення хворих під час лапароскопічних (робот-асистованих) операцій на органах

черевної порожнини й таза представлено в табл. 1-3.

Під час лапароскопічних робот-асистованих втручань через наявність операційної консолі з панелями управління доступ до пацієнта утруднений, що вимагає раціонального розміщення анестезіологічного обладнання та систем моніторингу (рис. 27).

Таким чином, малоінвазивна лапароскопічна (робот-асистована) трансперитонеальна простатектомія у хворих на доброякісну гіперплазію та рак простати вимагає створення пневмоперитонеуму та розміщення пацієнта у положенні Тренделенбурга, що має анестезіологічні ризики проведення хірургічного втручання. Лапароскопічна (робот-асистована) екстраперитонеальна простатектомія зменшує анестезіологічні ризики втручання, але не гарантує уникнення потрапляння CO₂ у черевну порожнину при ушкодженні очеревини. Злагоджена робота хірургічної й анестезіологічної бригад є запорукою успішного виконання лапароскопічної (робот-асистованої) простатектомії.

Список літератури – у редакції.

Гіпотермічна машинна перфузія покращує довготривалі результати трансплантації нирок: дані 10-річного спостереження

Нові результати масштабного європейського дослідження підтверджують, що нирки від померлих донорів, які перед трансплантацією зберігали за допомогою гіпотермічної машинної перфузії (ГМП), демонструють кращу виживаність і функціонування навіть через 10 років після операції порівняно з органами, які зберігали традиційним методом статичного холодового консервування. Результати роботи, проведеної консорціумом шести європейських країн під координацією відділу хірургії Університетського медичного центру Гронінгена (Нідерланди), опубліковано у New England Journal of Medicine.

Координатор проекту, професор і трансплантаційний хірург Сиріл Морс, пояснює, що висновки базуються на унікальному 10-річному спостереженні за пацієнтами, які брали участь у перших випробуваннях ГМП. Ще у 2009 і 2012 роках перші результати цих клінічних досліджень показали, що використання ГМП після забору органа дозволяє значно покращити короткострокові результати трансплантації: функція пересадженої нирки відновлювалася швидше, а частка життєздатних органів через 1-3 роки була вищою, ніж після статичного охолодження.

Саме ці дані стали підставою для широкого впровадження машинної перфузії у провідних трансплантаційних центрах світу. Однак залишалося невідомим, чи зберігається перевага методу в довготривалій перспективі. Для цього команда вчених звернулася до всіх 55 трансплантаційних центрів, які брали участь у первинному дослідженні, щоб оцінити стан пацієнтів і трансплантатів через десятиліття після операції.

Результати виявилися переконливими: через 10 років функціонували 79% нирок, збережених методом ГМП, тоді як серед тих, що зберігалися статично, цей показник становив 73%. Особливо виражену перевагу спостерігали для органів від донорів із групи підвищеного ризику, до якої належать люди старшого віку або із супутніми захворюваннями. У цій категорії функціонування через 10 років зберігали 70% нирок після ГМП проти 60% після статичного збереження. Водночас показники виживаності пацієнтів і рівень функції нирок, що залишилися життєздатними, були подібними в обох групах.

Професор Морс підкреслює: «Довготривалі результати підтверджують не лише безпечність, а й стійку ефективність машинної перфузії. Цей метод має стати стандартом збереження органів, оскільки забезпечує стабільніше функціонування трансплантатів навіть через багато років після операції».

ГМП – це метод активного збереження органів, під час якого через судини донорської нирки постійно циркулює охолоджений (1-10°C) розчин. На відміну від пасивного охолодження на льоду ця технологія забезпечує постійне надходження кисню та поживних речовин, видаляє продукти метаболізму і запобігає ішемічному ушкодженню тканин. Сучасні перфузійні апарати є мобільними, що дозволяє почати процес безпосередньо в лікарні донора та продовжувати його під час транспортування органа до центру трансплантації.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2406608>

Від статичних критеріїв до персоналізованої оцінки ризику – коли зміняться показання до трансплантації нирок?

Система відбору пацієнтів до листа очікування на трансплантацію нирки стоїть на порозі змін. Дослідники представили переконливі дані, згідно з якими традиційний критерій – швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) ≤ 20 мл/хв/1,73 м² – є надто спрощеним і не враховує індивідуальну динаміку прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН). Натомість запропоновано впровадити новий інструмент – рівняння ризику ниркової недостатності (Kidney Failure Risk Equation, KFRE), яке дозволяє розрахувати дворічну ймовірність переходу до термінальної стадії ХХН.

Новий підхід, презентований на ASN Kidney Week 2025 у Г'юстоні (США), може не лише підвищити точність відбору кандидатів для трансплантації, а й зменшити расові та вікові диспропорції, що тривалий час спостерігаються в системі донорства нирок.

Традиційно до листа очікування вносять пацієнтів зі ШКФ ≤ 20 мл/хв/1,73 м², що часто не відображає реального ризику ниркової недостатності. KFRE, натомість дозволяє побачити, наскільки швидко хвороба прогресує, враховуючи не лише функцію нирок, а й демографічні та метаболічні чинники.

У дослідженні, проведеному на базі медичних даних понад 10 тис. ветеранів США із ХХН, встановлено, що 60% пацієнтів відповідали обом критеріям: і ШКФ ≤ 20 , і ризику $\geq 25\%$ за KFRE. Однак 20% учасників потрапляли лише до однієї з груп, що вказує на значну різноманітність перебігу ХХН серед хворих.

Детальніший аналіз показав, що пацієнти, які потрапляли до листа очікування лише за традиційним критерієм, були старшими – у середньому 71 рік. Натомість ті, кого визначав ризик за KFRE $\geq 25\%$, були молодшими (приблизно 53 роки), частіше представляли расові та етнічні меншини (зокрема афроамериканців, латиноамериканців і азійців) та мали супутній цукровий діабет і альбумінурію – чинники, які прискорюють прогресування ХХН.

Отже, використання KFRE дає змогу не лише точніше ідентифікувати пацієнтів, яким трансплантація потрібна найближчим часом, а й підвищити інклюзивність системи розподілу донорських органів.

Для ефективного використання KFRE необхідна інтеграція алгоритму в електронні медичні записи, що дозволить нефрологам оперативно розраховувати ризик під час рутинних візитів пацієнтів. Якщо результати будуть підтверджені в подальших багатоцентрових дослідженнях, впровадження KFRE може стати новим стандартом у відборі кандидатів на трансплантацію нирки, що буде корисно як для пацієнтів, так і для системи охорони здоров'я.

Джерело: <https://www.news-medical.net/news/20251110/Expanding-the-waitlisting-criteria-for-kidney-transplantation-could-improve-patient-outcomes.aspx>

Транексамова кислота в некардіальній хірургії: чи можливе використання препарату під час операцій високого ризику?

Транексамова кислота (tranexamic acid – TXA) залишається одним із найефективніших і водночас найбільш дискусійних засобів для профілактики крововтрати під час операцій. Попри багаторічний досвід її застосування в ортопедії, травматології та кардіохірургії, занепокоєння щодо можливого підвищення ризику тромбозів утримувало частину хірургів й анестезіологів від рутинного використання препарату під час великих некардіальних втручань. Нові дані дослідження TRACTION, представлені на 67-й щорічній науковій нараді Американського товариства гематологів, дають вагомі підстави переглянути клінічну практику.

TRACTION – це масштабне рандомізоване дослідження, у якому 10 канадських лікарень кожні чотири тижні випадковим чином переходили на протоколи застосування TXA або плацебо. Загалом, оцінено 8273 пацієнти, більшість із яких перенесли онкологічні, судинні, урологічні або гінекологічні операції високого ризику. Першу дозу транексамової кислоти або плацебо вводили внутрішньовенно на початку втручання, другу – наприкінці або протягом операції, залежно від рішення анестезіолога. Така структура дослідження максимально наближала умови до реальної клінічної практики.

Результати однозначні: потреба в гемотрансфузії була суттєво нижчою серед пацієнтів, які отримували TXA (7,4% проти 9,8% у групі плацебо, що є статистично значущим). Кількість перелитих компонентів крові також була меншою. Попри очікування ризик тромботичних ускладнень у межах 90 днів після операції залишився однаковим у двох групах (2,1% для TXA та 2,1% для плацебо). Не виявлено різниць і за вторинними кінцевими точками, серед яких інфаркт міокарда, інсульт, потреба в інтенсивній терапії або 90-денна смертність.

Головний дослідник, доктор медицини Бретт Г'юстон, зазначає: «TXA знижує потребу в переливанні крові під час високоризикових некардіальних операцій і водночас залишається безпечною – ми не спостерігали збільшення частоти небезпечних тромбозів упродовж тримісячного періоду підвищеного ризику». Це особливо важливо, оскільки профілактика масивної крововтрати є одним із ключових чинників зниження періопераційної смертності.

TRACTION логічно продовжує результати попереднього міжнародного випробування POISE-3, але надає важливі довгострокові дані з 90-денним наглядом за тромбозами. Для клінічної практики це означає можливість безпечного впровадження протоколів рутинного застосування TXA у всіх видах великих некардіальних операцій, особливо тих, де ризик кровотечі є значним.

Автори зазначають, що наступним кроком має стати активна робота над впровадженням протоколів використання TXA на рівні лікарень. Подібно до того, як стандартизовано антибіотикопрофілактику або чек-листи ВООЗ щодо безпечності хірургічних втручань, транексамова кислота може стати ще одним базовим компонентом безпечної хірургії.

Джерело: <https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/ashhematology/118919>

Міжконтинентальна роботизована хірургія: лікарі встановили новий рекорд Гіннеса

Наприкінці вересня 2025 року відбулася подія, що має принципове значення для майбутнього хірургії: виконано двосторонні роботизовані оперативні втручання між Кувейтом і Бразилією на рекордній відстані 12 034,92 км. Успішність клінічного випадку вже дозволила спеціалістам, які керували втручанням, установити рекорд Гіннеса. Хірурги управляли роботизованими інструментами через захищену міжнародну мережу зв'язку, перебуваючи на різних континентах, водночас операції виконувалися фактично в режимі реального часу.

Обидва втручання були плановими лапароскопічними пахвинними герніопластиками методом трансабдомінального преперитонеального доступу (TAPP – transabdominal preperitoneal). Вибір саме цієї методики мав клінічне обґрунтування: TAPP вимагає високої точності рухів, стабільної візуалізації та делікатної роботи із тканинами, що робить її показовою моделлю для оцінки безпеки дистанційної роботизованої хірургії.

TAPP – це лапароскопічна методика герніопластики, за якої доступ до кишкового дефекту здійснюється через черевну порожнину. Хірург заходить інструментами в черевну порожнину, робить розріз очеревини над ділянкою грижі та формує «кишеню» в передочеревинному просторі (між очеревиною та м'язами черевного пресу). Туди встановлюється сітчастий імплант, який закриває всі слабкі місця пахвинної ділянки, після чого очеревину зашивають, ізолюючи сітку від внутрішніх органів.

Ключовим фактором успіху стала телекомунікаційна інфраструктура. Середня затримка сигналу становила 199 мс, пропускна здатність (максимальна кількість даних, яка може бути передана через канал зв'язку або систему за одиницю часу) – 80 Мбіт/с, а втрата пакетів (випадки, за яких дані, надіслані через мережу, не досягають своєї кінцевої точки) – лише 0,19%. За таких параметрів хірурги не відчували затримки між рухами рук і відповіддю інструментів, що є критичним для уникнення технічних помилок.

Мережа була спеціально спроектована з резервними маршрутами між Кувейтом, Марселем і Сан-Паулу, щоб мінімізувати ризик переривання зв'язку під час операції.

Принципово важливим є те, що було виконано не демонстраційне одностороннє втручання, а дві повноцінні операції в різних напрямках: спочатку хірурги з Кувейту оперували пацієнта у Бразилії, а згодом бразильська команда – пацієнта в Кувейті. Обидві операції завершилися без ускладнень, що підтверджує відтворюваність і клінічну надійність підходу. У проєкті брали участь досвідчені хірурги з обох країн, а також інженери та спеціалісти з мережевих технологій, які фактично стали членами операційної команди.

Цей випадок демонструє, що дистанційна роботизована хірургія виходить за межі експерименту. Вона може стати інструментом подолання дефіциту вузькопрофільних хірургів, забезпечити доступ до високотехнологічної допомоги в регіонах без експертних центрів і дозволити негайне міжнародне залучення фахівців у складних клінічних випадках.

Джерело: <https://www.guinnessworldrecords.com/world-records/73363-longest-distance-between-patient-and-surgeon>

I.Г. Ананда, відділення урології Лікарні загального профілю Клунгкунга, м. Клунгкунг, Індонезія; Р.Н. Сурья, лікарня Intan Medika, м. Ламонган, Індонезія; П.А. Сурья, лікарня Pertamina Balikpapan, м. Балікпапан, Індонезія, та співаєт.

Ефективність і безпечність соліфенацину при гіперактивному сечовому міхурі

Оновлений систематичний огляд та метааналіз

Гіперактивний сечовий міхур (ГАСМ) – це стан, що супроводжується ургентністю, підвищеною частотою сечовипускань удень і ніктурією, на який страждає близько 10-15% населення світу. Основними фармакологічними засобами для лікування ГАСМ є антимускаринові препарати, зокрема соліфенацину сукцинат як один із найновіших представників цієї групи з функціональною селективністю щодо сечового міхура. Пропонуємо до вашої уваги результати нещодавнього систематичного огляду та метааналізу з оцінки профілів ефективності та безпеки соліфенацину в пацієнтів зазначеної категорії. Згідно з отриманими даними, прийом соліфенацину значно зменшував кількість епізодів ургентного сечовипускання, ніктурії, нетримання сечі, частоту сечовипускання, а також збільшував об’єм сечі протягом 24 годин. Ключові слова: гіперактивний сечовий міхур, ургентність, часте сечовипускання, ніктурія, нетримання сечі, добовий діурез, антимускаринові препарати, соліфенацин.

ГАСМ є хронічним захворюванням, що проявляється імперативними позивами, збільшення частоти денного сечовипускання, ніктурією, з/без нетримання сечі за відсутності будь-яких ознак інфекції або супутніх захворювань [1]. Як і при інших хронічних патологіях, пацієнти з ГАСМ відзначають значне зниження якості життя, причому більшість із них скаржаться на ургентність як домінуючий симптом [2]. Основне завдання терапії ГАСМ – купірувати симптоми та підвищити якість життя, пов’язану зі здоров’ям [3].

Існує кілька підходів до менеджменту ГАСМ, однак фармакологічна терапія залишається провідним методом лікування. Вона представлена застосуванням антимускаринових препаратів [4], які впливають на функцію сечового міхура через нейрональні (парасимпатичний нерв) і ненейрональні ацетилхолінові шляхи [5]. Соліфенацину сукцинат є одним із найновіших антимускаринових препаратів із функціональною селективністю щодо сечового міхура у тварин [6]. Дослідження *in vivo* показало, що соліфенацин має вищу спорідненість і специфічність до мускаринових рецепторів 3-го підтипу (M_3) [7].

Соліфенацин є одним із препаратів вибору для лікування пацієнтів із ГАСМ. Попередній метааналіз його ефективності при ГАСМ був опублікований Luo et al. у 2012 році [9]. Поточне дослідження, проведене більш ніж через десять років, спрямоване на оновлення та уточнення даних щодо ефективності й безпеки препарату за результатами систематичного огляду та метааналізу.

Методологія Дизайн дослідження

Цей оновлений систематичний огляд і метааналіз, що зареєстрований у PROSPERO (CRD42023445318) та відповідає рекомендаціям PRISMA (2020), комплексно оцінював ефективність і безпеку соліфенацину для лікування ГАСМ шляхом синтезу даних із відповідних рандомізованих контрольованих (РКД) та обсерваційних досліджень.

Стратегія пошуку

Ретельна стратегія пошуку в авторитетних наукових базах даних, таких як PubMed, ScienceDirect та Scopus, була реалізована кваліфікованою командою експертів, до якої увійшли чотири автори, завершившись у липні 2023 року.

Критерії відбору

Критерії включення до систематичного огляду передбачали відбір здебільшого РКД як досліджень із кращим дизайном та статей, зосереджених на первинних результатах, що стосуються симптомів ГАСМ (ургентність, нетримання сечі, частота сечовипускання), за участю лише дорослих пацієнтів, тоді як критерієм виключення були дослідження із залученням педіатричної популяції.

Результати Характеристики дослідження

Було відібрано вісім досліджень за участю 4387 пацієнтів із ГАСМ, з-поміж яких 2390 осіб були розподілені до групи соліфенацину і 1997 – до групи плацебо. Більшість досліджень, включених до цього огляду, були проведени в кількох країнах.

Зміна частоти епізодів ургентності

У ході аналізу кількості епізодів імперативних позивів було розглянуто сім досліджень

за участю 2239 та 1937 пацієнтів, які отримували соліфенацин і плацебо відповідно. Графік типу «форест-плот» із використанням моделі фіксованих ефектів продемонстрував, що порівняно з групою плацебо пацієнти, які отримували соліфенацин, відчували значно менше епізодів ургентності протягом 24 год (середня різниця [СР] -1,09; 95% довірчий інтервал [ДІ]: від -1,29 до -0,89; $p<0,00001$) (таблиця).

Зміна частоти нетримання сечі

Для аналізу епізодів нетримання сечі було розглянуто сім досліджень, у яких узяли участь 2239 та 1937 пацієнтів, які отримували соліфенацин і плацебо відповідно. Було показано, що порівняно з групою плацебо пацієнти, які отримували соліфенацин, відзначали значно менше епізодів нетримання сечі протягом 24 год (СР -0,56; 95% ДІ: від -0,80 до -0,32; $p<0,00001$) (таблиця).

Зміна частоти сечовипускання

Для оцінки зниження частоти сечовипускання було розглянуто вісім досліджень, до яких було залучено 2390 та 1997 пацієнтів, які отримували соліфенацин і плацебо відповідно. Було доведено, що порівняно з групою плацебо в осіб, які отримували соліфенацин, спостерігалось значне зниження частоти сечовипускання протягом 24 год (СР -1,01; 95% ДІ: від -1,16 до -0,85; $p<0,00001$) (таблиця).

Зміна частоти ніктурії

Для аналізу епізодів ніктурії було розглянуто два дослідження, у яких узяли участь 534 та 455 пацієнтів, які отримували соліфенацин і плацебо відповідно. Пацієнти, які приймали соліфенацин, мали значно менше епізодів ніктурії протягом 24 год порівняно з групою плацебо (СР -0,13; 95% ДІ: від -0,25 до -0,01; $p=0,04$) (таблиця).

Зміна об’єму добового діурезу

Було проведено три дослідження для аналізу змін об’єму сечі, у яких узяли участь 686 та 684 пацієнти, які отримували соліфенацин і плацебо відповідно. Було показано, що порівняно з групою плацебо особи, які отримували соліфенацин, мали значно більший об’єм добового діурезу (СР 26,88; 95% ДІ: 24,17-29,59; $p<0,00001$) (таблиця).

Обговорення

Відомо, що частота ГАСМ та його симптомів зростає з віком як у чоловіків, так і в жінок [10]. У 2013 році поширеність ГАСМ становила 7,2% у світовій популяції, причому на чоловіків припадало 7,7% випадків, на жінок – 6,7%. Здебільшого патологія мала місце в осіб віком старше 74 роки [11].

Соліфенацин, один із найновіших антимускаринових препаратів, що демонструє селективність до сечового міхура порівняно з іншими органами [6], також є антихолінергічним засобом

із високою селективністю до M_3 -рецепторів [12]. Він реалізує свій терапевтичний ефект, зменшуючи частоту сечовипускання та ургентні позиви, шляхом блокування зв’язування ацетилхоліну з M_3 -рецепторами сечового міхура. Це призводить до зниження скоротливої активності детрузора та пригнічення його надмірних скорочень [13].

У представленому дослідженні було виявлено, що в групі пацієнтів, які отримували соліфенацин, спостерігалось значно менше епізодів ургентності ($p<0,00001$), нетримання сечі ($p<0,00001$), ніктурії ($p=0,04$) та значно більший об’єм сечі протягом 24 год ($p<0,00001$). Yamaguchi et al. відзначили, що пацієнти з ГАСМ, які отримували соліфенацин один раз на день у дозах 5 мг і 10 мг, відзначали суттєве покращення стану порівняно з групою плацебо [14].

Vardy et al. стверджують, що прийом соліфенацину значно підвищує якість життя (QoL) в осіб із ГАСМ, зменшуючи кількість імперативних позивів, нетримання сечі та частоту сечовипускання ($p<0,0001$, $p=0,00$, $p<0,0001$ відповідно) [15].

Cardozo et al. встановили, що в пацієнтів, які проходили терапію соліфенацином, об’єм добового діурезу був значно більшим, ніж у групі плацебо (30,75 мл проти 10,67 мл, $p=0,0001$) [19]. Ці вчені також виявили, що соліфенацин у дозах 5 мг або 10 мг продемонстрував значно вищу ефективність у купіруванні ургентності та нетримання сечі протягом 24 год порівняно з плацебо (1,58 проти 1,96; 1,63 проти 2,01 відповідно) [20].

Як й інші антимускаринові засоби, соліфенацин може викликати деякі побічні ефекти, включаючи закрепи, сухість у роті та нечіткість зору. У дослідженні Cardozo et al. у пацієнтів, які приймали соліфенацин у максимальній добовій дозі 10 мг, побічні ефекти, такі як закрепи, сухість у роті та нечіткість зору, виникали у 23,1%, 9,1% та 5,9% випадків відповідно, натомість як у групі плацебо вони мали місце у 2,3%, 2,0% та 2,3% осіб відповідно. Про випадки сильної сухості в роті не повідомлялося [19].

Висновки

Соліфенацин є одним із препаратів вибору для лікування пацієнтів із ГАСМ, оскільки при його застосуванні значно зменшується кількість епізодів ургентності, нетримання сечі, ніктурії, частота сечовипускання, а також збільшується об’єм добового діурезу. Як й у випадку інших антимускаринових засобів, на фоні терапії соліфенацином можливий розвиток побічних явищ, що слід враховувати при його призначенні різним групам пацієнтів.

Реферативний огляд підготувала Марина Малей

За матеріалами: Ananda I.G., Surya R.N., Surya P.A., Putratama A., Andhika D.P. Efficacy and safety of solifenacin for overactive bladder: An updated systematic review and meta-analysis. Urol Ann 2025;17:2-8.

Довідка від редакції

На фармацевтичному ринку України соліфенацин, зокрема, представлений препаратом Нігісем (виробництво АТ «Київський вітамінний завод»). Соліфенацин є конкурентним специфічним антагоністом холінергічних рецепторів. Препарат показаний для симптоматичного лікування ургентного (імперативного) нетримання сечі та/або частого сечовипускання, а також ургентних (імперативних) позивів до сечовипускання, характерних для пацієнтів із синдромом гіперактивного сечового міхура. Випускається у формі таблеток по 5 мг соліфенацину сукцинату. Рекомендована доза – 5 мг лікарського засобу 1 раз на добу. За необхідності доза може бути підвищена до 10 мг 1 раз на добу.

Інтеграція вірусу гепатиту В у геном сперматозоїдів: клінічні ризики з позицій репродуктології

Кількість людей, які страждають і помирають від вірусного гепатиту В (ВГВ), можна порівняти з кількістю хворих на коронавірусну хворобу 2019 року (COVID-19), яка наразі викликає велике занепокоєння в усьому світі. Тому вкрай важливим залишається питання передачі вірусу, у тому числі через статеві клітини. Попередніми дослідженнями встановлено, що гени ВГВ, інтегровані в людські сперматозоїди, здатні до реплікації та експресії після передачі ембріонам. Однак досі це явище не було підтверджено клінічними дослідженнями у пацієнтів. Автори вивчали особливості інтеграції ВГВ у геном сперматозоїдів пацієнтів та аналізували можливі клінічні наслідки для потомства. Ключові слова: вірусний гепатит В, гени вірусного гепатиту В, інтеграція ДНК вірусного гепатиту В.

Гепатит В — це інфекційне захворювання, спричинене ВГВ, який вражає печінку й може проявлятися як гострим, так і хронічним процесом. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2019 році нараховувалося 296 млн осіб із хронічною формою гепатиту В, при цьому щороку реєструється 1,5 млн нових випадків інфікування [1]. У 2019 році гепатит В призвів до 820 тис. смертей, переважно від цирозу та гепатоцелюлярної карциноми (первинного раку печінки) [1].

Продовження людського життя і роду відбувається через розмноження, а найбільш важливими аспектами репродукції є запліднення та успішний розвиток ембріона. Тому вплив ВГВ-інфекції на статеві клітини людини та оцінка можливих клінічних наслідків привертає все більшу увагу науковців.

У 1985 році за допомогою молекулярної гібридизації Hadchou et al. виявили інтегровані послідовності ДНК ВГВ у сперматозоїдах двох із трьох пацієнтів із гострим гепатитом В [2]. У 2002 році Huang et al. за допомогою флуоресцентної гібридизації in situ (FISH) виявили специфічні флуоресцентні сигнальні плями ДНК ВГВ у хромосомах сперматозоїдів одного з дев'яти пацієнтів із хронічним персистуючим ВГВ, що вказує на здатність вірусу інтегруватися у хромосоми сперматозоїдів людини [3]. Попередні експериментальні дослідження показали, що гени ВГВ, інтегровані в сперматозоїди, здатні до реплікації та експресії після введення в ембріони під час запліднення [4-6]. Однак на сьогодні це явище не було підтверджено в клінічних випробуваннях у пацієнтів.

У цьому дослідженні об'єктом для вивчення були чоловіки, хворі на гепатит В, партнерші яких були здоровими. Метою дослідження було вивчення інтеграції генів ВГВ у геном сперматозоїдів пацієнтів та подальше запліднення яйцеклітин сперматозоїдами, що містять інтегровані гени ВГВ. Крім того, вивчалася реплікація та експресія вірусних генів в ембріонах з оцінкою потенційних клінічних ризиків і наслідків.

Матеріали та методи

Учасники дослідження підписали інформовану згоду щодо використання зразків їхньої сперми та ембріонів (відбракованих через непридатність для перенесення або кріоконсервації під час допоміжних репродуктивних технологій [ДРТ]) для дослідницьких цілей, а також на публікацію результатів дослідження.

З червня 2020 року по жовтень 2021 року 48 пацієнтів чоловічої статі з діагнозом хронічного гепатиту В за результатами комбінованого аналізу (антиген/антитіло), а також їхні дружини, серонегативні на ВГВ, були відібрані з числа пар, які проходили процедуру ДРТ у Сичуанській жіночій та дитячій лікарні «Цзіньсін Сінань» (КНР). Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від наявності або відсутності інтеграції ДНК ВГВ у геном рухливих сперматозоїдів. До першої групи увійшли 23 пацієнти, середній вік яких становив 33,5 (діапазон: 26-43) року, без наявності вірусної ДНК

у геномі сперматозоїдів. Другу групу склали 25 пацієнтів, середній вік яких становив 32,9 (діапазон 26-44) року, з інтегрованою у геном сперматозоїдів ДНК ВГВ. Крім того, 48 здорових чоловіків-донорів сперми, середній вік яких становив 32,1 (діапазон: 23-48) року, були включені до контрольної групи.

Результати

Вірусне навантаження та інтеграція ДНК ВГВ у геном сперматозоїдів

Середня кількість копій ДНК ВГВ на 1 мл сироватки крові становила $1,74 \times 10^4$ та $1,39 \times 10^4$ у 1-й та 2-й групі відповідно, при цьому різниця не була статистично значущою ($p > 0,05$). У 2-й групі середня кількість копій ДНК ВГВ на 1 мл рухливих сперматозоїдів становила $1,18 \times 10^3$, що було значно нижче, ніж у сироватці крові ($p < 0,01$).

У пацієнтів 2-ї групи спостерігалася інтеграція ДНК ВГВ у геном як рухливих, так і нерухливих сперматозоїдів, тоді як у пацієнтів 1-ї групи вірусної ДНК у геномі сперматозоїдів виявлено не було (рисунки). Рівень інтеграції склав $0,109 \pm 0,018\%$, що свідчило про сильну кореляцію з кількістю копій ДНК ВГВ у рухливих сперматозоїдах ($r = 0,544$, $p < 0,01$).

Дослідження показало, що рівень інтеграції ДНК ВГВ у нерухливих сперматозоїдах ($0,198 \pm 0,037\%$) був значно вищим, ніж у рухливих ($0,102 \pm 0,017\%$) ($p < 0,05$). Це вказує на те, що інтеграція ДНК ВГВ може впливати на рухливість сперматозоїдів.

Вплив ВГВ на якість сперми та фертильність

У цьому дослідженні не було виявлено статистично значущої різниці у віці та показниках спермограми у пацієнтів контрольної та 1-ї груп ($p > 0,05$). Однак концентрація сперматозоїдів, загальна й прогресивна рухливість, життєздатність і рівень фертильності у 2-й групі були значно нижчими, ніж у контрольній ($p < 0,01$) (таблиця). При цьому індекс фрагментації ДНК сперматозоїдів (DFI) у пацієнтів 2-ї групи був значно вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,01$).

Реплікація та експресія інтегрованих генів ВГВ в ембріонах людини, отриманих зі сперматозоїдів пацієнтів

У даному дослідженні 2-га група була розділена на три підгрупи: А, В і С, кожна з яких складалася з восьми або дев'яти пацієнтів. У підгрупі А ембріони, отримані зі сперматозоїдів пацієнтів, були використані для оцінки інтеграції (група А1) та реплікації (група А2) генів ВГВ. У підгрупах В і С ембріони були використані для оцінки транскрипції і трансляції генів ВГВ. У якості контролю використовували ембріони, отримані зі сперматозоїдів пацієнтів 1-ї групи.

При проведенні FISH-аналізу були виявлені послідовності генів S, C, X і P ВГВ у геномах ембріонів, отриманих від сперматозоїдів підгрупи А1, тоді як у контрольній групі не було виявлено жодного з них. Ці дані свідчать про те, що гени ВГВ були інтегровані в ембріони під час запліднення. Ступінь інтеграції становив 28,57% для S,

42,86% — для C, 44,44% — для X і 22,22% — для P протеїну. У підгрупі А2 позитивні результати на наявність специфічних білків спостерігалися в геномах різних бластомерів досліджуваного ембріона, що вказує на реплікацію генів ВГВ в ембріонах. Рівень реплікації склав 14,29% для S, 14,29% — для C, 22,22% — для X і 11,11% — для P, що було нижче, ніж ступінь інтеграції.

За допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі та імунофлуоресцентного аналізу було встановлено, що гени S, C, P і X гепатиту В були транскрибовані й трансльовані в ембріонах, отриманих від сперматозоїдів з інтегрованою в них вірусною ДНК.

Обговорення

Вірусне навантаження та інтеграція ДНК ВГВ у геном сперматозоїдів пацієнтів

Сперма складається з різних компонентів, включаючи сім'яну рідину, рухливі й нерухливі сперматозоїди, епітеліальні клітини, лейкоцити, незрілі статеві клітини та ізольовані головки або хвости сперматозоїдів [8]. Ключовим моментом у репродукції людини є запліднення, яке досягається шляхом злиття яйцеклітини з рухливим сперматозоїдом, тому дане дослідження було зосереджене саме на цих клітинах. У 2-й групі середня кількість копій ДНК ВГВ у рухливих сперматозоїдах була значно нижчою, ніж у сироватці крові, що, ймовірно, зумовлено гемато-енцефалічним бар'єром, який певною мірою обмежує потрапляння ВГВ із крові у сперматозоїди.

Авторами дослідження вперше було визначено рівень інтеграції ДНК ВГВ у геном рухливих сперматозоїдів та підтверджено його тісну кореляцію з кількістю вірусних копій у цих клітинах.

Слід зазначити, що в цьому дослідженні інтеграція ДНК ВГВ у геном сперматозоїдів спостерігалася не у всіх інфікованих ВГВ пацієнтів, а лише у 25 із 48. Враховуючи той факт, що найвищий показник інтеграції ДНК ВГВ у геном рухливих сперматозоїдів становив 0,158%, стає зрозумілим, що цей процес не поширився на всі сперматозоїди одного пацієнта.

Вплив ВГВ на якість сперми та фертильність

У цьому дослідженні у 2-й групі пацієнтів (з інтегрованою у геном сперматозоїдів ДНК ВГВ) спостерігалися відхилення в концентрації, загальній та прогресивній рухливості, життєздатності сперматозоїдів, DFI та рівні фертильності порівняно з контрольною групою.

Було запропоновано кілька потенційних механізмів для пояснення того, як ВГВ впливає на якість сперми та фертильність. По-перше, білок ВГВ S (HBs) може викликати окисний стрес, що призводить до зниження мембранного потенціалу мітохондрій і виснаження енергії, необхідної для руху сперматозоїдів. Окисний стрес також може порушувати цілісність мембрани, яка має вирішальне значення для підтримання рухливості сперматозоїдів,

їхньої здатності до накопичення енергії, акросомальної реакції та взаємодії з яйцеклітинами. Крім того, це може призводити до накопичення не виправлених пошкоджень ДНК [12, 13]. По-друге, ВГВ може викликати дисфункцію сперматозоїдів, запускаючи процес апоптозу мітохондрій [10, 14]. Це, у свою чергу, може знижувати здатність сперматозоїдів до запліднення. По-третє, інтеграція ДНК ВГВ може впливати на рухливість сперматозоїдів, що є ключовим фактором у процесі запліднення, а також індукувати хромосомні аномалії сперматозоїдів [3]. Ці механізми в кінцевому підсумку призводять до зниження якості сперми та здатності до запліднення у пацієнтів, інфікованих ВГВ.

Реплікація та експресія інтегрованих генів ВГВ в ембріонах людини, отриманих від сперматозоїдів пацієнтів із ВГВ

У попередніх експериментальних дослідженнях було виявлено, що гени ВГВ, інтегровані в геном сперматозоїдів, мають здатність до реплікації та експресії в ембріоні [4-6, 17]. Хоча ці висновки мають важливе значення, через суттєві відмінності в анатомічних і метаболічних характеристиках результати, отримані на експериментальних моделях тварин, можуть не зовсім точно відображати реальні умови в організмі людини. Тому існувала потреба в подальшому вивченні цього питання, але з використанням клінічних зразків. Результати даного дослідження показали, що інтегровані в сперматозоїди гени ВГВ S, C, X і P можуть бути введені

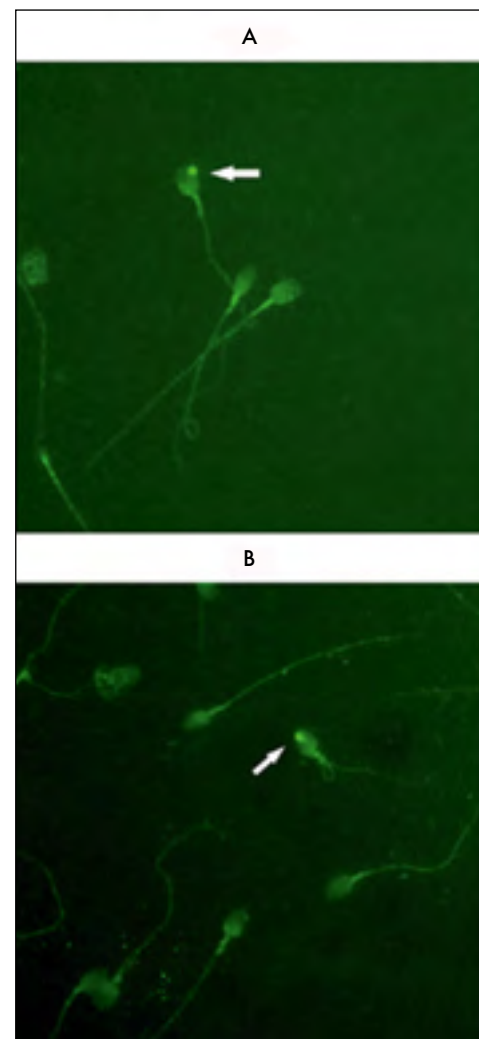


Рис. Виявлення інтеграції ДНК ВГВ у геном сперматозоїдів за допомогою методу FISH: А — позитивний сигнал (яскраво-зелений) ДНК ВГВ, виявлений у геномі рухливих сперматозоїдів пацієнта 2-ї групи (стрілка); В — позитивний сигнал (яскраво-зелений) ДНК ВГВ, виявлений у геномі нерухливих сперматозоїдів пацієнта 2-ї групи (стрілка)

Таблиця. Вплив ВГВ на якість сперми та фертильність				
Показник	Контрольна група (n=48)	Група 1 (n=23)	Група 2 (n=25)	P
Вік	32,06±4,73	33,48±3,63	32,96±3,58	• 0,210 • 0,408
Концентрація (10 ⁶ мл)	82,21±39,87	83,43±45,43	51,15±33,35	• 0,908 • 0,001**
Загальна рухливість (PR+NP), %	58,13±9,51	54,52±11,97	48,96±15,07	• 0,175 • 0,009**
Частка прогресивно рухливих (PR), %	53,96±9,74	50,00±12,16	45,60±14,80	• 0,144 • 0,015*
Життєздатність (частка живих сперматозоїдів), %	85,13±2,23	84,52±4,46	81,72±5,33	• 0,545 • 0,005**
3 нормальною морфологією, %	4,97 ± 1,43	4,87 ± 2,11	4,24 ± 2,61	• 0,36 • 0,203
DFI, %	9,45 ± 3,42	12,12 ± 6,91	15,04 ± 8,23	• 0,098 • 0,004**
Рівень фертильності, %	91,09±6,91	87,91±12,90	81,17±16,30	• 0,278 • 0,001**
* — порівняння між контрольною та 1-ю групами; * — порівняння між контрольною та 2-ю групами; * p<0,05; ** p<0,01. Примітка: PR — прогресуюча рухливість; NP — непрогресуюча рухливість; DFI — індекс фрагментації ДНК.				

в ембріони під час запліднення, а також що вони зберігають свої функції реплікації, транскрипції та трансляції в ембріонах. На додаток до цього було визначено кілька важливих питань, які потребують подальшого вивчення.

Згідно з теоретичними очікуваннями, коли ооцит запліднюється сперматозоїдом, що містить інтегрований ген ВГВ, останній має реплікуватися разом із геномом господаря, у результаті чого кожна клітина ембріона містить послідовності ВГВ. Однак у цьому дослідженні лише частина бластомерів в одній бластоцисті містила у своєму геномі послідовності ВГВ. Крім того, було виявлено, що швидкість реплікації генів

S, C, X і P ВГВ була нижчою, ніж швидкість їх інтеграції. Зіставлення цих даних вказує на те, що ген ВГВ не реплікується в деяких ембріональних клітинах і більше не присутній в їхніх дочірніх клітинних лініях. Причини цього явища залишаються нез'ясованими.

Слід зазначити, що останнім часом здатність людських ембріонів до самокорекції привертає значну увагу спеціалістів із репродуктивної біології. Повідомлялося, що людські ембріони мають здатність усувати або елімінувати аномальні бластомери у вигляді залишків або фрагментів клітин [18]. З огляду на вищезгадані результати варто дослідити, чи

існують у людських ембріонах механізми самокорекції, які перешкоджають реплікації вірусних генів або усувають клітини, що містять такі гени.

Потенційний клінічний ризик інтеграції гена ВГВ у геном сперматозоїдів

Згідно з класичною теорією, передача ВГВ відбувається через інфекційні віріони, також відомі як тільця Дейна. Віріони прикріплюються до поверхневих рецепторів гепатоцитів і мігрують до ядра. Згодом, завдяки процесам складання вірусного капсиду, формуються нові віріони, продовжується інфікування інших клітин [15]. Однак у даному дослідженні гени ВГВ спочатку були інтегровані в геном сперматозоїдів пацієнтів, а потім уведений в ембріони шляхом запліднення. Ці інтегровані гени зберігалися в ембріоні шляхом напівконсервативної реплікації, не втрачаючи здатність до транскрипції та трансляції, що потенційно призводило до інфікування потомства, отриманого від цих ембріонів. Цей спосіб передачі ВГВ, що передбачає інтеграцію генів, а не віріонів, являє собою принципово інший механізм, ніж звичайний спосіб передачі, описаний вище.

Слід зазначити, що введені та інтегровані в ембріон послідовності вірусних генів можуть зберігатися в геномі господаря шляхом напівконсервативної реплікації навіть протягом усього життя. У цьому дослідженні було доведено, що інтегрований ген S здатний експресувати HBsAg в ембріоні. Упродовж періоду розвитку та дозрівання імунної системи ембріону HBsAg, транслований з інтегрованого гена S, потенційно здатний викликати імунну відповідь організму, таким чином спричиняючи гепатит. Також не виключений потенційний ризик канцерогенезу впродовж тривалого періоду розвитку від ембріона до дорослого віку.

Нарешті, інтеграція ДНК ВГВ може призводити до нестабільності геному сперматозоїдів і збільшення фрагментації їхніх ДНК, що спричиняє хромосомні аномалії [3]. При заплідненні нормальними яйцеклітинами ці сперматозоїди становлять потенційний ризик для ембріонів, включаючи переривання вагітності, викидень і мертвонародження.

Клінічне значення результатів дослідження

Отримані результати підтвердили гіпотезу, згідно з якою ВГВ поширюється шляхом інтеграції вірусних генів у сперматозоїди людини, а не шляхом передачі вірусу через віріони. Це дає теоретичні та експериментальні підстави для подальших досліджень щодо профілактичних заходів для запобігання поширенню вірусу та збереження здоров'я людини.

Дослідження показало, що інтеграція генів вірусу в сперматозоїди відбувається не у всіх пацієнтів із гепатитом В. Тому для народження здорового потомства вкрай важливо перевірити, чи існує інтеграція генів ВГВ у сперматозоїди. За негативних результатів тесту можна впевнено розраховувати на народження здорових дітей. У хворих із позитивними результатами також існує можливість мати здорове потомство, оскільки не всі сперматозоїди з одного еякуляту несуть інтегровані вірусні гени. Однак наразі не існує методу селективного відбору здорових сперматозоїдів у таких пацієнтів для запліднення, і це може бути досягнуто лише за умови розвитку відповідних технологій.

Реферативний огляд підготувала
Марія Ареф'єва

За матеріалами: Han T.-T., Huang J.-H., Li L.-X. et al. Integration of hepatitis B virus into patients' sperm genome and its clinical risks. *Andrology*. 2024; 1-12.



ГалЕКСПО
19-21 ТРАВНЯ 2026
Львівський медичний форум
МІДИКА ІНСТАКА
«ГалМЕД»
ЗА НАЛІЧНИМ

Шановні колеги та партнери!
Запрошуємо Вас взяти участь у
XXX спеціалізованій виставці «ГалМЕД»

Львівський медичний Форум — один з найбільшох проєктів України, який представляє сучасне медичне та реабілітаційне обладнання, виробництво медичного приладдя, сучасні методи лікування, фармацевтичні препарати, нові технології. Завдяки впровадженню багатьох нових і перспективних технологій для навчання та обміну досвідом фахівців галузі медицини.

У рамках Форуму на постійній основі відбуваються спеціалізовані науково-практичні конференції, факсові щодні, майстер-класи та практичні демонстрації за участю топових спікерів та відомих фарм-виробників галузі.

Навісові програми заходів формують проєкти, наукові, компанії Бізнесу, фарм-виробники та медичні асоціації галузі.

Форум проходить за підтримки МОЗ України, Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної військової адміністрації та управління охорони здоров'я Львівської міської Ради.

Тематичні розділи виставки:

- терапевтичне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- медичні прилади та інструменти;
- лабораторна медицина;
- лабораторна медицина;
- засоби реабілітації та токи для медіа з обмеженими можливостями;
- офтальмологічне обладнання та літика;
- фармацевтичні препарати;
- сучасна клініка та послуги;
- стоматологічна медицина.

В рамках виставки: ІК спеціалізована експозиція «Реабілітація»

В рамках Форуму:

- науково-практичні конференції;
- факсові щодні;
- майстер-класи;
- презентація новітніх та практичних кейсів за участю провідних спеціалістів галузі та відомих фарм-виробників.

Останній термін подачі заявок 10.04.2026 р.

До зустрічі у Львові!

Інформаційні партнери: 

Організатор: **ГалЕКСПО**
НАЦІОНАЛЬНЕ ТОВАРИСТВО

Тел.: +38 067 6711438
e-mail: info@galexpo.lviv.ua
www.fairbook.com/Ukraine/Lviv
www.galexpo.com/ukraine/
www.instagram.com/galmed.lviv

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ
З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»



ЗАМОВИТИ КНИГУ
HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK

О.В. Колеснікова, д. мед. н., професор, А.О. Радченко, PhD, О.Є. Запровальна, д. мед. н., Т.А. Лавренко, відділ вивчення процесів старіння та профілактики метаболічно-асоційованих захворювань ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Пацієнти похилого віку: своєчасне виявлення геріатричних синдромів та особливості фармакотерапії

Частка людей похилого віку у світі невинно зростає [1]. Згідно з даними Державної служби статистики України, з 2017 по 2021 рік в Україні зросла частка осіб працездатного віку до 69 років (на 4%), при цьому чисельність осіб віком понад 60 років збільшилася майже на чверть. Таке збільшення кількості людей похилого віку зумовлено низкою демографічних, соціально-економічних і медичних факторів. Серед основних причин можна виділити зростання тривалості життя (завдяки покращенню медичної допомоги, у тому числі профілактики хронічних захворювань, умов життя та розвитку систем охорони здоров'я люди живуть довше, ніж у минулому), зниження народжуваності, міграційні процеси. Водночас на сучасному етапі в Україні дедалі більшої ваги набуває проблема зовнішньої міграції. Згідно з опитуванням Міжнародної організації з міграції, станом на 2023 рік за кордон виїхали 5,352 млн осіб, серед яких близько 860 тис. становили особи віком 60 років і старше. Решту – здебільшого діти й особи працездатного віку (переважно жінки), що суттєво впливає на демографічну структуру населення.

Ключові слова: стареча астения, синдром крихкості, шкала FRAIL, мальнутриція, гіповітаміноз вітаміна D, гіперполіфармація.

Станом на початок 2022 року частка осіб віком 65 років і старше в Україні становила 17,1%, з істотною статеву диференціацією рівня старіння: серед жінок – 21,2%, серед чоловіків – 12,4%. Окрім біологічних чинників, як-от наявність двох Х-хромосом, вплив естрогенів, що мають кардіозахисну дію та повільніше вкорочення теломер, довша тривалість життя в жінок також зумовлена поведінковими та психосоціальними чинниками. До них можна віднести вищу прихильність до здорового способу життя (жінки частіше звертаються до лікарів, дотримуються медичних рекомендацій, проходять профілактичні обстеження, рідше зловживають алкоголем, палять, рідше мають порушений режим праці – відпочинку й неправильне харчування) та краще соціальне залучення (жінки частіше мають ширше соціальне коло й активнішу емоційну підтримку, що позитивно впливає на психологічне та фізичне здоров'я).

Відомо, що вік є одним з найсильніших предикторів розвитку хронічних захворювань, тому для осіб похилого (60–74 роки) й особливо старечого віку (75–89 років) характерна висока коморбідність. За даними сучасних досліджень, понад 62% осіб віком 65–74 роки та 82% осіб віком від 85 років мають дві або більше хронічні хвороби [2].

Наявна модель медичної допомоги, орієнтована здебільшого на лікування окремих нозологій згідно з профільними клінічними рекомендаціями, часто виявляється недостатньо ефективною в пацієнтів цієї вікової категорії. Такий хворобоцентричний підхід може не лише знижувати ефективність лікування, а й призводити до потенційно шкідливих наслідків через ігнорування взаємодії супутніх патологій. Оптимальним варіантом є пацієнт-орієнтований підхід, що передбачає врахування функціонального та когнітивного стану, рівня залежності від сторонньої допомоги, соціального середовища й індивідуальних життєвих пріоритетів. Важливим інструментом у цьому контексті є виявлення та оцінювання геріатричних синдромів (ГС), які суттєво впливають на якість життя, прогноз і вибір обґрунтованої терапевтичної стратегії для людей похилого віку [3].

Геріатричні синдроми

ГС – це багатофакторний вік-асоційований клінічний стан, що погіршує якість життя, підвищує ризик несприятливих наслідків (смерть, залежність від сторонньої допомоги, повторні госпіталізації, потреба в довгостроковому догляді) та функціональних порушень. На відміну від традиційного клінічного синдрому, ГС не є проявом патології одного органа чи системи організму, а відображає комплекс змін у декількох системах організму [4].

➔ Для ГС характерними є:

- мультифокальна етіологія;
- наявність спільних факторів ризику для різних ГС;
- тісний зв'язок зі зниженням функціональних можливостей;
- чітка асоціація з підвищенням захворюваності та смертності;
- зміщення пріоритетів лікування (синдроми як головна мішень).

ГС охоплюють низку патологічних станів, що часто виникають у похилому віці, зокрема стареча астения, делірій, запаморочення, депресію, деменцію, порушення рівноваги, мальнутрицію, ортостатичну гіпотензію чи тахікардію, падіння, нетримання сечі або калу, анемію, остеопороз, закрепи, дегідратацію, саркопенію, біль, дисфагію, пролежні, зниження мобільності, поліпрагмазію, зорові та слухові порушення, розлади сну, соціальну ізоляцію й задишку. Часто один ГС спричиняє розвиток інших: наприклад, стареча астения може призводити до мальнутриції, що поглиблює функціональну неспроможність.

Комплексне ведення пацієнтів з ГС потребує поєднання медикаментозних і немедикаментозних методів. Серед останніх ключовими є корекція харчування, стимуляція фізичної та когнітивної активності, а також уникнення тривалої госпіталізації й суворого постільного режиму.

➔ Імобілізація в похилому віці значно підвищує ризик розвитку ускладнень, як-от:

- аліментарна дистрофія через зниження апетиту та катаболізм;
- гіпостатична пневмонія;
- порушення моторики кишечника з розвитком копростазу й ускладненого геморою;
- дисфункція сечовидільної системи (гіпотонія детрузора, гідронефроз, пієлонефрит);
- тромбоемболічні ускладнення;
- застій жовчі, холецистит;
- прогресивна деградація опорно-рухового апарату (артрити, остеопороз, некрози кісток);
- психічні порушення, включно зі змінами біоритмів і делірієм.

Медикаментозна терапія має ґрунтуватися на принципах доцільності, мінімізації ризиків і мотивації пацієнта щодо дотримання лікування. Препарати мають призначатися лише з чіткою, узгодженою з пацієнтом метою, яку реально досягти в клінічній перспективі.

Хоча стареча астения ще недостатньо часто діагностується в практиці, особливо в пацієнтів до 75 років, інші стани, пов'язані з ГС, трапляються й у людей

середнього віку. Їх ведення має здійснюватися відповідно до галузевих клінічних настанов, зокрема в кардіології, ендокринології, нефрології, неврології, психіатрії тощо. Поширеними ГС, які істотно впливають на якість життя літніх пацієнтів і часто недооцінюються, є поліпрагмазія, поліфармація, а також стареча астения, тому вони заслуговують на докладний аналіз.

Стареча астения, або синдром крихкості: визначення та діагностика

Стареча астения (синдром крихкості або слабкості; МКХ-10: R54 – старечий вік без згадки про психоз) – провідний ГС, що проявляється віковим зниженням фізіологічного резерву та функцій багатьох систем організму. Це зумовлює підвищену вразливість до ендо- й екзогенних факторів у людей похилого віку. Пацієнти із синдромом крихкості мають вищу ймовірність падінь, переломів, функціональної залежності, госпіталізацій, зниження якості життя, ятрогенних ускладнень і передчасної смерті. Важливо, що ризик несприятливих наслідків підвищується навіть за відсутності інших захворювань [5].

У більшості випадків розвиток синдрому розпочинається у віці до 65 років, але не всі люди похилого віку обов'язково його мають. Крихкість тісно пов'язана з поліморбідністю й іншими ГС, є динамічним процесом і за певних умов може бути зворотною. Це потребує індивідуалізованого підходу до ведення таких пацієнтів. Синдром крихкості відрізняється від звичайного фізіологічного старіння, функціональних порушень чи мультиморбідності, хоча ці стани взаємопов'язані.

Поширеність крихкості серед осіб віком ≥ 65 років, за даними різних досліджень, варіюється від 4 до 59%. Вона відображає радше біологічний, аніж календарний вік пацієнта. Наявність крихкості асоціюється з підвищеним ризиком внутрішньолікарняної, коротко- та довгострокової смертності від усіх причин [6].

Існують два альтернативні визначення синдрому крихкості: модель фенотипу за Fried і модель множинних патологій за Rockwood [7, 8].

➔ Фенотип крихкості за Fried передбачає наявність ≥ 3 із 5 таких ознак:

- ненавмисна втрата ≥ 4 –5 кг маси тіла за останній рік;
- зниження сили (наприклад, слабе стискання кисті);
- суб'єктивне виснаження;
- сповільнена швидкість ходи;
- низький рівень фізичної активності.



О.В. Колеснікова



А.О. Радченко



О.Є. Запровальна



Т.А. Лавренко

Наявність одного-двох критеріїв трактують як передкрихкий стан, відсутність — як нормальний.

Альтернативна модель за Rockwood і Mitnitski ґрунтується на накопиченні ≥ 30 різних дефіцитів здоров'я (хронічні хвороби, симптоми, функціональні розлади тощо), які дають змогу розрахувати індекс крихкості (від 0 до 1, де 0 — це відсутність дефіциту, а при значенні 1 усі елементи демонструють дефіцит). Цей індекс вважається чутливішим до поступових змін стану пацієнта.

Окремо виділяють фізичну та когнітивну крихкість. Перша асоціюється з ризиком падінь і втратою мобільності, тому її рекомендують рутинно скринінгувати в клінічній практиці. Когнітивна крихкість (поєднання когнітивних порушень і фізичної слабкості) є фактором ризику поганого прогнозу, зниження функціональних можливостей і потреби в інституалізованому нагляді.

Пацієнти похилого віку можуть демонструвати низку неспецифічних клінічних ознак, що свідчать про наявність або високий ризик розвитку синдрому крихкості. Ці прояви часто залишаються недооціненими, але є важливими клінічними маркерами, які потребують уваги з боку лікаря. У табл. 1 представлено перелік найінформативніших ознак, що можуть слугувати індикаторами наявності синдрому крихкості або предикторами його виникнення. У пацієнтів похилого віку, які звертаються по медичну допомогу до амбулаторних або стаціонарних закладів, наявність одного чи декількох зазначених маркерів є підставою для проведення діагностики синдрому крихкості з використанням додаткових інструментів оцінювання.

Слід пам'ятати, що виявлені маркери можуть бути не лише проявами синдрому крихкості, а й ознаками хронічних захворювань. Наприклад, підвищена загальна слабкість, утомлюваність, депресія та порушення сну часто спостерігаються в пацієнтів із серцевою недостатністю. Тому встановлення синдрому крихкості не виключає необхідності подальшого пошуку інших захворювань і синдромів, які можуть впливати на клінічну картину та функціональний стан пацієнта.

Інструменти для діагностики крихкості (шкали або сукупності критеріїв) мають прогностичне значення для широкого спектра медичних утручань, зокрема визначення доцільності доз хіміотерапії, кардіологічних процедур і хірургічних операції на черевній

Таблиця 1. Ознаки та симптоми, які вказують на можливу наявність синдрому крихкості або підвищений ризик його формування	
Клінічні ознаки та симптоми	• Ненавмисна втрата ваги* (особливо $\geq 4,5$ кг за минулий рік) • Нетримання сечі* • Втрата апетиту • Втрата м'язової маси/сили (саркопенія) • Остеопороз • Зниження зору/слуху • Хронічний біль • Повторні виклики швидкої медичної допомоги/госпіталізації
Психоемоційні ознаки та симптоми	• Делірій* • Когнітивні порушення/деменція* • Депресія • Поведінкові порушення • Порушений режим «сон – неспання»
Функціональні ознаки та симптоми	• Залежність від сторонньої допомоги* • Значне обмеження мобільності* • Недавні падіння*, страх падінь • Порушення рівноваги • Підвищена стомлюваність • Зниження фізичної активності/витривалості
Ліки й алкоголь	• Наявність у пацієнта факторів**, що призводять до розвитку небажаних лікарських реакцій* • Поліпрагмазія • Збільшення споживання алкоголю
Соціальні чинники	• Соціальна ізоляція • Зміна життєвих обставин • Зміна в підтримці сім'ї/опікуна • Перебування особи, що здійснює догляд, у стані стресу
* Ознаки, що свідчать про вищу ймовірність наявності в пацієнта синдрому старечої астенії. ** До факторів, які призводять до розвитку небажаних реакцій на лікарські засоби, належать наявність ≥ 4 хронічних захворювань, хронічна серцева недостатність, захворювання печінки, поліпрагмазія, анамнез небажаних побічних реакцій.	

порожнині. У закладах тривалої медичної допомоги ці інструменти дають змогу оцінити тяжкість синдрому й ідентифікувати пацієнтів, яким найбільше показані паліативний підхід і розширений догляд.

➔ Серед зручних для клінічного використання шкал слід відзначити шкалу FRAIL (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, and Loss of weight). Вона містить 5 пунктів і дає змогу класифікувати пацієнтів на:

- стійких (оцінка — 0);
- передкрихких (оцінка — 1-2);
- крихких (оцінка — 3-5).

При виявленні синдрому крихкості в пацієнта проводиться швидка геріатрична оцінка (охоплює коротку батарею тестів фізичного функціонування та/або динамометрію й тест Mini-Cog), результати якої служать підставою для виконання комплексної геріатричної оцінки (КГО). Для швидкого оцінювання фізичного функціонування застосовують коротку батарею тестів фізичного функціонування (SPPB), що охоплює три тести: оцінювання рівноваги, швидкість ходьби на відстань 4 м і 5-разове піднімання зі стільця без допомоги рук.

Стареча астенія, або синдром крихкості: принципи лікування

Через неоднорідність клінічних проявів синдрому крихкості важливо мати ефективні стратегії надання медичної допомоги. Стандартом ведення таких пацієнтів є складання індивідуального плану лікування на підставі КГО. Загалом КГО — це багатовимірний міждисциплінарний діагностичний процес, який охоплює оцінювання фізичного, психоемоційного стану, функціональних можливостей і соціальних потреб літньої людини. Після проведення КГО уточнюється ступінь тяжкості синдрому крихкості. Метою КГО є розроблення персоналізованого плану лікування й нагляду, спрямованого на підтримання або відновлення функціональної активності пацієнта. Індивідуальний план реалізується сімейним лікарем або терапевтом спільно з лікарем-геріатром.

Мета лікування — не тільки вплив на сам синдром крихкості, а й підтримання або покращення функціонального статусу, контроль супутніх ГС і хронічних захворювань з огляду на знижений резерв гомеостазу. Ведення таких пацієнтів потребує ретельного оцінювання співвідношення «ризик/користь» кожного діагностичного або терапевтичного втручання. Агресивне лікування хронічних станів або надмірне обстеження в ситуаціях, що не загрожують життю, може призвести до погіршення якості життя та функціонального статусу.

➔ Основні принципи немедикаментозної терапії при синдромі крихкості передбачають:

- контроль фізичної активності (регулярна дозована фізична активність: вправи на рівновагу, витривалість, силу);
- корекція харчування (забезпечення достатнього надходження білків, мікроелементів, корекція дефіцитів);
- контроль ваги (профілактика як ненавмисного схуднення, так і надмірної ваги);
- організація безпечного середовища/побуту (усунення ризиків падінь у побуті, адаптація житла) і підбір відповідного взуття (щоб уникнути падінь, зменшити ризик травмування);
- засоби адаптації до функціональних можливостей (ходунки, ортези, слухові апарати, окуляри, протези тощо);
- оцінювання потреб у догляді (визначення рівня сторонньої допомоги, організація медико-соціальної підтримки);
- когнітивний тренінг (активізація пізнавальної діяльності, профілактика когнітивного спаду).

У пацієнтів похилого віку, особливо із синдромом крихкості, хронічна гіпокінезія виступає ключовим патогенетичним чинником поглиблення функціональної недостатності, розвитку саркопенії, зниження толерантності до стресових навантажень і зростання ризику падінь. Регулярна фізична

активність рекомендована всім пацієнтам із синдромом крихкості або за його підозри з урахуванням індивідуальних функціональних можливостей і супутньої патології. Головною метою є підтримання або відновлення м'язової сили, витривалості, рівноваги й загальної фізичної автономності.

➔ Основні принципи призначення фізичної активності в пацієнтів із синдромом крихкості:

① **Обов'язкова попередня консультація лікаря з лікувальної фізкультури.** Обстеження щодо можливих протипоказань, визначення індивідуальних параметрів навантаження: вид, інтенсивність, тривалість, кратність та обсяг, адаптований до клінічного стану.

② **Адаптаційний період.** У разі попередньої тривалої гіподинамії або перерви у фізичних вправах (навіть понад 1 міс) програма має починатися з 1-3-місячного періоду адаптації з поступовим і обережним підвищенням навантаження. У пацієнтів із високим ступенем крихкості рекомендовано починати з вправ у положенні сидячи або лежачи з поступовим переходом до активних форм.

③ **Типи навантажень.** Програма має охоплювати чотири ключові компоненти:

- ✓ аеробні вправи (наприклад, ходьба) — для покращення витривалості;
- ✓ силові вправи — з використанням прогресивного опору для стимуляції м'язової маси;
- ✓ вправи на гнучкість — для покращення амплітуди рухів;
- ✓ координаційно-рівноважні вправи — для профілактики падінь.

④ **Дозування та техніка виконання.** Заняття мають проводитися щонайменше 3 рази/тиждень. Тривалість одного заняття — 20-45 хв, з поступовим збільшенням. Перевагу слід віддавати плавному темпу, поступовому ускладненню вправ, чергуванню видів навантаження та включенню розігрівальних підходів. Рухи мають виконуватися в зоні фізіологічного комфорту, без перевантаження болісних або функціонально вразливих ділянок тіла. Рівень навантаження оцінюється за індексами витривалості (Borg Scale) або суб'єктивною переносимістю.

⑤ **Формування сприятливого середовища.** Заняття мають проводитися в спокійній, доброзичливій атмосфері, із чіткими й короткими інструкціями. Потрібно забезпечити постійний моніторинг фізіологічних показників: до, під час і після занять.

Рациональна нутритивна підтримка є ключовим компонентом ведення пацієнтів із синдромом крихкості, особливо в контексті профілактики та лікування саркопенії. Відомо, що літні пацієнти мають підвищену потребу в білку, зумовлену віковими змінами метаболізму, резистентністю до анаболізму та частою наявністю хронічних захворювань.

➔ Рекомендації щодо білкового споживання:

- рекомендована добова норма білка для літніх пацієнтів із синдромом крихкості становить 1,0-1,5 г/кг маси тіла, що перевищує потреби молодих осіб;
- у разі зниження швидкості клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м² слід індивідуально розглядати доцільність зниження білкового навантаження;
- перевагу слід віддавати високоякісним джерелам білка, багатим на незамінні амінокислоти (зокрема, лейцин), які сприяють стимуляції синтезу м'язових білків;
- оптимальною є доза білка 25-30 г за прийом їжі, що забезпечує ефективну стимуляцію анаболізму.

У разі недостатнього споживання їжі або клінічно значущої втрати маси тіла рекомендовано призначення пероральних нутритивних добавок (сипінгу) — рідких ентеральних сумішей, що приймаються малими ковтками. Застосування сипінгу виправдане при порушенні апетиту, втраті маси тіла, гіпоальбумінемії, гіпопротеїнемії й інших ознаках мальнутриції.

➔ Абсолютні показання до нутритивної підтримки:

- втрата маси тіла понад:

О.В. Колеснікова, д. мед. н., професор, А.О. Радченко, PhD, О.Є. Запоровальна, д. мед. н., Т.А. Лавренко, відділ вивчення процесів старіння та профілактики метаболічно-асоційованих захворювань ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Пацієнти похилого віку: своєчасне виявлення геріатричних синдромів та особливості фармакотерапії

Продовження. Початок на стор. 28.

- 2% за тиждень;
- 5% за місяць;
- 10% за 3 міс;
- 20% за півроку;
- індекс маси тіла <19 кг/м²;
- зменшення об’єму м’язової маси: обвід плеча <90% стандарту (<26 см – у чоловіків, <25 см – у жінок);
- біохімічні показники: рівень альбуміну <30 г/л, загального білка <60 г/л, абсолютна лімфопенія <1200 клітин/мкл.

У пацієнтів із тяжкою мальнутрицією калораж денного раціону може сягати до 3000 ккал з огляду на переносимість і метаболічний статус.

Зниження маси тіла в осіб із синдромом старечої астени є небажаним і потенційно шкідливим. У пацієнтів з індексом маси тіла в межах 25-29,9 кг/м², які не мають ознак надмірного центрального ожиріння або метаболічних ускладнень, не рекомендовано проводити цілеспрямовану редукцію ваги, оскільки навіть незначна втрата м’язової маси в цій когорті може істотно знижувати фізичну автономність і збільшувати ризик інвалідизації.

Для діагностики мальнутриції в клінічній практиці рекомендовано використовувати двокроковий підхід GLIM (Глобальна керівна ініціатива з порушень харчування), що передбачає скринінг ризику нутритивної недостатності з подальшим підтвердженням діагнозу на підставі щонайменше одного фенотипового й одного етіологічного критерію [9].

➔ Наведені критерії актуальні як для загальної популяції, так і для пацієнтів похилого віку:

➔ Фенотипові критерії (потрібно ≥1):

- 1 Ненавмисна втрата маси тіла:
 - ✓ понад 5% за останні 6 міс або
 - ✓ понад 10% за будь-який період часу.
- 2 Низький індекс маси тіла:
 - ✓ <20 кг/м² для осіб віком <70 років;
 - ✓ <22 кг/м² для осіб віком ≥70 років.
- 3 Зниження м’язової маси підтверджене інструментальними методами (наприклад, біоімпедансний аналіз, DEXA, обвід м’язів кінцівок тощо).

➔ Етіологічні критерії (потрібно ≥1):

- 1 Знижене споживання їжі або порушення її засвоєння:
 - ✓ енергетичне споживання <50% від потреб протягом ≥1 тижня або будь-яке зниження протягом >2 тижнів;
 - ✓ наявність мальабсорбції, анорексії, шлунково-кишкових захворювань, які зменшують засвоєння або всмоктування їжі.
- 2 Наявність запалення (гострого або хронічного):
 - ✓ хронічне запалення: пов’язане з хронічними хворобами (серцева недостатність, онкопатологія, хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет тощо);
 - ✓ гостре запалення: при гострих тяжких станах (інфекції, травма, хірургічне втручання).

Одним із ключових компонентів медикаментозної терапії пацієнтів із синдромом крихкості є **корекція гіповітамінозу D**. У таких пацієнтів рекомендовано визначення рівня 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові з подальшим усуненням дефіциту або недостатності. Дефіцит вітаміну D спричиняє розвиток проксимальної міопатії, що супроводжується м’язовою слабкістю, погіршенням рівноваги, збільшенням ризику падінь і переломів. Підрахунок ризику переломів можна здійснити методом FRAX [10].

Оптимальний рівень 25(OH)D асоціюється зі збереженням функціональної активності, зниженням ризику остеопоротичних переломів і загальної смертності серед осіб похилого віку. Згідно з рекомендаціями багатьох експертних груп (робоча група Американської академії порушень нервово-психічного розвитку та стоматології, Європейське товариство клінічних і економічних аспектів остеопорозу та остеоартриту, робоча група Американського геріатричного товариства), цільовим рівнем 25(OH)D для осіб похилого віку є ≥30 нг/мл (≥75 нмоль/л).

➔ Інтерпретація результатів відповідно до рівня 25(OH)D у сироватці:

- <20 нг/мл (50 нмоль/л) – дефіцит;
- 20-29 нг/мл (50-75 нмоль/л) – недостатність;
- ≥30 нг/мл (≥75 нмоль/л) – оптимальний рівень.

Для досягнення оптимального рівня вітаміну D можуть використовуватися різні схеми з урахуванням наявності мальабсорбції, хвороб печінки або нирок (за тяжкої патології цих органів перевагу слід віддавати активним формам вітаміну D) (табл. 2).

Для оптимізації фармакотерапії в пацієнтів з поліпрагмацією та синдромом крихкості рекомендовано регулярний перегляд призначень.

Таблиця 2. Дози вітаміну D для профілактики та лікування дефіциту в дорослих	
Стан	Схема терапії
Дефіцит (25(OH)D <20 нг/мл)	7000-10 000 МО/добу або 50 000 МО 1 раз/тиждень (6-8 тижнів). Потім перейти на підтримувальну дозу
Недостатність (25(OH)D – 20-29 нг/мл)	7000 МО/добу × 4 тижні, або 50 000 МО/тиждень × 4 тижні, або одноразово 150 000-200 000 МО. Повторне оцінювання рівня через 4-8 тижнів
Підтримка (після насичення)	1500-2000 МО/добу (до 5000 МО/добу за потреби). Цільовий рівень – 30-60 нг/мл
Порушення абсорбції в кишечнику	50 000 МО 2-3 рази/тиждень перорально або внутрішньом’язово
Пацієнти з хронічними хворобами нирок і печінки	Застосування активних метаболітів: кальцифедіол, альфакальцидол, кальцитріол – під контролем рівня кальцію, паратгормону та функції нирок
Профілактика у віці >50 років	800-1000 МО/добу. Мінімальна безпечна доза
Невропсихічні порушення	800-4000 МО/добу. Цільовий рівень – 30-50 нг/мл

Виклики для літніх пацієнтів, пов’язані з лікарськими засобами

➔ Проблеми, пов’язані з лікарськими засобом (ЛЗ), або проблеми призначень можна класифікувати як:

- 1) надмірне вживання ЛЗ (поліфармація);
- 2) субоптимальне використання ЛЗ;
- 3) недостатність ЛЗ.

В осіб похилого віку поширеним явищем є поліфармація – одночасне застосування кількох препаратів, обгрунтоване наявністю кількох хронічних станів. Зазвичай до поліфармації відносять уживання п’яти і більше ЛЗ. Дослідження на тваринах та епідеміологічні дослідження вказують, що саме п’ять ЛЗ є межею, після якої підвищується ризик негативних наслідків.

➔ У науковій літературі також існують інші визначення поліфармації:

- вживання більшої кількості ліків, аніж клінічно необхідно;
- застосування багатьох ліків без точної кількості;
- фіксована межа – від 2 до 9 препаратів, залежно від джерела.

За даними досліджень, близько 76% осіб похилого віку щодня вживають більше п’яти ЛЗ, а в інституційних установах (пансіонати, будинки для людей похилого віку) цей показник становить 65-91% [11, 12].

Гіперполіфармація – це регулярне використання ≥10 ЛЗ. За оцінками, кожна четверта-п’ята особа похилого віку відповідає цим критеріям, а в закладах довготривалого догляду – близько 65% [13].

Визначити, чи несприятливі наслідки зумовлені поліфармацією, чи самими хворобами, які лікуються, часто складно. Водночас установлено незалежний зв’язок між кількістю призначених препаратів і підвищеним ризиком негативних наслідків для здоров’я. Клінічно значущі ускладнення найчастіше виникають, коли кількість одночасно застосовуваних препаратів перевищує 3,5-6,5; ризик шкоди зростає з кожним додатковим призначенням. Це вказує на ймовірність ятрогенного характеру поліфармації.

Кількість медикаментів – самостійний предиктор несприятливих подій, але ще більш значущим чинником є обгрунтованість призначень. Важливо відрізнити поліфармацію від поліпрагмазії – недоцільного, надмірного або необгрунтованого призначення медикаментів. Це може призводити до лікарських взаємодій, небажаних ефектів і зниження прихильності до терапії. У зв’язку з цим розроблено алгоритми перегляду фармакотерапії для мінімізації потенційно неадекватного призначення препаратів у літніх пацієнтів (рисунк).

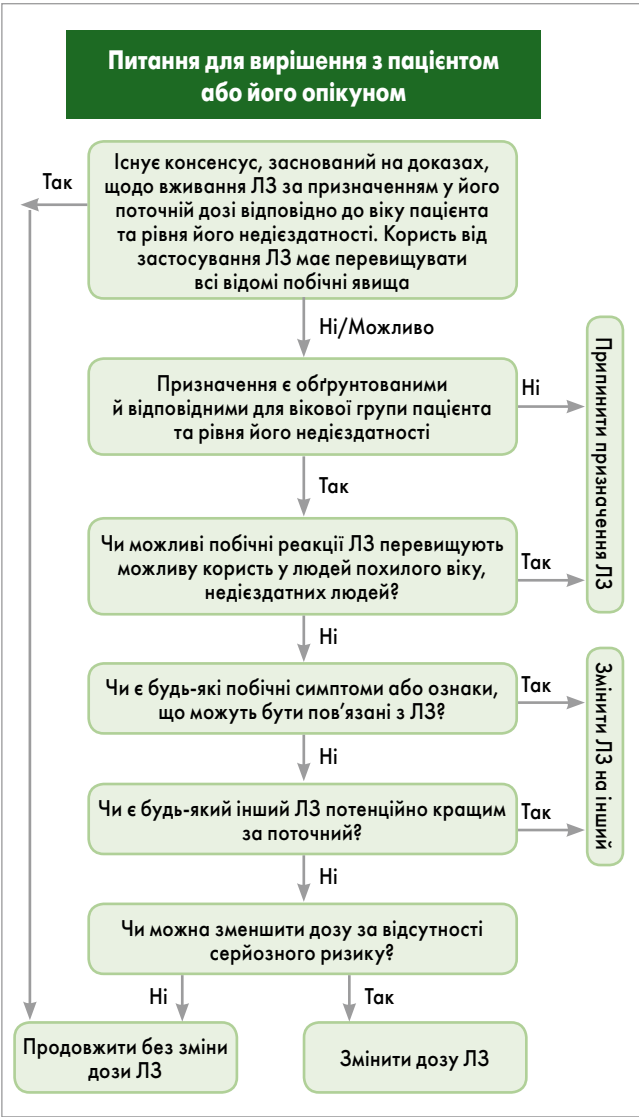


Рис. Алгоритм призначення ЛЗ у геріатричній практиці (The Good Palliative-Geriatric Practice – GPGP)

Субоптимальне призначення ЛЗ може включати призначення непотрібних ліків, каскади та потенційно недоцільні ліки.

Непотрібні ЛЗ – це препарати без чітких клінічних показань, із сумнівною ефективністю, дублюванням дії або в субтерапевтичних дозах. Близько 60% літніх пацієнтів уживають хоча б один непотрібний ЛЗ [14].

Каскад призначень – явище, коли новий препарат призначається для лікування побічної дії іншого ЛЗ, яку хибно ідентифікують як нове захворювання. Це може призводити до послідовного наростання медикаментозного навантаження. Наприклад, застосування інгібітора ацетилхолінестерази може спричинити нетримання сечі, що помилково сприймається як нова патологія та лікується антихолінергіками, які нівелюють дію першого препарату.

ЛЗ високого ризику – це такі, користь яких для пацієнтів похилого віку не завжди переважає ризики. Вони охоплюють потенційно недоцільні ЛЗ, які визначаються на підставі консенсусних списків (наприклад, Beers, STOPP). Ці препарати мають вищий ризик побічних реакцій у людей похилого віку. Водночас близько 25% таких призначень можуть бути виправданими в індивідуальних випадках.

Недостатнє призначення ЛЗ – це відсутність ЛЗ, які мають бути призначені згідно з клінічними показаннями, без обґрунтованої причини (наприклад, проти-показання чи ризик побічної дії). Така ситуація може бути ненавмисною або свідомою (з урахуванням індивідуального прогнозу, коморбідності тощо). За оцінками, близько 65% таких випадків можуть бути клінічно обґрунтованими. Парадоксально, але літні люди, які вживають ≥ 5 препаратів, частіше більш недоліковані (не призначено необхідні ліки), ніж ті особи, які приймають менше ліків. Недостатнє призначення ліків означає, що ці люди не отримують потенційно корисного терапевтичного впливу від використання цих ЛЗ. Інструменти AOU (Assessment of Underutilization) і критерії START допомагають виявити потенційно непризначені, але доцільні ЛЗ. Недостатнє призначення фіксується у 24–68% осіб похилого віку.

Побічні явища ЛЗ у людей похилого віку

Побічні явища ЛЗ є важливим фактором захворюваності та госпіталізацій серед осіб похилого віку, спричиняючи 10–30% госпіталізацій у цій віковій групі [15].

➔ Найпоширеніші побічні явища ЛЗ, які стають причинами госпіталізації серед людей похилого віку:

- шлунково-кишкові ускладнення: шлунково-кишкові кровотечі, виразкова хвороба, ерозивний гастрит, нудота, блювання;
- серцево-судинні розлади: гіпотензія, брадикардія, падіння, аритмії;
- метаболічні/ендокринні ускладнення: гіпоглікемія;
- патологія нирок і порушення сечовипускання: порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність;
- електролітні порушення: гіпо- і гіперкаліємія, гіпонатріємія;
- розлади нервової системи: пригнічений рівень свідомості, зміни психічного статусу.

Серед побічних явищ ЛЗ найбільшу частку становлять побічні реакції на ЛЗ (ПРЛЗ), які суттєво впливають на рівень смертності, тривалість госпіталізації та витрати на охорону здоров'я. Згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, ПРЛЗ – це будь-який шкідливий, небажаний ефект при застосуванні ЛЗ у терапевтичних дозах, що не включає випадкові отруєння, зловживання чи помилки призначення.

ПРЛЗ можуть бути класифіковані як легкі, помірні та тяжкі. Тяжкі реакції супроводжуються загрозою життю, незворотними наслідками або потребують інтенсивної терапії. До найнебезпечніших належать реакції з боку системи кровотворення, ниркова недостатність тощо. Помірні ПРЛЗ потребують зміни терапії, госпіталізації або додаткового лікування.

За оцінками, понад 50% ПРЛЗ, що спричиняють госпіталізацію, є потенційно уникненими, і лише 18,6–28% випадків зазвичай є неминучими. Основними

причинами уникнених випадків є помилки дозування, недооцінка протипоказань, лікарські взаємодії, а також повторне призначення препаратів, що раніше спричиняли алергічні реакції [16].

Із віком в організмі відбуваються значущі морфологічні зміни, що впливають на фармакокінетику та фармакодинаміку ЛЗ: знижується маса м'язів і води в організмі, зростає вміст жирової тканини, уповільнюється кровообіг у печінці та нирках, зменшуються їхні розміри, а також знижується активність ферментативних систем, що відповідають за метаболізм ліків.

➔ **Основні вікові фармакокінетичні зміни**, що стають наслідком вік-асоційованих змін, охоплюють:

- зменшення метаболізму першого проходження;
- підвищена біодоступність деяких препаратів;
- уповільнення перетворення проліків на активні метаболіти;
- зниження синтезу білка → зменшення зв'язування з альбуміном → підвищення концентрації вільного препарату.

Ці зміни зумовлюють індивідуальні варіації у відповідях на терапію, ускладнюючи екстраполяцію даних клінічних випробувань, проведених за участю молодших популяцій.

Прояви ПРЛЗ у літніх пацієнтів часто мають неспецифічний або атиповий характер (сплутаність свідомості, слабкість, падіння), що призводить до неправильного трактування симптомів як нового захворювання або загострення наявного. Це стимулює каскад призначень і підвищує ризик поліфармації.

➔ До таких факторів ризику відносять [17]:

- наявність ≥ 2 хронічних захворювань;
- одночасне призначення препаратів із потенційно адитивними ефектами (наприклад, кількох засобів із седативною дією);
- взаємодію між препаратами;
- велику кількість лікарів, що одночасно ведуть пацієнта;
- відсутність єдиного координаційного центру з ведення пацієнта.

Пацієнти з когнітивними порушеннями мають іще вищий ризик ПРЛЗ через труднощі в комунікації симптомів. Системні проблеми, як-от надмірна фрагментація надання медичної допомоги, відсутність інтегрованої інформації про анамнез і лікування, ускладнюють виявлення та профілактику ПРЛЗ. Часто рекомендації щодо ведення окремих нозологій ґрунтуються на дослідженнях, що не включали пацієнтів похилого віку, та не враховують наявності мультиморбідності. Це зумовлює необґрунтоване призначення ліків без урахування їхньої сукупної ефективності й безпечності в реальному клінічному контексті [18].

Препарати, які найчастіше спричиняють госпіталізації пацієнтів похилого віку внаслідок ПРЛЗ, охоплюють антибактеріальні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, протисудомні препарати, β -адреноблокатори, протипухлинні, антиаритмічні, антипсихотичні засоби, блокатори кальцієвих каналів, антитромботичні (антикоагулянти й антитромбоцити), кортикостероїди, серцево-судинні препарати (діуретики, гіпоглікемічні препарати, серцеві глікозиди), нестероїдні протизапальні препарати. Окрему увагу варто приділяти препаратам із седативною або антихолінергічною дією, які збільшують ризик розвитку когнітивних і фізичних порушень. Сукупний вплив таких ліків оцінюють за індексом медикаментозного навантаження (DBI).

Сучасні інструменти оцінювання ризику ПРЛЗ, зокрема шкали GerontoNet і BARDI, застосовуються в стаціонарних умовах і можуть слугувати основою для розроблення аналогічних моделей в амбулаторній практиці.

Шкала GerontoNet, запропонована Onder і співавт. (2010) [19], оцінює ризик ПРЛЗ у госпіталізованих пацієнтів ≥ 65 років. Вона враховує: ≥ 4 супутні хвороби, серцеву недостатність, захворювання печінки, хронічну хворобу нирок, кількість призначених препаратів, ПРЛЗ в анамнезі.

Пацієнти з ≥ 3 –4 чинниками мають високий ризик ПРЛЗ. Однак шкала має обмеження: вона не враховує потенційно недоцільні препарати та не оцінює запобіжність ПРЛЗ.

Інтеграція цих шкал у програмне забезпечення для лікарів первинної ланки може покращити якість призначень, сприяти уникненню потенційно недоцільних препаратів, своєчасному перегляду терапії, проведенню КГО, а також ефективному розподілу ресурсів охорони здоров'я.

Зменшення кількості призначених препаратів – це керований медичним працівником процес скасування невідповідних ліків задля підвищення ефективності терапії та зменшення ризику ПРЛЗ. Такий підхід має на меті баланс між користю та потенційною шкодою. Він не заперечує ефективності лікування, а передбачає перегляд необхідності кожного препарату з огляду на стан пацієнта [20].

Побічні ефекти скасування ЛЗ – це клінічно значущі симптоми, які виникають після припинення терапії. Вони можуть бути пов'язані із синдромом скасування, рикошетними ефектами, поверненням початкової симптоматики, можуть спричинити нові симптоми, синдром скасування або загострення наявної хвороби. За даними досліджень, близько 1% незапланованих госпіталізацій зумовлені саме такими явищами, хоч більшість побічних ефектів скасування ЛЗ не є серйозними. Частіше трапляються при скасуванні препаратів для центральної нервової та серцево-судинної систем, шлунково-кишкового тракту. Поступове зниження дози та моніторинг зменшують ризик цих ускладнень [21].

Висновки

Упродовж останніх десятиліть спостерігається збільшення тривалості життя, що зумовило зростання чисельності осіб похилого віку, особливо з множинною супутньою патологією. Як наслідок, у клінічній практиці з'явився новий термін – ГС, який відображає сукупність вікових патологічних змін і функціональних порушень в організмі. Для раннього виявлення таких станів і своєчасного втручання розроблено низку діагностичних інструментів залежно від типу синдрому.

Найпоширенішим ГС є синдром крихкості (стареча астения). За наявності характерних ознак – втрата маси тіла й апетиту, зниження фізичної активності чи витривалості – потрібно проводити діагностику за допомогою однієї з валідованих шкал. У разі підтвердження діагнозу рекомендовано комплекс заходів, спрямованих на стабілізацію стану та профілактику ускладнень: корекція харчування, призначення нутритивної підтримки, лікувальна фізкультура тощо.

Особливу увагу в осіб похилого віку варто приділяти медикаментозному лікуванню. Через значну кількість захворювань і хронічних синдромів поліфармація стала звичним явищем. Однак надмірне призначення ліків може призводити до підвищеного ризику побічних ефектів, лікарських взаємодій і зниження якості життя. Тому потрібно постійно оцінювати доцільність терапії, орієнтуючись не лише на клінічні показники та сучасні протоколи, а й на загальний стан пацієнта, його функціональні можливості, когнітивний статус і життєві пріоритети.

Ні - гіперактивному сечовому Міхуру!



соліфенацин
від українського виробника



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ, ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ СЕРЕД МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ НА СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.
РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ МОЗ УКРАЇНИ №UA/17567/01/01 ТА №UA/17567/01/02 З 22.07.2024