



# Урологія

# Нефрологія

# Андрологія



№ 4 (31) 2023 р.

10 200 примірників\*

Передплатний індекс 86683



Доктор медичних наук,  
професор

**Стелла Кушніренко**

**Оцінка функціонального  
стану нирок  
Настанови KDIGO 2023 року**

Читайте на сторінці **10**



Голова Української національної  
діалітичної асоціації

**Ігор Кучма**

**Початок нирковозамісної  
терапії при ХХН: коли і як**

Читайте на сторінці **14**



Кандидат медичних наук,  
доцент

**Володимир Спиридоненко**

**Ведення пацієнтів  
із простатитом при ДГПЗ:  
можливості протизапальної  
терапії**

Читайте на сторінці **3**



Кандидат медичних наук,  
доцент

**Михайло Криштопа**

**Сучасне лікування  
ніктурії: ефективне  
рішення «незручної»  
проблеми**

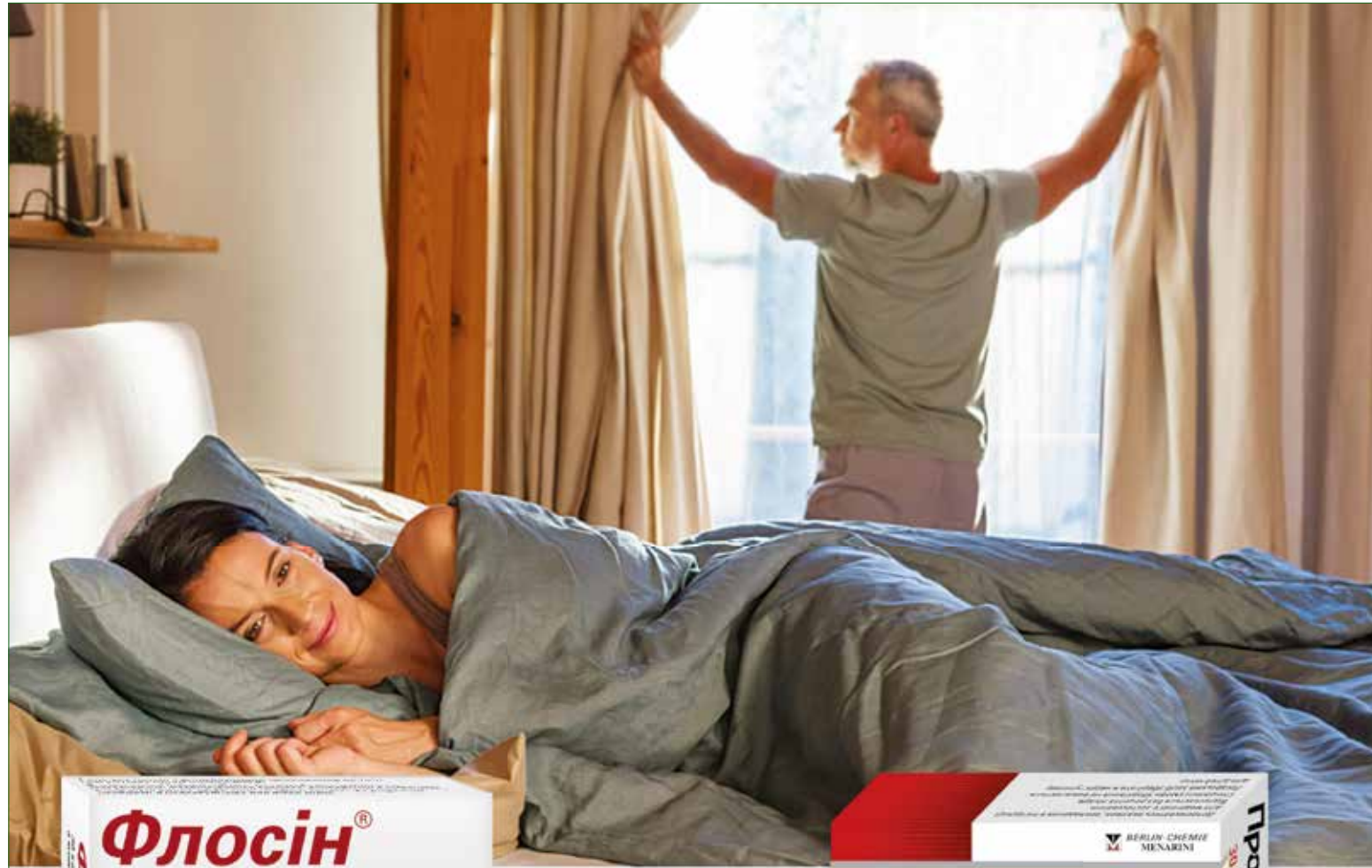
Читайте на сторінці **9**



Всесвітнє товариство  
невідкладної хірургії  
Американська асоціація  
хірургії травм

**Травми нирки  
та сечовивідних шляхів**

Читайте на сторінці **20**



## Флосін<sup>®</sup>

тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг

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

- Швидкий початок дії<sup>2</sup>
- Уроселективний<sup>3</sup>: не викликає клінічно значущого зниження АТ<sup>1</sup>
- Діє цілодобово<sup>1</sup>

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФЛОСІН<sup>®</sup> (FLOSIN<sup>®</sup>)<sup>1</sup>

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

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

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

**1.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЛОСІН<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup> УНО, затверджена наказом МОЗ України № 2374 від 28.10.2021, Р.П. № UA/10417/01/01.

\*Фармакологічні властивості.

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



## Простамол<sup>®</sup> УНО

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

Лікування дорослих чоловіків із утрудненим сечовипусканням при доброякісній гіперплазії передміхурової залози I та II стадії за класифікацією Alken<sup>4</sup>

- Гальмування росту тканин передміхурової залози<sup>4\*</sup>
- Зменшення розладів сечовипускання<sup>4</sup>
- Протизапальна і протинабрякова дія<sup>4\*</sup>
- Не впливає на статеву функцію<sup>4</sup>

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ПРОСТАМОЛ<sup>®</sup> УНО (PROSTAMOL<sup>®</sup> UNO)<sup>4</sup>

**ЛІКАРСЬКА ФОРМА.** Капсули м'які. **ПОКАЗАННЯ.** Простамол<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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.

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



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

# ВІСНИК

## online

щомісячний дайджест  
для лікарів

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

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



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

## Ведення пацієнтів із простатитом при ДГПЗ: можливості протизапальної терапії

**Запалення є загально визначеною детермінантою, яка лежить в основі патогенезу й прогресування захворювань передміхурової залози (ПЗ), зокрема доброякісної гіперплазії та раку простати. Численні епідеміологічні, гістопатологічні та молекулярно-патологічні дослідження підтверджують тісний зв'язок між інтенсивністю запалення ПЗ і прогресуванням доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), асоційованої із симптомами нижніх сечових шляхів (НСШ) [1]. Екстракт плодів американської карликової пальми *Serenoa repens* є найбільш вивченим фітотерапевтичним препаратом, який широко використовується для лікування НСШ [2]. Доведені фармакодинамічні ефекти, які проявляє *Serenoa repens* in vitro та in vivo, зокрема антиандрогенна активність [3], взаємодія з медіаторами запалення [4], пригнічення проліферації та індукція апоптозу як в епітелії, так і в стромі ПЗ [5], є вагомим обґрунтуванням для застосування екстракту *Serenoa repens* як головного протизапального агента у пацієнтів із простатитом та ДГПЗ.**

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, симптоми нижніх сечових шляхів, запалення, екстракт *Serenoa repens*, фітотерапевт, Простамол® Уно.



В.В. Спиридоненко



Ю.М. Гурженко

### Запалення як ключова ланка патогенезу ДГПЗ

Проведене впродовж останніх десятиліть лонгітюдне та крос-секційне спостережне дослідження кількох великих когорт пацієнтів підтвердило, що хронічне запалення є вирішальним компонентом патогенезу ДГПЗ (Roehrborn C.G. et al., 2005; 2007). Автори дослідження Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS), у якому оцінювали прогресування ДГПЗ за результатами біопсії ПЗ 1197 чоловіків, що знаходилися під спостереженням протягом більш ніж чотирьох років, продемонстрували, що пацієнти із групи плацебо з гістологічно підтвердженим запаленням ПЗ значно частіше страждали від погіршення симптомів ДГПЗ і мали вищий ризик гострої затримки сечі або хірургічного втручання, пов'язаного із ДГПЗ, порівняно з тими, хто не мав ознак запалення в біоптатах [6].

Тісний взаємозв'язок між ступенем прогресування ДГПЗ та запаленням був також підтверджений аналізом підгрупи 8224 чоловіків у дослідженні Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE). Учені доповіли, що гістологічні зміни запального характеру були діагностовані у понад 78% чоловіків із ДГПЗ, а також встановили лінійну залежність між тяжкістю НСШ та інтенсивністю запалення [7].

F. Di Silverio et al. (2003) провели ретроспективний аналіз біоптатів ПЗ 3942 пацієнтів із ДГПЗ, за результатами якого 43% чоловіків мали ознаки запалення простати (69% із них – хронічного); крім того, було встановлено, що запалення значно посилюється зі збільшенням об'єму залози та з віком [8].

J. Li et al. (2022) виявили, що специфічна роль запалення в розвитку ДГПЗ проявляється перш за все в сильному зв'язку між гістологічним простатитом, клінічними симптомами та об'ємом ПЗ [9]. Гістологічні ознаки простатиту часто визначаються у тканинах ПЗ пацієнтів, які страждають на ДГПЗ [10]. Згідно з даними наукових публікацій, наявність запального інфільтрату призводить до ушкодження тканин ПЗ і хронізації процесу, що згодом може спричинити збільшення об'єму простати. Внаслідок ушкодження епітелію ПЗ перигландулярні тканини піддаються впливу секрету простати, який має високу протеолітичну активність. Ці виділення можуть руйнувати клітини сполучної тканини, а також сприяти глибокому проникненню молекул аутоантігену в імунну систему ПЗ. Крім того, такі несприятливі чинники, як інфекційні агенти, сечовий рефлюкс, метаболічний синдром, зміни рівнів статевих гормонів, процес старіння та аутоімунна відповідь, беруть участь у виникненні запальної інфільтрації тканини ПЗ через різні молекулярні шляхи та викликають імунні розлади у залозі. Таким чином, ДГПЗ може бути імунним запальним захворюванням, а її розвиток і прогресування, швидше за все, пов'язані з хронічним запаленням.

Результати дослідження S. Fujikawa et al. (2005) продемонстрували, що лімфоцити вперше можна ідентифікувати в структурі ПЗ уже в ранньому віці (у 10 років), у 30-річному віці спостерігаються розширення залоз і вузлова гіперплазія, і вже до 40 років формуються гістологічні зміни, характерні для ДГПЗ. У пацієнтів цієї категорії має місце тенденція до збільшення об'єму ПЗ та розвитку запального процесу, що посилюється з віком. Так, збільшення об'єму ( $p < 0,01$ ) спостерігалось в усіх структурах залозистого епітелію, просвіту залози та її стромі починаючи з четвертого десятиліття життя, що супроводжувалося динамічними змінами активності клітинної проліферації [11].

### Патофізіологія запального процесу у тканинах ПЗ

У ПЗ містяться кілька класів імунокомпетентних клітин (лімфоцитів, макрофагів і гранулоцитів), які формують простат-асоційовану лімфоїдну тканину (PALT). Активність внутрішньозалозистої імунної системи PALT є звичайною відповіддю на інфекцію. Однак вважається, що початкове

гостре запалення може перейти у хронічний процес, який зберігається за наявності гормональних і метаболічних порушень, впливу факторів навколишнього середовища та дієти, а також за відсутності адекватної фармакологічної терапії [12].

Активована PALT стимулює проліферацію інших імунокомпетентних клітин, що призводить до підвищення синтезу прозапальних хемокинів і цитокінів [13]. Стромальні клітини ПЗ, які виступають у якості мішеней бактеріальних або вірусних агоністів toll-подібних рецепторів (TLR), а пізніше як антигенпрезентуючі клітини (APC), відіграють вирішальну роль в індукції запальних реакцій. Вони фактично активують  $CD4^+$ -лімфоцити та сприяють їх диференціюванню до ефекторних субгруп  $T_{H1}$  і  $T_{H17}$  [14]. Крім того, активація TLR сприяє індукції прозапальних цитокінів (інтерлейкін [IL] 6) і хемокинів (IL-8 і CXCL10), здатних залучити до запального процесу CXCR<sub>1</sub>- і CXCR<sub>2</sub>-позитивні лейкоцити та  $CD15^+$ -нейтрофіли й додатково сприяти гіперплазії клітин ПЗ шляхом прямої дії IL-8 або вивільнення інших інтрапростатичних факторів росту, таких як основний фактор росту фібробластів (FGF) [15].

Стромальні клітини ПЗ здатні секретувати IL-8, CXCL-10 та IL-6 не лише у відповідь на специфічні прозапальні стимули (тобто вплив фактора некрозу пухлини  $\alpha$  або агоніста TLR4 – ліпополісахариду), а й на метаболічні порушення, зокрема на окислені ліпопротеїди низької щільності та інсулін. Це підтверджує гіпотезу про те, що ліпіди можуть індукувати й підтримувати запальну реакцію в клітинах ПЗ людини. Загалом, це вказує на багатофакторність патогенезу ДГПЗ і важливу роль у ньому метаболічного синдрому.

Виникнення НСШ на фоні ДГПЗ класично вважалося звичним наслідком процесу старіння та збільшення ПЗ в об'ємі, що супроводжується стисненням уретри [16]. Однак ця гіпотеза була заперечена понад десять років тому, і наразі ДГПЗ розглядається не лише як гідравлічне порушення, яке можна усунути хірургічним шляхом, а й як метаболічна проблема, яку слід вирішувати за допомогою мультидисциплінарного підходу, враховуючи складну мультифакторну патофізіологію, провідна роль у якій належить запаленню.

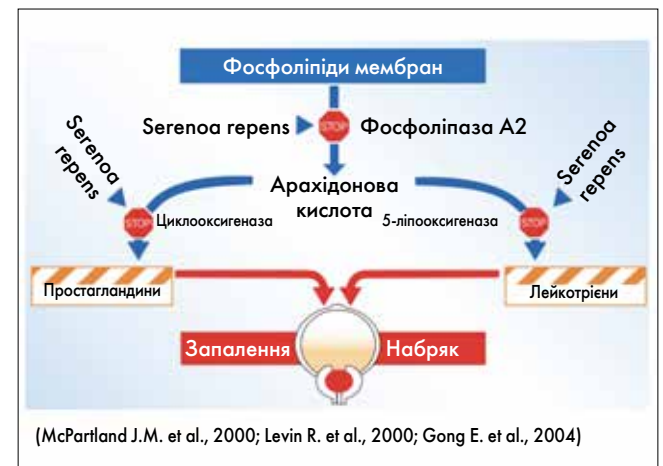
### *Serenoa repens*: багатовекторний механізм дії та клінічно доведена протизапальна активність

*Serenoa repens* проявляє лікувальний ефект щодо симптомів ДГПЗ шляхом багатьох різних механізмів:

- інгібування  $5\alpha$ -редуктази [17];
- пригнічення зв'язування  $5\alpha$ -дигідротестостерону з рецепторами андрогенів [18];
- зниження регуляції ядерних і цитозольних андрогенних рецепторів [19];
- інгібування 17-гідроксистероїддегідрогенази, яка є зворотним окислювачем тестостерону [20];
- антиестрогенний ефект (естрогени сприяють розвитку ДГПЗ, пригнічуючи гідроксилювання та елімінацію  $5\alpha$ -дигідротестостерону) [21];
- пригнічення проліферації ПЗ, індукованої фактором росту фібробластів [22];
- пригнічення росту ПЗ, індуваного пролактином [23];
- протизапальна та протинабрякова дія [24].

Результати дослідження I. Silvestri et al. (2013) підтвердили гіпотезу про те, що *Serenoa repens* має інгібуючий вплив на експресію генів, пов'язаних із запаленням [25]. W. Brey et al. (1992) та J.P. Tarayre et al. (1983) довели, що *Serenoa repens* in vitro є подвійним інгібітором циклооксигенази і 5-ліпоксигеназного шляху трансформації арахідонової кислоти, метаболіти якої сприяють запаленню [26, 27] (рисунки).

У дослідженні S. Gravas et al. (2019) пацієнти із запаленням ПЗ, гістологічно підтвердженим за допомогою біопсії під контролем трансректального ультразвукового дослідження, були рандомізовані у дві групи: прийому препарату на основі



**Рис. Комплексна протизапальна дія Простамол® Уно у клітинах передміхурової залози**

екстракту *Serenoa repens* (320 мг/добу) або відсутності лікування [28]. Друга біопсія була виконана через 6 міс відповідно до стандартів клінічної практики. Запалення оцінювали за шкалою Irapani та шляхом імуногістохімічного фарбування з використанням антитіл CD3, CD4 і CD8 (для Т-лімфоцитів), CD20 (для В-лімфоцитів) і CD163 (для макрофагів). Результати дослідження продемонстрували, що у групі *Serenoa repens* середній бал оцінки простатичного запалення та його агресивності значно зменшився – з 1,55 та 1,55 на початку дослідження до 0,79 ( $p=0,001$ ) та 0,87 ( $p=0,001$ ) після другої біопсії відповідно. Середнє зниження всіх показників запалення було статистично більш вираженим у пацієнтів, які отримували препарат на основі екстракту *Serenoa repens*, порівняно з контрольною групою. Крім того, за результатами імуногістохімічного фарбування, зміна експресії кожного аналізованого антитіла у групі *Serenoa repens* була статистично значущою порівняно з групою контролю.

A. Latil et al. (2015) доповіли про результати найбільшого рандомізованого клінічного дослідження, метою якого було вивчення протизапальних ефектів медикаментозного лікування пацієнтів із хронічним запаленням ПЗ, пов'язаним із ДГПЗ. За допомогою неінвазивного методу вивчалася експресія генів маркерів запалення епітеліальних клітин ПЗ, що десквамуються у просвіт залоз і сім'яну плазму після ректального цифрового дослідження (DRE) [29]. Сприятлива протизапальна активність екстракту *Serenoa repens* спостерігалася у 73,3% мРНК маркерів (включаючи номінально значущу різницю для одних із 15 найбільш часто експресованих генів – HIF1A [ $p=0,008$ ] і PTGES3 [ $p=0,0038$ ]) порівняно із 26,6% – при застосуванні тамсулозину. Середня експресія білків MCP-1/CCL2 (хемотаксичний білок, який відіграє вирішальну роль в активації моноцитів і макрофагів при запальних захворюваннях та стимулює збільшення проліферації клітин, що потенційно призводить до збільшення ПЗ) і IP-10/CXCL10 (відіграє важливу роль у транспортуванні моноцитів і активованих Т-клітин) була значно знижена на фоні лікування екстрактом *Serenoa repens*, тоді як після прийому тамсулозину фіксувалося її підвищення. Учені

Продовження на стор. 4.

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

# Ведення пацієнтів із простатитом при ДГПЗ: можливості протизапальної терапії

Продовження. Початок на стор. 3.

засначили, що у 50% пацієнтів, які отримували лікування екстрактом *Serenoa repens*, було зареєстровано значне зниження рівня Т-клітинного плейотропного запального цитокіну – інгібітора фактора міграції макрофагів (MIF). Стромальні фібробластичні клітини ПЗ можуть секретувати цитокіни MCP-1/CCL2 та IP-10/CXCL10 [30], які здатні активувати CD4<sup>+</sup>-клітини у запаленій ПЗ, тим самим генеруючи імунну відповідь, що призводить до розвитку хронічного імуносередкованого руйнування тканини та індукції фіброміоматозу, як це спостерігається в патогенезі ДГПЗ [31]. Таким чином, пригнічення MCP-1/CCL2 та IP-10/CXCL10 за допомогою екстракту *Serenoa repens* у пацієнтів із вираженим хронічним запаленням ПЗ може запобігти прогресуванню симптомів СНСШ на фоні ДГПЗ.

## Оптимальна фармакологічна стратегія при ДГПЗ: актуальні європейські рекомендації

Згідно з позиціями гайдлайну Європейської асоціації урологів (EAU, 2023), гексановий екстракт *Serenoa repens* (HESr) рекомендовано для лікування СНСШ, асоційованих із ДГПЗ, як фітопрепарат із доведеним профілем ефективності та низьким ризиком несприятливих явищ, зокрема з боку статевої функції. Аналіз усіх доступних опублікованих даних щодо HESr продемонстрував середнє значущє покращення СНСШ за Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів (IPSS) на 5,73 бала порівняно з вихідним рівнем (95% ДІ 6,91-4,54) [32].

Варто зазначити, що фітохімічне дослідження CO<sub>2</sub>-, гексанового та етанольного екстрактів *Serenoa repens* не встановило істотної різниці між ними за складом. Виявлені відмінності були менш значущими, ніж відмінності від партії до партії одного й того екстракту, пов'язані з природними чинниками. Тому спиртовий екстракт *Serenoa repens* – Простамол® Уно еквівалентний за ефективністю гексановому екстракту [33].

I. Sinescu et al. (2011) оцінювали довгострокову ефективність лікування Простамолом Уно у пацієнтів із СНСШ, асоційованими із ДГПЗ. Учені дійшли висновку, що тривалий прийом фітопрепарату в дозі 320 мг чинить сприятливий ефект щодо покращення оцінки за шкалою IPSS (на 5,5 бала), індексу якості життя (QoL) (на 1,8 бала), Q<sub>max</sub> (на 5,6 мл/с) та зменшення об'єму залишкової сечі. Середній об'єм простати через 24 міс становив 36 мл порівняно із 39,8 мл на початку дослідження. Крім того, прийом Простамолу Уно позитивно позначався на статевої функції, про що свідчило статистично значуще збільшення Міжнародного індексу еректильної функції (IIEF) (на 6,4 бала) [34]. Простамол® Уно довів свою клінічну ефективність у купіруванні СНСШ у пацієнтів із тривалою ДГПЗ та хронічним абактеріальним простатитом у дослідженні, проведеному на базі ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України» (Гурженко Ю.М. та співавт., 2005).

Результати десятирічного спостережного дослідження Yu.G. Alyaev et al. (2013), у якому вивчалась ефективність безперервного лікування Простамолом Уно в дозі 320 мг/добу у пацієнтів із симптомами ДГПЗ та ризиком її прогресування, показали, що прийом препарату сприяє зниженню ризику прогресування захворювання як за суб'єктивними (сума балів за шкалами IPSS, QoL), так і за об'єктивними (розміри ПЗ, Q<sub>max</sub>, об'єм залишкової сечі) критеріями [35].

Переваги препарату також були доведені в ході багатовісного відкритого популяційного рандомізованого порівняльного дослідження A.Z. Vinarov et al. (2010). Автори встановили, що прийом Простамолу Уно в дозі 320 мг протягом трьох років пацієнтами із симптомами ДГПЗ асоціювався з покращенням об'єктивних критеріїв захворювання (купірування симптомів за шкалою IPSS та зменшення розмірів ПЗ), а також підвищенням якості життя [36].

У свою чергу F.K. Habib et al. виявили, що Простамол® Уно не впливає на концентрацію простат-специфічного антигену (ПСА) у пацієнтів із ДГПЗ [37]. Оскільки ПСА є основним сироватковим маркером для діагностики та прогресування раку ПЗ [38], вкрай важливо, щоб лікування не перешкождало виробленню антигену простатою відображення у ній патологічних змін. На відміну від інших інгібіторів 5 $\alpha$ -редуктази, які знижують експресію гену ПСА та секрецію його в середині клітини, препарати на основі екстракту *Serenoa repens* блокують активність 5 $\alpha$ -редуктази епітеліальних клітин ПЗ, не перешкоджаючи їхній здатності виділяти ПСА [39].

У ході відкритого обсерваційного дослідження безперервного застосування екстракту *Serenoa repens* у дозі 320 мг/добу протягом 15 років було встановлено, що цей засіб є безпечним

й ефективним у запобіганні прогресуванню ДГПЗ, що було підтверджено як за суб'єктивними (сума балів за шкалами IPSS і QoL), так і за об'єктивними (розміри простати, частота сечовипускання, об'єм залишкової сечі) критеріями. Крім того, терапія фітопрепаратом не була пов'язана із жодним побічним явищем, включаючи рак простати [40].

Результати дослідження ПРОСПЕКТ ІV (ПРОСТАМОЛ: Перспективи Комбінованої Терапії), метою якого була оцінка клінічної ефективності та безпеки дев'ятирічної терапії хворих на ДГПЗ комбінацією Флосін® + Простамол® Уно, продемонстрували, що ця фармакологічна комбінація сприяє купіруванню СНСШ та покращенню об'єктивних даних урологічного статусу, а також підвищенню якості життя пацієнтів (Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В., 2020). Водночас L. Boeri et al. (2017) встановили, що комбінація  $\alpha_1$ -блокатора з HESr сприяє більш клінічно значущому зменшенню проявів СНСШ у пацієнтів із ДГПЗ порівняно з монотерапією  $\alpha_1$ -блокатором [41]. За висновками дослідження, частка пацієнтів із групи HESr +  $\alpha_1$ -блокатор, які мали значне полегшення симптомів ДГПЗ, становила 69,9% – порівняно із 30,1% тих, хто отримував тільки  $\alpha_1$ -блокатор. Крім того, покращення оцінки за шкалою IPSS більш ніж на 25% було відзначено у 68,8 і 31,2% пацієнтів у групах комбінованої та монотерапії відповідно.

**Екстракт *Serenoa repens* (Простамол® Уно) успішно використовується для терапії ДГПЗ та хронічного простатиту в усьому світі. Завдяки доведеній протизапальній та протинабряжовій активності препарат діє на ключові ланки патогенезу ДГПЗ, запобігаючи прогресуванню захворювання та полегшуючи СНСШ. Простамол® Уно має сприятливий профіль безпеки, не змінює концентрацію ПСА й не позначається на статевої функції чоловіків із ДГПЗ та простатитом.**

## Література

- Alcaraz A., Hammerer P., Tubaro A., Schroder F.H., Castro R. Is there evidence of a relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer? Findings of a literature review. Eur Urol. 2009;55:864-875. doi: 10.1016/j.euro.2008.11.011.
- Silvestri I., Cattarino S., Aglianò A., Nicolazzo C., Scarpa S., Salciccia S., Frati L., Gentile V., Sciarra A. Effect of *Serenoa repens* (Permixon®) on the expression of inflammation-related genes: analysis in primary cell cultures of human prostatic carcinoma. J Inflamm (Lond). 2013 Mar 14;10:11. doi: 10.1186/1476-9255-10-11.
- Carilla E., Briley M., Fauran F., Sultan C., DuVilliers C. Binding of Permixon, a new treatment for prostatic benign hyperplasia, to the cytosolic androgen receptor in the rat prostate. J Steroid Biochem. 1984;20(1):521-523. doi: 10.1016/0022-4731(84)90265-6.
- Vela Navarrete R., Garcia Cardoso J.V., Barat A., Manzarbeitia F., López F.A. BPH and inflammation: pharmacological effects of Permixon on histological and molecular inflammatory markers. Results of a double blind pilot clinical assay. Eur Urol. 2003;44(5):549-555. doi: 10.1016/S0302-2838(03)00368-3.
- Vacherot F., Azzouzi M., Gil-Diez-De-Medina S. Induction of apoptosis and inhibition of cell proliferation by the lipido-sterolic extract of *Serenoa repens* (LSEsr, Permixon®) in benign prostatic hyperplasia. Prostate. 2000;45(3):259-266. doi: 10.1002/1097-0045(200011)45:3<259::AID-PROS9>3.0.CO;2-G.
- Roehrborn C.G., Nuckolls J.G., Wei J.T., Steers W. The benign prostatic hyperplasia registry and patient survey: study design, methods and patient baseline characteristics. British Journal of Urology International. 2007;100(4):813-819.
- Nickel J.C., Roehrborn C.G., O'Leary M.P., Bostwick D.G., Somerville M.C., Rittmaster R.S. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. European Urology. 2008;54(6):1379-1384.
- Di Silverio F., Gentile V., de Matteis A. et al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. European Urology. 2003;43(2):164-175.
- Li J., Li Y., Cao D., Huang Y., Peng L., Meng C., Wei Q. The association between histological prostatitis and benign prostatic hyperplasia: a single-center retrospective study. Aging Male. 2022 Dec;25(1):88-93. doi: 10.1080/13685538.2022.2050360.
- Robert G., Descazeaud A., Nicolaiw N. et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients' immunohistochemical analysis. Prostate. 2009;69(16):1774-1780.
- Fujikawa S., Matsura H., Kanai M., Fumino M., Ishii K., Arima K., Shiraishi T., Sugimura Y. Natural history of human prostate gland: Morphometric and histopathological analysis of Japanese men. Prostate. 2005 Dec 1;65(4):355-64. doi: 10.1002/pros.20208.
- Vignozzi L., Rastrelli G., Corona G., Gacci M., Forti G., Maggi M. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease? Journal of Endocrinological Investigation. 2014.
- Adorini L., Penna G., Fibbi B., Maggi M. Vitamin D receptor agonists target static, dynamic, and inflammatory components of benign prostatic hyperplasia: annals of the New York Academy of Sciences. Annals of the New York Academy of Sciences. 2010;1193:146-152.
- Penna G., Fibbi B., Amuchastegui S. et al. Human benign prostatic hyperplasia stromal cells as inducers and targets of chronic immuno-mediated inflammation. Journal of Immunology. 2009;182(7):4056-4064.

- Vignozzi L., Gacci M., Cellai I. et al. Fat boosts, while androgen receptor activation counteracts, BPH-associated prostate inflammation. Prostate. 2013;73(8):789-800.
- Corona G., Vignozzi L., Rastrelli G., Lotti F., Cipriani S., Maggi M. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease of the aging male and its correlation with sexual dysfunctions. Int J Endocrinol. 2014;2014:329456. doi: 10.1155/2014/329456.
- Bayne C.W., Grant E.S., Chapman K. et al. Characterisation of a new co-culture model for BPH which expresses 5 alpha-reductase types I and II: the effects of Permixon on DHT formation. J Urol 1997;157(suppl 4):19.
- Briley M., Carilla E., Roger A. Inhibitory effect of Permixon on testosterone 5 $\alpha$ -reductase activity of the rat ventral prostate. Br J Pharmacol 1984;83:401.
- Ravenna L., Di Silverio F., Russo M.A., Salvatori L., Morgante E., Morrone S. et al. Effects of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) on human prostatic cell lines. Prostate 1996;29:219-230.
- Tóth I., Szécsi M., Julesz J., Faredin I., Behnke B. In vitro inhibition of testicular delta 5-3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase and prosthetic 5 $\alpha$ -reductase activities in rats and humans by Stroden forte extract. Int Urol Nephrol 1996;28: 337-48.
- Paubert-Braquet M., Richardson F.O., Servent-Saez N., Gordon W.C., Monge M.C., Bazan N.G. et al. Effect of *Serenoa repens* extract (Permixon) on estradiol/testosterone-induced experimental prostate enlargement in the rat. Pharmacol Res 1996;34:171-17.
- Paubert-Braquet M.P., Cousse H., Raynaud J.P., Mencia-Huerta J.M., Braquet P. Effect of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) and its major components on basic fibroblast growth factor-induced proliferation of cultures of human prostate biopsies. Eur Urol 1998;33:340-347.
- Vacher P., Prevarskaya N., Skryna R., Audy M.C., Vacher A.M., Odesa M.F. et al. The lipidosterolic extract from *Serenoa repens* interferes with prolactin receptor signal transduction. J Biomed Sci 1995;2:357-365.
- Ragab A., Ragab-Thomas J.M.F., Delhon A., Tisne-Versailles J., Gassama-Diagne A., Fauvel J. et al. Effects of Permixon (Sereprostat in Spain) on phospholipase A2 activity and on arachidonic acid metabolism in cultured prostatic cells. Acta Medica (Edizioni e Congressi Roma) 1987;1:293-296.
- Silvestri I., Cattarino S., Aglianò A., Nicolazzo C., Scarpa S., Salciccia S., Frati L., Gentile V., Sciarra A. Effect of *Serenoa repens* (Permixon®) on the expression of inflammation-related genes: analysis in primary cell cultures of human prostatic carcinoma. J Inflamm (Lond). 2013 Mar 14;10:11. doi: 10.1186/1476-9255-10-11.
- Breu W., Hagenlocher M., Redl K., Tittel G., Stadler F., Wagner H. Anti-phlogistische Wirkung eines mit hyperkritischem Kohlendioxid gewonnenen Sabalfrucht-Extraktes. In-vitro-Hemmung des Cyclooxygenase- und 5-Lipoxygenase-Metabolismus [Anti-inflammatory activity of sabal fruit extracts prepared with supercritical carbon dioxide. In vitro antagonists of cyclooxygenase and 5-lipoxygenase metabolism]. Arzneimittelforschung. 1992 Apr;42(4):547-51.
- Tarayre J.P., Delhon A., Lauressergues H., Stenger A., Barbara M., Bru M., Villanova G., Caillol V., Aliaga M. Action anti-oedémateuse d'un extrait hexanique de drupes de *Serenoa repens* Bartr [Anti-edematous action of a hexane extract of the stone fruit of *Serenoa repens* Bartr]. Ann Pharm Fr. 1983;41(6):559-70.
- Gravas S., Samarin M., Zacharouli K., Karatzas A., Tzortzis V., Koukoulis G., Melekos M. The effect of hexanic extract of *Serenoa repens* on prostatic inflammation: results from a randomized biopsy study. World J Urol. 2019 Mar;37(3):539-544. doi: 10.1007/s00345-018-2409-1.
- Latil A., Pétrissans M.T., Rouquet J., Robert G., de la Taille A. Effects of hexanic extract of *Serenoa repens* (Permixon® 160 mg) on inflammation biomarkers in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. Prostate. 2015 Dec;75(16):1857-67. doi: 10.1002/pros.23059.
- McDowell K.L., Begley L.A., Mor-Vaknin N., Markovitz D.M., Macoska J.A. Leukocytic promotion of prostatic cellular proliferation. The Prostate 2010; 70: 377-389.
- Penna G., Fibbi B., Amuchastegui S., Cossetti C., Aquilano F., Laverty G., Gacci M., Crescioli C., Maggi M., Adorini L. Human benign prostatic hyperplasia stromal cells as inducers and targets of chronic immuno-mediated inflammation. J Immunol 2009; 182: 4056-4064.
- Vela-Navarrete R. et al. Efficacy and safety of a hexanic extract of *Serenoa repens* (Permixon®) for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. BJU Int. 2018. 122: 1049.
- de Combarieu E., Martinielli E.M., Pace R., Sardone N. Metabolomics study of Saw palmetto extracts based on 1H NMR spectroscopy. Fitoterapia. 2015 Apr;102:56-60. doi: 10.1016/j.fitote.2015.02.007.
- Sinescu I., Geavlete P., Multescu R., Gangu C., Miclea F., Coman I., Ioari I., Lambert V., Constantin T., Petrut B., Feciche B. Long-term efficacy of *Serenoa repens* treatment in patients with mild and moderate symptomatic benign prostatic hyperplasia. Urol Int. 2011;86(3):284-9. doi: 10.1159/000322645.
- Alyayev Yu.G., Vinarov A.Z., Demidko Yu.L., Spivak L.G. The results of the 10-year study of efficacy and safety of *Serenoa repens* extract in patients at risk of progression of benign prostatic hyperplasia. Urologia. 2013 Jul-Aug;(4):32-36.
- Vinarov A.Z., Aliaev Iu.G., Apolikhin O.I., Mazo E.B., Darenkov S.P., Demidko Iu.L., Lokshin K.L., Medvedev A.A., Permiakova O.V., Spivak L.G., Shkol'nikov M.E. Results of three-year clinical study of prostamol uno efficacy and safety in patients with initial symptoms of prostatic adenoma and risk of its progression. Urologia. 2010 Nov-Dec;(6):3-10.
- Habib F.K., Ross M., Ho C.K., Lyons V., Chapman K. *Serenoa repens* (Permixon) inhibits the 5 $\alpha$ -reductase activity of human prostate cancer cell lines without interfering with PSA expression. Int J Cancer. 2005 Mar 20;114(2):190-4. doi: 10.1002/ijc.20701.
- Polascik T.J., Oesterling J.E., Partin A.W. Prostate specific antigen: a decade of discovery – what we have learnt and where we are going. J Urol 1999; 162: 293-306.
- Bayne C., Donnelly F., Ross M., Habib F.K. *Serenoa repens* (Permixon): a 5 $\alpha$ -reductase types I and II inhibitor – new evidence in a co-culture model of BPH. Prostate 1999; 40: 232-41.
- Vinarov A.Z., Spivak L.G., Platonova D.V., Rapoport L.M., Korolev D.O. 15 years' survey of safety and efficacy of *Serenoa repens* extract in benign prostatic hyperplasia patients with risk of progression. Urologia. 2019 Feb;86(1):17-22. doi: 10.1177/0391560318772466.
- Boeri L. et al. Clinically Meaningful Improvements in LUTS/BPH Severity in Men Treated with Silodosin Plus Hexanic Extract of *Serenoa Repens* or Silodosin Alone. Sci Rep. 2017. 7: 15179.

## ЗМІСТ

## УРОЛОГІЯ

**Ведення пацієнтів із простатитом при ДГПЗ:  
можливості протизапальної терапії**

В.В. Спиридоненко, Ю.М. Гурженко

Запалення є загально визначеною детермінантою, яка лежить в основі патогенезу й прогресування захворювань передміхурової залози (ПЗ), зокрема доброякісної гіперплазії та раку простати. Численні епідеміологічні, гістопатологічні та молекулярно-патологічні дослідження підтверджують тісний зв'язок між інтенсивністю запалення ПЗ і прогресуванням доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), асоційованої із симптомами нижніх сечових шляхів (НЧСШ). Екстракт плодів американської карликової пальми *Serenoa repens* є найбільш вивченим фітотерапевтичним препаратом, який широко використовується для лікування НЧСШ. Доведені фармакодинамічні ефекти, які проявляє *Serenoa repens* in vitro та in vivo, зокрема антиандрогенна активність, взаємодія з медіаторами запалення, пригнічення проліферації та індукування апоптозу як в епітелії, так і в стромі ПЗ, є вагомим обґрунтуванням для застосування екстракту *Serenoa repens* як головного протизапального агента у пацієнтів із простатитом та ДГПЗ. .... 3-4

**Сучасне лікування ніктурії: ефективне рішення «незручної» проблеми**

За матеріалами конференції

М.В. Криштопа

У рамках дводенної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Осінні зустрічі урологів та нефрологів», яку було проведено 18-19 жовтня за ініціативи ГО «Загальноосвітня платформа урологів та нефрологів України», головний лікар Grál Clinic, уролог, онколог, член Європейської асоціації медичної онкології (ESMO), Міжнародного товариства урологічної патології (ISUP), Американської урологічної асоціації (AUA) та Європейської організації з дослідження та лікування раку (EORTC), заслужений лікар України, кандидат медичних наук, доцент кафедри урології ФІПО Донецького національного медичного університету Михайло Васильович Криштопа представив доповідь «Ніктурія: сучасний погляд на проблему»..... 9

**Ефективна комбінація антибіотиків в одному флаконі:****як запобігти розвитку інфекційних ускладнень після ТУРП**

Хірургічні втручання у пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) досить часто супроводжуються післяопераційними ускладненнями, навіть якщо операції виконуються за прогресивною технологією — трансуретральна резекція передміхурової залози (ТУРП), яка є золотим стандартом лікування ДГПЗ. У статті представлено сучасні підходи до вибору оптимального засобу для післяопераційної антибіотикопрофілактики при проведенні ТУРП. Розглянуто особливості призначення антибіотикопрофілактики за наявності у хворого збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, та мікст-інфекцій. Доведено високу ефективність комбінації левофлоксацину/орнідазолу у зменшенні частоти ранніх післяопераційних ускладнень..... 12-13

**Профілактика, діагностика та лікування ятрогенних ушкоджень сечових шляхів при невідкладних хірургічних втручаннях на органах ШКТ**

Рекомендації WSES 2023

Н. де Анжеліс, К. А. Шена, Ф. Марчеджані та співавт.

Ятрогенне ушкодження сечових шляхів (UTI) є тяжким ускладненням невідкладних операцій на органах шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що призводить до збільшення післяопераційної захворюваності та смертності, а також має довгостроковий вплив на якість життя. За даними різних досліджень, частота UTI варіюється від 0,3 до 1,5%. Цей гайдлайн був розроблений Всесвітнім товариством невідкладної хірургії (World Society of Emergency Surgery — WSES) після систематичного огляду літератури та міжнародної експертної дискусії з метою створення рекомендацій, заснованих на доказах, та підтримки лікарів-клініцистів і хірургів у профілактиці, діагностиці та лікуванні UTI під час невідкладних операцій на органах ШКТ..... 18-19

**Травми нирки та сечовивідних шляхів**

Рекомендації Всесвітнього товариства невідкладної хірургії та Американської асоціації хірургії травм

Ушкодження нирок та сечостатевої системи становлять приблизно 10-20% травм живота у дорослих та дітей. Оптиміальний менеджмент цієї категорії хворих передбачає врахування анатомії ушкодження, гемодинамічного статусу та супутніх ушкоджень. Лікування урогенітальної травми спрямоване на відновлення гомеостазу та нормалізацію фізіологічних функцій, особливо у пацієнтів дитячого віку, для яких безопераційне лікування вважається золотим стандартом. Як і при всіх травматичних ушкодженнях, лікування урогенітальної травми має бути мультидисциплінарним, із залученням урологів, інтервенційних радіологів і травматологів, а також лікарів невідкладної допомоги та відділень інтенсивної терапії. У цьому документі представлені настанови Всесвітнього товариства невідкладної хірургії (World Society of Emergency Surgery – WSES) та Американської асоціації хірургії травм (American Association for the Surgery of Trauma – AAST) щодо ведення пацієнтів з травмами нирок та сечостатевої системи. .... 20-23

Минулі 365 днів  
були випробуванням  
на міцність для нашої країни  
і всіх нас. Попри розпач втрат,  
блекаути й обстріли ми щодня  
ставали до праці,  
щоб українські фахівці сфери  
охорони здоров'я мали доступ  
до актуальних  
даних доказової медицини  
та цікавих практичних кейсів.  
Позаду тяжкий рік, і прийдешній  
2024-й навряд чи буде легшим.  
Але якими б не були виклики,  
ми певні, що гідно здолаємо їх.  
Вітаємо наших читачів,  
колег і партнерів

*із Різдва Христовим  
і Новим роком!*

Віримо в Україну!  
Наближаємо Перемогу!

Здоров'я® України®  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

# Безпека застосування тестостерон-замісної терапії по відношенню до серцево-судинної системи

У статті представлено коментарі до дослідження TRAVERSE\*, яке оцінювало ризик виникнення довгострокових серцево-судинних подій у чоловіків із гіпогонадізмом, що застосовують тестостерон-замісну терапію.

**Ключові слова:** гіпогонадізм, тестостерон, тестостерон-замісна терапія, основні несприятливі серцево-судинні події.

На сьогодні відсутні дані потужних рандомізованих досліджень щодо довгострокової ефективності та безпеки тестостерон-замісної терапії (ТЗТ) у чоловіків середнього і старшого віку, які мають вікове зниження рівня тестостерону.

У березні 2015 року Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) дійшло висновку про можливе підвищення ризику серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із застосуванням ТЗТ. Це призвело до змін маркування у США всіх препаратів тестостерону, що випускаються за рецептом, щоб звернути увагу на ймовірне підвищення ризику серцевих нападів та інсультів, пов'язаних із використанням зазначених лікарських засобів. Від виробників схвалених продуктів тестостерону вимагалось провести добре сплановане клінічне дослідження для вирішення питання про довгострокову безпеку ТЗТ.

\* Детальна інформація представлена в оригіналі: Lincoff A.M. et al. TRAVERSE Study Investigators. Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy. N Engl J Med. 2023 Jul 13;389(2):107-117.

У відповідь на вимогу FDA було розроблено дослідження з оцінювання тривалої ефективності й безпеки ТЗТ щодо серцево-судинних подій у чоловіків із гіпогонадізмом (TRAVERSE), профінансоване консорціумом виробників препаратів для ТЗТ на чолі з AbbVie у США.

## Дизайн дослідження

Дослідження IV фази, багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване, дослідження не меншої ефективності в паралельних групах.

## Пацієнти

Чоловіки середнього та старшого віку, від 45 до 80 років, із наявними серцево-судинними захворюваннями або високим ризиком їх виникнення.

## Критерії включення

Повідомлення пацієнта про один або більше симптомів гіпогонадізму (зниження сексуального потягу, або лібідо; послаблення спонтанної ерекції; зниження енергії або втоми; низький або депресивний настрій; втрата пахвового чи

лобкового волосся або зменшення кількості процедур гоління; припливи).

Симптоми гіпогонадізму в учасників дослідження були лабораторно підтверджені: рівень тестостерону в сироватці крові натще серце становив <300 нг/дл (10,4 нмоль/л) на основі двох надійних вимірювань.

## Критерії виключення

- Вроджений або тяжкий гіпогонадізм – рівень тестостерону <100 нг/дл (3,5 нмоль/л)
- Рак передміхурової залози або вузли у тканині передміхурової залози в анамнезі
- Підвищений рівень простат-специфічного антигену >3,0 нг/мл
- Тромбофілія, неспровокований тромбоз глибоких вен або емболія легеневої артерії в анамнезі
- Поліцитемія (гематокрит  $\geq 54\%$ )
- Неконтрольована серцева недостатність, гіпертонія або діабет
- Неконтрольований серйозний психічний розлад або ризик суїциду
- Гострий коронарний синдром, інсульт або коронарна чи периферична ревазуляризація за останні 4 місяці
- Лікування препаратами тестостерону або андрогенними стероїдами протягом останніх 6 місяців

наступного: (1) смерть від серцево-судинних причин, (2) нефатальний інфаркт міокарда, (3) нефатальний інсульт.

Критерій не меншої ефективності вимагав верхньої межі відношення ризиків (ВР) <1,5 для 95% довірчого інтервалу (ДІ) серед пацієнтів, які отримували щонайменше одну дозу тестостерону або плацебо.

## Результати

• Пацієнти отримували лікування протягом  $21,7 \pm 14,1$  місяця і знаходилися під спостереженням протягом  $33,0 \pm 12,1$  місяця (середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення).

• Загалом 61,4 і 61,7% пацієнтів припинили лікування в групах ТЗТ і плацебо відповідно.

• Первинна серцево-судинна кінцева точка спостерігалася у 182 (7,0%) пацієнтів у групі, яка отримувала тестостерон, та у 190 (7,3%) чоловіків у групі плацебо (ВР 0,96; 95% ДІ 0,78-1,17;  $p < 0,001$  для не меншої ефективності) (рисунк).

• Згідно з аналізом, у чоловіків із гіпогонадізмом і наявними серцево-судинними захворюваннями або високим ризиком їх виникнення ТЗТ не поступалася плацебо у частоті настання ОНСП.

• Не було виявлено жодних клінічно значущих відмінностей між групами лікування щодо частоти настання вторинних серцево-судинних подій, пов'язаних із безпекою, або окремих компонентів ОНСП.

## ПРОСТИЙ І ФІЗІОЛОГІЧНИЙ\* СПОСІБ ВІДНОВЛЕННЯ НОРМАЛЬНОГО РІВНЯ ТЕСТОСТЕРОНУ\*\*

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

### 1 НАТИСКАННЯ 1,25 Г ГЕЛЮ



20,25 МГ ТЕСТОСТЕРОНУ

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

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

Гель для зовнішнього застосування.

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

### ПОКАЗАННЯ:

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

### ПРОТИПОКАЗАННЯ:

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

### СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ:

Рекомендована доза становить 2 натискання дозуючого пристрою (40,5 мг тестостерону) 1 раз на добу, бажано в один і той же самий час, вранці. Додаткова доза може регулюватися лікарем індивідуально для кожного пацієнта залежно від клінічного ефекту і результатів лабораторного контролю, але не має перевищувати 4 натискання дозуючого пристрою (81 мг тестостерону) на добу.

Гель слід наносити пацієнтам самостійно на чисту, суху, здорову шкіру на обох плечах та верхніх частинах рук.

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

### СКЛАД:

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

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

\*\*У чоловіків із підтвердженим гіпогонадізмом. \*\*\*У натуральному та грошовому вираженні за підсумками MAT Q2 2022.

Based on internal analysis by Besins Healthcare Monaco using data from the following source: IQVIA MIDAS® for the time period Q2 2022, 2022, 75 countries. – Standard Units, Counting Units, USD MNF (i.e. US dollars List at the exchange rates in effect at the time), EUR PUB (i.e. Euros at the exchange rates in effect at the time) & LEU MNF (i.e. Euro fixed quarter exchange rate) – Molecule List + TESTOSTERONE, reflecting estimates of real-world activity.

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

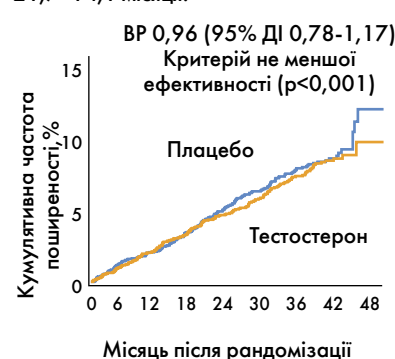
ІНФОРМАЦІЯ СТОСУЄТЬСЯ ВИКЛЮЧНО ПАЦІЄНТІВ, КОТРИМ АНДРОЖЕЛЬ БУВ ПРИЗНАЧЕНИЙ ЛІКАРЕМ.

У чоловіків із гіпогонадізмом і наявними серцево-судинними захворюваннями або високим ризиком їх виникнення **замісна терапія тестостероном не поступалася плацебо щодо частоти настання ОНСП.**

5246 чоловіків віком від 45 до 80 років, які або вже мали серцево-судинні захворювання, або мали високий ризик їх виникнення і повідомили про симптоми гіпогонадізму та мали два вимірювання рівня тестостерону натще <300 нг/дл.

Пацієнти були рандомізовані на прийом Андрожелю 1,62% або плацебо (1:1).

Середня ( $\pm$  стандартне відхилення) тривалість лікування становила  $21,7 \pm 14,1$  місяця.



Lincoff A.M. et al. TRAVERSE Study investigators Cardiovascular Safety of Testosterone Replacement Therapy N Engl J Med 2023 Jul 13;389(2):107-117

**Рис. Результати дослідження TRAVERSE: порівняння показників первинної кінцевої точки щодо виникнення ОНСП між групами лікування**

Рандомізацію проводили у співвідношенні 1:1 для щоденного застосування 1,62% тестостерон-вмісного гелю Андрожель ( $n=2596$ ) або відповідного плацебо ( $n=2602$ ).

Первинною серцево-судинною кінцевою точкою був час від рандомізації до першої появи будь-якого компонента основних несприятливих серцево-судинних подій (ОНСП), який визначався як комбінація

**Первинна кінцева точка безпеки щодо серцево-судинних подій (ОНСП):** час від рандомізації до першої появи будь-якого компонента ОНСП: сукупності нефатального інфаркту міокарда, нефатального інсульту або смерті внаслідок серцево-судинних причин

## Значення для клінічної практики

• Результати дослідження TRAVERSE надають переконливі докази кардіоваскулярної безпеки ТЗТ у чоловіків середнього та старшого віку із гіпогонадізмом, навіть з установленними серцево-судинними захворюваннями або кількома факторами ризику виникнення несприятливих серцево-судинних подій.

## ЗМІСТ

## УРОЛОГІЯ

**Диклофенак натрію в лікуванні больового синдрому в урологічній практиці: єдине рішення багатьох проблем**

Переважаюча більшість хворих урологічного профілю страждають від больового синдрому. Гострий біль, який може виникнути внаслідок перенесеного хірургічного втручання на передміхуровій залозі або сечовому міхурі, при гострих запальних захворюваннях сечовивідних шляхів або при нирковій кольці, вимагає невідкладної анальгезії з використанням ефективного та безпечного препарату, який не викликає серйозних побічних явищ. Хронічний біль, який є основним симптомом хронічного простатиту (ХП) та синдрому хронічного тазового болю (СХТБ) у чоловіків, суттєво впливає на якість життя, сексуальну сферу та психоемоційний стан пацієнтів, що також потребує проведення раціональної знеболювальної терапії. Нестероїдні протизапальні препарати, зокрема диклофенак натрію, довели свою ефективність за рахунок вираженої знеболювальної й протизапальної дії при оперативних втручаннях в урології, у хворих урологічного профілю з хронічною патологією (ХП/СХТБ) або невідкладними станами. .... 24-25

## НЕФРОЛОГІЯ

**Оцінка функціонального стану нирок****Настанови KDIGO 2023 року****За матеріалами конференції**

С.В. Кушніренко

Збільшення кількості пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) пов'язане як із демографічним старінням населення, так і зі зростаючою поширеністю судинних захворювань, аутоімунної патології, цукрового діабету. Метою ранньої діагностики та лікування ХХН є уповільнення погіршення функції нирок та запобігання розвитку ускладнень. Наслідки ниркової недостатності включають не тільки порушення видільної та концентраційної функцій, а й вплив на суміжні системи та органи. Зокрема, відомо, що ризик серцево-судинних захворювань зростає при протеїнурії, навіть за відсутності порушення функції нирок. 27 жовтня відбувся 4-й випуск циклу семінарів «Хвороби нирок та сечовивідних шляхів». Важливість запобігання прогресуванню ниркової недостатності, сучасні методи діагностики та етапність призначення лікування хворим на ХХН або пацієнтам групи високого ризику її розвитку були широко висвітлені в доповіді «Оцінка функціонального стану нирок. Настанови KDIGO 2023 року», яку представила завідувач кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Стелла Вікторівна Кушніренко. .... 10-11

**Початок нирковозамісної терапії при ХХН: коли і як****За матеріалами конференції**

І.Л. Кучма

Прогресування ниркової недостатності з розвитком ускладнень та суттєвим зниженням швидкості клубочкової фільтрації часто потребує проведення гемодіалізу. Цій темі було приділено увагу в рамках 4-го випуску циклу семінарів «Хвороби нирок та сечовивідних шляхів», який відбувся 27 жовтня. Основні показання до проведення нирковозамісної терапії, клінічні стани, що вимагають її призначення, а також оптимальні терміни початку діалізу були висвітлені в доповіді голови Української національної діалітичної асоціації Ігоря Любомировича Кучми «Початок нирковозамісної терапії при ХХН: коли і як». .... 14-15

## СЕКСОЛОГІЯ

**Ефективність і безпечність аванафілу порівняно з силденафілом у лікуванні еректильної дисфункції****Результати рандомізованого подвійного сліпого багатоцентрового клінічного дослідження**

М. Кумар, А.Д. Патаде та співавт.

У статті представлено результати проспективного рандомізованого подвійного сліпого паралельного багатоцентрового клінічного дослідження не нижчої ефективності, у якому порівнювались ефективність і безпечність аванафілу та силденафілу в лікуванні еректильної дисфункції. Згідно з отриманими результатами, у пацієнтів із вихідною оцінкою домену еректильної функції за шкалою Міжнародного індексу еректильної функції (IIEF-EF) <26 аванафіл виявився більш ефективним порівняно із силденафілом у покращенні зазначеного показника після щонайменше 3 місяців терапії з додатковою перевагою у вигляді швидшого початку дії. .... 16-17

## АНДРОЛОГІЯ

**Безпека застосування тестостерон-замісної терапії по відношенню до серцево-судинної системи**

У статті представлено коментарі до дослідження TRAVERSE, яке оцінювало ризик виникнення довгострокових серцево-судинних подій у чоловіків із гіпогонадизмом, що застосовують тестостерон-замісну терапію. .... 6

## ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини медицини ..... 26

Новини МОЗ ..... 27

Анкета  
читачаЗдоров'я України<sup>®</sup>  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ»,  
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.Вкажіть відомості, необхідні для отримання  
тематичного номера «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

Прізвище, ім'я, по батькові .....

Спеціальність, місце роботи .....

Індекс .....

місто .....

село .....

район ..... область .....

вулиця ..... будинок .....

корпус ..... квартира .....

Телефон: дом. ....

роб. ....

моб. ....

E-mail: .....

\* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.



Підпис .....

## Для нас важливо знати вашу думку!

**Чи сподобався вам тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»?**

.....

**Назвіть три найкращі матеріали номера.**

1. ....

2. ....

3. ....

**Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?**

.....

.....

**Публікації яких авторів вас цікавлять?**

.....

.....

**Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Урологія. Нефрологія. Андрологія»?**

.....

**На яку тему?**

.....

.....

**Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?**

.....

.....

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

**Редакційна колегія**

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

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

**Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»**

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

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

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

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

Газету віддруковано в ТОВ «ПРИНТ-ІНК»,  
офіс 1, вул. Зодчик, 50а,  
м. Київ, 03162

Підписано до друку – грудень 2023 р.  
Замовлення № 0512. Наклад **10 200** прим.

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

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

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

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

**Health-ua.com**  
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



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





М.В. Криштопа, к. мед. н., доцент кафедри урології ФІПО Донецького національного медичного університету, головний лікар медичного центру Grál Clinic, м. Київ

# Сучасне лікування ніктурії: ефективне рішення «незручної» проблеми

## За матеріалами конференції

У рамках дводенної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Осіньні зустрічі урологів та нефрологів», яку було проведено 18-19 жовтня за ініціативи ГО «Загальноосвітня платформа урологів та нефрологів України», головний лікар Grál Clinic, уролог, онколог, член Європейської асоціації медичної онкології (ESMO), Міжнародного товариства урологічної патології (ISUP), Американської урологічної асоціації (AUA) та Європейської організації з дослідження та лікування раку (EORTC), заслужений лікар України, кандидат медичних наук, доцент кафедри урології ФІПО Донецького національного медичного університету Михайло Васильович Криштопа представив доповідь «Ніктурія: сучасний погляд на проблему». **Ключові слова:** симптоми нижніх сечових шляхів, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, ніктурія, нічна поліурія, антидіуретичний гормон, десмопресин, Мінірин.



М.В. Криштопа

Симптоми нижніх сечових шляхів (НСШ) є досить поширеною проблемою сучасності, особливо серед чоловіків старшого віку. Для лікування цієї категорії пацієнтів використовується чимало доступних препаратів, зокрема  $\alpha$ -адреноблокатори, інгібітори  $5\alpha$ -редуктази, антагоністи мускаринових рецепторів, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу та внутрішньодетрузорні ін'єкції ботуліністичного токсину (EAU, 2023). Багато із цих лікарських засобів відомі як золотий стандарт купірування таких патологічних станів, як гіперактивний сечовий міхур, СНСШ, асоційовані з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), або надмірна нейрогенна активність детрузора. Однак у певних випадках ця терапія виявляється неефективною, в інших пацієнтів спостерігаються побічні ефекти та низька прихильність до лікування, що не дозволяє застосовувати вищезазначені групи препаратів. Саме тому досі тривають клінічні та експериментальні дослідження щодо покращення результатів лікування хворих із СНСШ.

Добовий ритм секреції вазопресину, або антидіуретичного гормону (АДГ), у здорового індивіда характеризується постійним його рівнем протягом дня (8:00-22:00) зі значним підвищенням вночі (22:00-8:00). На противагу пацієнти з ніктурією мають аномальний циркадний ритм секреції АДГ із менш вираженим нічним піком та значно нижчим загальним нічним рівнем. Порушення добових ритмів секреції вазопресину є причиною аномально великого нічного об'єму сечі з низькою осмолярністю (Rittig S. et al., 1989).

Відповідно до сучасного визначення Міжнародного товариства з проблем нетримання сечі (ICS), ніктурія – це необхідність прокидатися більше одного разу за ніч із метою відвідування туалету для сечовипускання. Перед кожним відвідуванням туалету та після сечовипускання пацієнт спить, проте перед актом сечовипускання він повинен обов'язково прокинутися, в іншому разі це класифікується як енурез.

За даними L. van Dijk (2002), поширеність ніктурії (із необхідністю прокидатися для сечовипускання в середньому два або більше разів за ніч) серед чоловіків і жінок віком від 18 років складає 13% зі збільшенням до 50% після 50 років.

Основними факторами розвитку нічної поліурії є вікові циркадні відхилення рівня циркулюючого АДГ і дисбаланс між утворенням сечі в нічний час та функціональною ємністю сечового міхура. Натомість серед найбільш поширених етіологічних чинників ніктурії виділяють наступні (van Kerrebroeck P. et al., 2002):

- ДГПЗ;
- нелікований цукровий/нецукровий діабет;
- первинна полідипсія;
- гіперактивність детрузора;
- застійна серцева недостатність;
- психологічні фактори.

Ніктурія формує порочне коло через негативний вплив на період безперервного сну (тобто час від засинання до першого пробудження з метою сечовипускання): чим частіше відбуваються нічні пробудження, тим більш виражені порушення сну і тим складніше подальше засинання. До того ж підвищена частота нічних сечовипускань зменшує енергію для денної активності та негативно впливає на загальне самопочуття,

адже порушений сон є предиктором погіршення психічного здоров'я. Доведено, що переривання сну призводить до таких розладів, як зниження розумової працездатності, погіршення пам'яті й концентрації уваги, пригнічення настрою з подальшим розвитком депресії та безсоння. Усі ці фактори стають причиною частих пробуджень уночі з метою сечовипускання, і порочне коло замикається. Слід зазначити, що в людей, які сплять уночі менше 4 год, ризик серцево-судинних захворювань та інсульту підвищується у півтора раза порівняно з тими, хто спить 7-8 год без нічних пробуджень.

Ніктурія – це розлад, який найбільше турбує чоловіків із СНСШ, зумовленими ДГПЗ. Це пов'язано, зокрема, із впливом нічної поліурії на якість сну вночі та самопочуття пацієнта наступного дня, енергійність, концентрацію уваги, настрої, що загалом значно погіршує якість життя.

Ніктурія також вважається незалежним предиктором високого ризику падінь у літніх людей, що спричиняє травми та переломи, особливо за наявності остеопорозу. За статистикою, до 10% випадків перелому стегна спричинені саме пробудженням уночі через необхідність сечовипускання.

Саме тому структурний аналог природного гормону L-аргінін-вазопресину – препарат Мінірин (діюча речовина десмопресин, виробництво компанії «Феррінг ГмБХ», Німеччина) довів високу ефективність та безпеку при лікуванні ніктурії. Європейська асоціація урології (EAU) представила дані щодо застосування десмопресину ацетату у формі назального спрею та таблеток, що розсмоктуються в роті, у пацієнтів із ніктурією. Десмопресину ацетат у формі назального спрею був схвалений Управлінням із контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів (FDA, США) на основі результатів III фази дослідження

за участю 1333 пацієнтів із ніктурією. Ефективність препарату була вищою за плацебо, водночас кількість побічних ефектів, за висновками вчених, не перевищувала плацебо. Пероральне застосування таблеток десмопресину у гендерно-специфічних низьких дозах (50 мкг для чоловіків та 25 мкг для жінок) було схвалене в Канаді, Австралії та Європі у 2015-2016 роках, ґрунтуючись на результатах двох масштабних рандомізованих досліджень (III фаза) за участю 385 чоловіків та 261 жінки.

Підтвердження ефективності застосування препарату у цих країнах було ключовим моментом для потенційної можливості використання зазначеної схеми лікування в літніх пацієнтів із діагнозом «ніктурія/нічна поліурія». До схвалення сублінгвальних таблеток десмопресину (Мінірин МЕЛТ) значна кількість пацієнтів мала обмежену можливість лікування ніктурії.

Під час третьої Міжнародної консультації з питань нетримання сечі (ICI Monaco, 2004), Мінірин був рекомендований до застосування як препарат вибору

для лікування ніктурії та єдиний засіб із науково доведеною ефективністю (рівень доказовості – I, сила рекомендації – A). Пацієнти відзначають, що при прийомі Мінірину симптоми ніктурії зменшуються на 75-80%, зокрема значно збільшується час до першого пробудження, що є одним із ключових показників впливу ніктурії на якість сну. Крім того, одному-двом пацієнтам із трьох вдається повернутися до нормального сну.

Результати подвійного плацебо-контрольованого дослідження продемонстрували, що зменшення нічних сечовипускань удвічі було зареєстровано у 34% пацієнтів у групі Мінірину порівняно із 3% у групі плацебо. Мінірин також довів свою ефективність щодо покращення якості сну за рахунок збільшення часу до першого пробудження (з 2,7 до 4,5 год при прийомі десмопресину проти з 2,5 до 2,9 год у групі плацебо). Учені дійшли висновку, що Мінірин є ефективним препаратом із високим профілем безпеки, який може бути рекомендований для лікування ніктурії у пацієнтів різних вікових категорій.

Показаннями до призначення Мінірину є не тільки ніктурія, а й ДГПЗ із нічною поліурією та гіперактивний сечовий міхур із нічною поліурією у складі комбінованої терапії. Мінірин успішно застосовується для лікування нецукрового діабету центрального генезу та первинного нічного енурезу в пацієнтів із 5 років.

Рекомендована початкова доза для купірування ніктурії становить 60 мкг із можливою подальшою корекцією до 120 мкг упродовж першого тижня і до 240 мкг протягом другого тижня. Пацієнтам слід приймати таблетку перед сном.



Ніктурія негативно впливає на якість життя не тільки хворих, а й їхніх близьких. Часті пробудження вночі спричиняють порушення сну та, як наслідок, втрату енергії для денної активності, зниження розумової працездатності, погіршення концентрації уваги та психологічні проблеми аж до розвитку депресії. Препарат Мінірин, структурний аналог L-аргінін-вазопресину, довів свою ефективність та високий профіль безпеки в лікуванні пацієнтів різних вікових категорій (у тому числі осіб віком >65 років), які страждають на ніктурію. Мінірин достовірно зменшує кількість нічних пробуджень, покращує якість сну та психологічний стан пацієнтів.

Підготувала Дарина Чернікова

UA-MNM-2300001

# Оцінка функціонального стану нирок

Настанови KDIGO 2023 року

За матеріалами конференції

**Збільшення кількості пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) пов'язане як із демографічним старінням населення, так і зі зростаючою поширеністю судинних захворювань, аутоімунної патології, цукрового діабету. Метою ранньої діагностики та лікування ХХН є уповільнення погіршення функції нирок та запобігання розвитку ускладнень. Наслідки ниркової недостатності включають не тільки порушення видільної та концентраційної функцій, а й вплив на суміжні системи та органи. Зокрема, відомо, що ризик серцево-судинних захворювань зростає при протеїнурії, навіть за відсутності порушення функції нирок.**

**27 жовтня відбувся 4-й випуск циклу семінарів «Хвороби нирок та сечовивідних шляхів». Важливість запобігання прогресуванню ниркової недостатності, сучасні методи діагностики та етапність призначення лікування хворим на ХХН або пацієнтам групи високого ризику її розвитку були широко висвітлені в доповіді «Оцінка функціонального стану нирок. Настави KDIGO 2023 року», яку представила завідувач кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Стелла Вікторівна Кушніренко.**

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, швидкість клубочкової фільтрації, альбумінурія, креатинін, співвідношення альбумін/креатинін, цистатин С.



С.В. Кушніренко

Цьогорічні настанови Ініціативи щодо покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO) насамперед орієнтовані на оцінку функціонального стану нирок і прогнозування пов'язаних із цим ризиків: 149 сторінок із 339 присвячені саме таким питанням. Утім в останньому документі з'явилися нові кластери діагностики ХХН, які поділяються на чотири види:

- гломерулярні захворювання (діабетичне ураження, системні аутоімунні захворювання, неоплазії, вплив медикаментів, а також різноманітні морфологічні види гломеруло-нефриту);
- тубулоінтерстиціальні захворювання (системні захворювання, саркоїдоз, вплив сечової кислоти, інфекції сечових шляхів, сечокам'яна хвороба, обструкції сечовивідних шляхів);
- судинні захворювання (атеросклеротичне ураження нирок, ураження під впливом артеріальної гіпертензії, ішемічне ураження, емболії, системні васкуліти, тромботична мікроангіопатія, системний склероз та ін.);
- кістозні та вроджені вади (полікістозна хвороба нирок, синдром Альпорта, хвороба Фабрі, ниркова дисплазія, медулярна кістозна хвороба, подоцитопатія).

Діагностика ХХН передбачає проведення тестування у пацієнтів як із групи ризику, так і з установленим діагнозом, що включає вимірювання альбуміну в сечі та оцінку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). У разі випадкового виявлення або підвищеного співвідношення альбумін/креатинін (САК), або низької розрахункової ШКФ (рШКФ) за формулою СКD-EPI необхідно повторити аналіз сечі на вміст альбуміну і тести на визначення ШКФ для підтвердження наявності ХХН. Не слід припускати хронічного перебігу хвороби, оскільки на будь-якому етапі може виникнути гостре ураження нирок. Уже при первинному виявленні варто розглядати можливість початку лікування ХХН, якщо хронізація вважається ймовірною.

Для максимально точної оцінки функції нирок слід враховувати рШКФ на додаток до сироваткових концентрацій маркерів фільтрації (креатиніну, цистатину С), використовуючи валідність рівняння. Отриманий показник необхідно округлити до найближчого цілого числа та, відповідно, площі поверхні тіла у дорослих (у мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Визначені рівні ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> мають бути позначені як низькі. Повідомляючи рівні маркерів фільтрації, необхідно враховувати рівень креатиніну, округлений до найближчого цілого числа, коли показник виражається у стандартних міжнародних одиницях (ммоль/л), надалі округляючи значення до найближчого сотого цілого числа, вираженого в умовних одиницях (мг/дл).

Для визначення рівня цистатину С у сироватці крові необхідно враховувати показник, округлений до найближчого сотого цілого числа в умовних одиницях (мг/дл).

Вимірювати маркери фільтрації слід за допомогою конкретного, точного аналізу з калібруванням (коефіцієнт варіації [CV] <2,3% для креатиніну та 2,0% для цистатину С). Також необхідно використовувати ферментативний метод визначення креатиніну. Дослідження крові на вміст креатиніну слід здійснювати в лабораторії впродовж не більш ніж 12 год після венепункції. Якщо проводиться аналіз на цистатин С, варто у цьому ж зразку крові виміряти креатинін, щоб була доступною для обчислення ШКФ за формулою на основі показників креатиніну і цистатину С (рШКФ<sub>cr-cys</sub>).

Згідно з настановою, стандарти забезпечення точності та надійності оцінки ШКФ із використанням рівнів креатиніну та цистатину С включають наступні твердження:

- лабораторії, що вимірюють креатинін у немовлят або малолітніх дітей, мають гарантувати, що їхній процес контролю якості включає найнижчу межу очікуваного діапазону цінності для групи інтересів;
- послідовне використання ферментативних аналізів креатиніну в дітей, враховуючи вищий відносний вплив некреатинінових хромогенів на вимірюваний креатинін у дітей за допомогою аналізу Яффе і високу поширеність жовтяничних та гемолізованих проб у період вонородженості.
- При величині рШКФ <90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> можна позначити її як низьку в дітей старше 2 років. До особливостей розрахунку ШКФ у педіатричній практиці відносять:
  - використання перевірених рівнянь для оцінки ШКФ, а також показник ШКФ на основі креатиніну сироватки крові (рШКФ<sub>cr</sub>);
  - використання одного й того самого рівняння в межах географічних регіонів (як визначено локально, наприклад континент, країна, регіон);
  - у межах певних регіонів рівняння можуть різнитися для дорослих і дітей;
  - врахування раси як окремої змінної при обчисленні рШКФ слід уникати.

Для оцінки альбумінурії встановлені рекомендації для лікарів та постачальників медичних послуг. У всіх випадках перше ранкове сечовипускання є кращим для діагностики в дорослих та дітей. Необхідно

використовувати наступні вимірювання для початкового тестування альбумінурії у порядку зменшення переваги:

- САК у сечі;
- співвідношення загального білка до креатиніну у сечі;
- аналіз сечі на альбумін та САК із реактивною смужкою з автоматичним зчитуванням;
- аналіз сечі на загальний білок із реактивною смужкою з ручним зчитуванням.

Слід враховувати наступні положення стандартів лабораторної звітності та обробки біологічного матеріалу, щоб забезпечити точність і надійність висновків щодо оцінюваних зразків сечі:

1. Зразки аналізують свіжими або зберігають при температурі 4 °С не довше 7 діб.
  2. Зразки не слід зберігати замороженими при температурі -20 °С.
  3. Повідомляти про показники САК у зразках сечі на додаток до загальної концентрації альбуміну у сечі.
  4. Визначати САК із точністю до одного символу після коми у мг/ммоль або мг/л.
- На сьогодні, згідно із вказівками KDIGO 2023 року, пропонуються наступні тести на визначення рШКФ для підтвердження наявності ХХН:

- у дорослих із групи ризику ХХН, якщо визначений цистатин С, наявну стадію ХХН рекомендовано оцінювати за комбінацією креатиніну та цистатину С (рШКФ<sub>cr-cys</sub>) або, якщо це недоступно, використовувати рШКФ на основі креатиніну (рШКФ<sub>cr</sub>) – 1В;
  - хронічний перебіг (>3 міс) може бути встановлений на підставі наступних тверджень: огляд попередніх вимірювань/оцінок ШКФ; аналіз минулих вимірювань альбумін- або протеїнурії, результатів мікроскопічних, візуалізаційних досліджень (зменшення розміру нирки, кортикального шару, товщини паренхіми); патологічні знахідки нирок (фіброз, атрофія); історія хвороби, особливо стани, які, як відомо, спричиняють або сприяють розвитку ХХН; показані повторні вимірювання протягом 3 міс і після цього періоду.
- Скринінг ХХН включає вимірювання як альбуміну у сечі (табл. 1), так і рШКФ. Остання разом із САК є доведеними маркерами

ХХН та ренопротекції. У нефрології використовуються наступні розрахункові формули ШКФ:

- ШКФ за формулою СКD-EPI в осіб старше 18 років;
- ШКФ за формулою СКD-EPI на основі показників креатиніну сироватки крові – СКD-EPI Creatinine (2009);
- ШКФ за формулою СКD-EPI на основі показників креатиніну та цистатину С сироватки крові – СКD-EPI Creatinine-Cystatin C (2012);
- ШКФ за формулою СКD-EPI на основі показників цистатину С сироватки крові – СКD-EPI Cystatin C (2012).

Доповідач зауважила, що настанови KDIGO 2023 року рекомендують використовувати комбіновану формулу розрахунку ШКФ (рШКФ<sub>cr-cys</sub>) у клінічних ситуаціях, коли тест на рШКФ<sub>cr</sub> є менш точним і показник ШКФ впливає на прийняття клінічних рішень (табл. 2).

Окремо доповідач відмітила зміни рівня цистатину С при прийомі медикаментів (табл. 3).

Професор С.В. Кушніренко більш детально зупинилася на цінності визначення цистатину С для діагностування ХХН. Цей неглікозильований білок належить до 2-ї групи генетичної родини цистатинів (молекулярна маса – 13,4 кДа) і складається зі 122 амінокислот, а за функціями відноситься до сімейства інгібіторів цистеїнових протеїназ. Цистатин С, який продукується більшістю ядерних клітин, визначається в біологічних рідинях у достатньо високих концентраціях. Він відповідає основним вимогам для оцінки фільтрації: вільно фільтрується у клубочках, не реабсорбується і не секретується в каналцях. Цей показник використовується в наступних випадках:

- для діагностики і моніторингу порушення видільної функції нирок;
- для ранньої діагностики преекламсії у вагітних;
- як ідеальний маркер ШКФ у педіатрії;
- для діагностики ранньої діабетичної нефропатії;
- як високочутливий маркер серцево-судинних ускладнень;
- для підбору дозування потенційно нефротоксичних лікарських засобів і оцінки нефротоксичності рентгеноконтрастних препаратів.

Будь-яка зміна ШКФ, навіть незначна, відображається зміною сироваткового рівня цистатину С, і саме з цієї причини підвищення останнього виявляють значно раніше при ХХН. У міру зниження функції нирок концентрація цистатину С підвищується і часто виявляється до того, як відбудеться помітне зниження ШКФ. На відміну від креатиніну, на концентрацію цистатину С не впливають маса тіла та м'язів, вік, стать, раса, особливості дієти. Виявлення незначних змін ШКФ має вирішальне значення для раннього діагностування ХХН. Рівень креатиніну в сироватці крові починає підвищуватися тільки на 3-й стадії захворювання, коли вже втрачено

Таблиця 1. Категорії альбумінурії при ХХН

Категорія	Добова втрата із сечею	САК (приблизний еквівалент)		Значення
	мг/24 год	мг/ммоль	мг/г	
A1	<30	<3	<30	Нормальна або незначно підвищена
A2	30-300	3-30	30-300	Помірно підвищена
A3	>300	>30	>300	Виразно підвищена

Примітка. Значення A2 відповідає мікроальбумінурії, A3 – макроальбумінурії.

Таблиця 2. Захворювання, при яких слід проводити коригований розрахунок ШКФ

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

Таблиця 3. Особливості розрахунку ШКФ при прийомі лікарських засобів

Домен	Специфічний клінічний стан	Причина зменшення точності	Коментарі до оцінки ШКФ
Ефект ліків	Стероїди (анаболіки, гормони)	Не пов'язані з показником ШКФ зміни концентрації сироваткового креатиніну. Ефект впливу на вміст цистатину С невідомий	Фізіологічний вплив на вміст цистатину С невідомий, можна припустити тест на визначення рШКФ <sub>ср-сус</sub>
	Зменшення канальцевої секреції	Не пов'язані з показником ШКФ зміни концентрації сироваткового креатиніну	Оцінка рШКФ <sub>сус</sub> може бути доцільною, якщо ліки впливають лише на креатинін і немає супутніх захворювань. Запропонуйте використовувати ШКФ, виміряну на основі екзогенних факторів фільтрації (mGFR — measured Glomerular Filtration Rate), для прийняття рішень про лікування на основі рівня ШКФ
	Антибіотики широкого спектра дії, що знижують екстраренальну елімінацію	Не пов'язані з показником ШКФ зміни концентрації сироваткового креатиніну	Оцінка рШКФ <sub>сус</sub> може бути доцільною, якщо ліки впливають лише на креатинін і немає супутніх захворювань. Запропонуйте використовувати mGFR для прийняття рішень про лікування на основі рівня ШКФ

приблизно 50% ниркової функції («сліпа зона» креатиніну). Незначні зміни ШКФ на 1-2-й стадії ХХН не проявляються зміною концентрації креатиніну, а можуть бути ідентифіковані за допомогою цистатину С завдяки його високій чутливості та специфічності.

У пацієнтів із стадіями G3-G5 ХХН рекомендовано використовувати рівняння ризику KFRE (Kidney Failure Risk Equation) для оцінки абсолютного ризику ниркової недостатності (1A). За даними KDIGO 2023, необхідно використовувати рівняння прогнозу, що стосується конкретного захворювання, у пацієнтів з імуноглобуліновою нефропатією та аутосомно-домінантною полікістозною хворобою нирок:

- рШКФ 30-60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – ризик ниркової недостатності >3-5% протягом 5 років;

- рШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – ризик ниркової недостатності >10% протягом 2 років;
- рШКФ <20 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – ризик ниркової недостатності >40% протягом 2 років.

Клінічні настанови з менеджменту хронічного ураження нирок KDIGO 2023 року мають на меті допомогти лікарям у наданні медичної допомоги дорослим і дітям із ризиком розвитку ХХН, у тому числі за наявності коморбідної патології, вроджених вад та контраст-індукованого ураження нирок. Розробка настанов ґрунтується на дотриманні принципу доказовості оглядів та аналізі даних і є золотим стандартом при веденні хворих на ХХН або пацієнтів групи високого ризику.

Підготувала Катерина Пашинська

# Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:

поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України»,  
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123,

електронною поштою: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

«Видавничий дім «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

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

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 316,93 грн
- на 3 місяці – 948,29 грн
- на 6 місяців – 1890,58 грн
- на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

## Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 631,76 грн,  
на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 1104,55 грн,  
на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 5 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 791,45 грн,  
на 1 місяць – 156,29 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 632,60 грн,  
на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 949,00 грн,  
на півріччя – 477,50 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com),

[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

Архів номерів  
«Медичної газети  
«Здоров'я України»  
з 2003 року

# STEP-UP аналгезія

➤ покрокова терапія болю



## Базовий компонент мультимодальної аналгезії

1000мг (1 фл) з інтервалом 6 годин

## Необхідний крок в мультимодальній аналгезії

50 мг (1 амп.) з інтервалом 8–12 годин



- 1 Парацетамол (**Інфулган**): 1 фл (1 г) кожні 4-6 год до досягнення сумарної дози 4 г/добу
- + НПЗП (**Кейдекс**): по 2 мл (50 мг) в/м, в/в струйно/крапельно

- 2 Парацетамол (**Інфулган**): 1 фл (1 г) кожні 4-6 год до досягнення сумарної дози 4 г/добу
- + НПЗП (**Кейдекс**): по 2 мл (50 мг) в/м, в/в струйно/крапельно
- + Регіонарна аналгезія

- 3 Парацетамол (**Інфулган**): 1 фл (1 г) кожні 4-6 год до досягнення сумарної дози 4 г/добу
- + НПЗП (**Кейдекс**): по 2 мл (50 мг) в/м, в/в струйно/крапельно
- + Регіонарна аналгезія
- + Опіоїди

Слабкий біль  
5-44 мм ВАШ

Біль середньої інтенсивності  
45-74 мм ВАШ

Сильний біль  
75-100 мм ВАШ

Коротка інструкція для медичного застосування Кейдекс: Склад. 1 ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг; Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Декскетопрофен. Фармакологічні властивості. Декскетопрофену трометамол чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію. Показання. Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. Протипоказання. Підвищена чутливість до декскетопрофену, до будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗП) або до допоміжних речовин препарату та ін. За рецептом. Р.П., UA/19022/01/01 Термін дії реєстраційного посвідчення: з 28.10.2021 по 28.10.2026

Коротка інструкція для медичного застосування Інфулган: Склад. Діюча речовина: парацетамол; 1 мл розчину містить парацетамолу 10 мг. Фармакотерапевтична група. Анальгетики та антипіретики. Код АТС N02B E01. Показання. Дорослі: короточасне лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо у післяопераційному періоді. Протипоказання. Підвищена чутливість до парацетамолу та інших компонентів препарату. Побічні реакції. У поодиноких випадках спостерігалось просте або уртикарне висипання на шкірі та ін. Р.п. UA/11955/01/01 термін дії р.п. з 12.05.2017 по 20.03.2022.

Перед застосуванням необхідно ознайомитись з повним текстом інструкції. Інформація для професійної діяльності працівників сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження на конференціях на медичну тематику.



# Ефективна комбінація антибіотиків в одному флаконі: як запобігти розвитку інфекційних ускладнень після ТУРП

**Хірургічні втручання у пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) досить часто супроводжуються післяопераційними ускладненнями, навіть якщо операції виконуються за прогресивною технологією — трансуретральна резекція передміхурової залози (ТУРП), яка є золотим стандартом лікування ДГПЗ. У статті представлено сучасні підходи до вибору оптимального засобу для післяопераційної антибіотикопрофілактики при проведенні ТУРП. Розглянуто особливості призначення антибіотикопрофілактики за наявності у хворого збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, та мікст-інфекцій. Доведено високу ефективність комбінації левофлоксацину/орнідазолу у зменшенні частоти ранніх післяопераційних ускладнень.**  
**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, трансуретральна резекція передміхурової залози, інфекції сечових шляхів, інфекції, що передаються статевим шляхом, антибіотикотерапія, левофлоксацин, орнідазол.

Незважаючи на те що ТУРП є золотим стандартом хірургічного лікування ДГПЗ [1], пов'язані з нею урологічні маніпуляції визнані основною причиною виникнення післяопераційних інфекцій сечових шляхів (ІСШ) із можливим розвитком септицемії [2]. Клініцисти повідомляють, що частота післяопераційних ІСШ становить від 6 до 60% [3]. Джерела можливої інфекції представлені уретральною бактеріальною флорою, інтра- або післяопераційною хірургічною контамінацією та інфекційними агентами, перенесеними з віддалених ділянок [4]. Крім того, існують фактори, які сприяють підвищенню ризику ІСШ після проведення ТУРП, зокрема патологічні зміни у сечі перед операцією, що вказують на наявність інфекції; постійний уретральний катетер, літній вік пацієнта, аномалії сечовивідних шляхів, куріння, стан імуносупресії та тривала госпіталізація [5].

## Післяопераційний період ТУРП: які ускладнення найбільш характерні?

У дослідженні С.П. Пасечнікова (2018) за участю 266 хворих на ДГПЗ, проведеному на базі урологічних відділень Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, було встановлено, що частка пацієнтів, у яких виникли післяопераційні ускладнення ТУРП, склала 64,7%. Із них 48,2% осіб мали одне ускладнення, 29,0% — два, 16,9% — три і 5,5% — більше трьох ускладнень.

Найбільш частими ранніми ускладненнями після проведення ТУРП є:

- запальні процеси сечостатевої системи (гострий пієлонефрит, орхоепідідиміт, уретрит, нагноєння післяопераційної рани);
- кровотеча в ділянці видаленої тканини ПЗ;
- гемотампонада сечового міхура;
- тромбоемболічні порушення.

На думку А.Г. Мартова та співавт. (2006), найбільш серйозним раннім післяопераційним ускладненням ТУРП є кровотеча з ложа ПЗ, частота якої становить 8,3%. При цьому доведено, що кровотеча безпосередньо пов'язана із наявністю ІСШ, яка стимулює місцевий фібриноліз за рахунок ферментів бактеріальної природи — стрепто- та стафілокінази, що активують профібриноліз. Хірургічна травма спричиняє підвищене виділення із ПЗ активатора тромболістину, який посилює фібриноліз. Екссудація плазмових білків, насамперед фібрину, за умови мікробної контамінації сприяє утворенню фібринозно-гнійних нашарувань у ложі видаленої тканини ПЗ та сечового міхура. Ці висококонтаміновані ділянки у вогнищі запалення можуть перетворитися на джерела перманентного реінфікування.

Незважаючи на вдосконалення техніки простатектомії, профілактика розвитку післяопераційної ІСШ залишається нагальним питанням для лікарів-урологів. Інфекційно-запальні ускладнення в післяопераційному періоді найчастіше проявляються у вигляді гострого (або загострення хронічного) пієлонефриту (6,2%), орхоепідідиміту (0,6-13,0%) або уретриту. У 3-7% спостерігається розвиток гнійно-запального процесу в різних відділах сечостатевої системи, що, як правило, пов'язано з наявністю у пацієнта хронічної сечової інфекції [6].

## Ключові етіологічні фактори розвитку інфекційно-запальних ускладнень після ТУРП

Згідно з результатами дослідження De Marzo et al. (1999), найбільш поширеним збудником ІСШ (90-92%) є ентеробактерії [7]. Е.О. Стаховський та співавт. (2002) зазначають, що ІСШ були діагностовані у 68,4% осіб, які перенесли ТУРП, із них *E. coli* виділена як збудник у 28,9% пацієнтів, протей — у 12,4%, *Klebsiella* — у 9,3%, псевдомонади — у 6,2%, ще у 4,1% випадків причиною ІСШ були ентеробактерії. Досить часто етіологічними збудниками ІСШ після перенесеної ТУРП стають стафілококи та ентерококи. Відповідно до аналізу французької національної бази даних ISO-Raisin за 2008-2013 роки, орієнтованої на наслідки ТУРП, ІСШ становили 55% від загальної кількості випадків післяопераційних інфекцій (Vruyère F. et al., 2018). При цьому грамнегативні бактерії були виявлені у більш ніж половині задокументованих випадків хірургічної інфекції. У 42,7% пацієнтів ідентифіковані *Enterobacteriaceae*, із них 30,6% — *Escherichia coli*, 4,7% — *Enterobacter cloacae*, в інших випадках збудниками виступали *Proteus mirabilis* (2,6%), *Klebsiella oxytoca* (2,4%) та *Klebsiella pneumoniae* (2,4%) [8].

Останнім часом усе більшу роль у розвитку інфекційно-запальних ускладнень після ТУРП відіграють збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Основні етіологічні фактори ІПСШ включають мікоплазмову, уреоплазмову, хламідійну та бактеріальну мікст-інфекцію в поєднанні з протозойною (Люлько О.О., 2003). Так, дослідженнями С.П. Пасечнікова та співавт. (2015) було встановлено, що майже кожен другий хворий на ДГПЗ, який потребує хірургічного лікування, інфікований тим чи іншим збудником ІПСШ і практично в кожного третього наявна мікст-інфекція без клініко-лабораторної маніфестації запального процесу. Домінуючими у спектрі виявлених збудників є молікути (збудники урогенітального уреї- та мікоплазмозу) (33,5%) та трихомонади (18,6%). У попередніх дослідженнях було встановлено, що частота виникнення ранніх післяопераційних ускладнень із боку сечостатевої системи пацієнтів, інфікованих збудниками ІПСШ, у два рази перевищувала таку в неінфікованих і становила 42,6% проти 21,3% (Пасечніков С.П. та співавт., 2010).

У нещодавно проведеному дослідженні С.В. Нашеди (2021) стосовно профілактики ранніх післяопераційних ускладнень черезміхурової простатектомії у хворих на ДГПЗ збудники ІПСШ були виявлені у 47,6% пацієнтів [9]. У генітальних ескретах домінуючим збудником ІПСШ був *T. vaginalis*, ідентифікований у 17,7% хворих. Водночас у тканині ПЗ цей патоген був виявлений у 13,1% пацієнтів. Друге і третє місця належали *Ureaplasma urealyticum* та *Mycoplasma hominis*, які виявлялися у 11,8 та 10,8% випадків відповідно.

## Антибактеріальна профілактика ускладнень при виконанні ТУРП: фокус на клінічний портрет пацієнта

Роль антибактеріальної періопераційної профілактики при виконанні ТУРП важко переоцінити. У гайдлайні Європейської асоціації урологів (2023) та настановах Американської урологічної асоціації рекомендовано призначення антибактеріальних препаратів усім пацієнтам, які потребують хірургічного втручання із приводу ДГПЗ [10]. Ученими було доведено клінічну ефективність певних класів антибактеріальних засобів, зокрема фторхінолонів, цефалоспоринів 3-го покоління, аміноглікозидів та триметоприму/сульфаметоксазолу [11].

Ретроспективний аналіз наслідків ТУРП, виконаної 488 пацієнтам, продемонстрував, що призначення фторхінолонів було найбільш поширеним режимом післяопераційної антибактеріальної профілактики як монотерапія, так і у складі комбінованої терапії [12].

Слід враховувати, що відповідно до результатів досліджень С.П. Пасечнікова та співавт. (2015), серед пацієнтів, прооперованих із приводу ДГПЗ, майже половина були інфіковані збудниками ІПСШ за відсутності загальнолабораторних, клінічних та анамнестичних ознак цих захворювань. Практично кожен третій з інфікованих мав мікст-інфекцію, а домінуючими у спектрі виявлених збудників були молікути (33,5%) та трихомонади (18,6%). Це зумовлює необхідність персоналізованого підходу до вибору конкретного антимікробного засобу періопераційної профілактики залежно від спектра виявлених при обстеженні патогенів. За наявності збудників ІПСШ, мікст-інфекцій необхідним є призначення антибіотикопрофілактики, ефективною як щодо класичних уропатогенів, так і по відношенню до міко- й уреоплазм, хламідій, трихомонад.

Також при виборі конкретного препарату необхідно враховувати зростаючу антибіотикорезистентність, а саме той факт, що представники *Enterobacteriaceae* проявляють найбільшу резистентність до цефалоспоринів 3-го покоління [13]. Враховуючи ці дані, клініцисти вимушені шукати терапевтичні рішення для більшого контролю інфекційного процесу.

За наявності ризику резистентності до β-лактамів та підозри на мікст-інфекцію розчин для інфузій Грандазол (виробництво ТОВ «Юрія-Фарм») може розглядатися як рекомендована комбінація левофлоксацину/орнідазолу для антибактеріальної профілактики після ТУРП. Грандазол активний щодо атипичних збудників та резистентної грамнегативної флори, у тому числі *E. coli*. Додатковою суттєвою перевагою препарату є зручність введення, оскільки його добова доза міститься в одному флаконі (1000 мг орнідазолу та 500 мг левофлоксацину).

Орнідазол, який є компонентом Грандазолу, має низку клінічних і фармакокінетичних переваг порівняно з метронідазолом. Так, дана антимікробна сполука забезпечує ефективні значення мінімальної інгібуючої концентрації речовини протягом більш тривалого часу, оскільки має довший період напіввиведення (13-14 год в орнідазолу проти 7,3 год у метронідазолу) і більш високі показники вільної фракції (зв'язок із білками плазми <15% в орнідазолу і >20% у метронідазолу). Орнідазол зарекомендував себе як більш ефективний препарат із більш сприятливим профілем безпеки порівняно з метронідазолом у лікуванні сечових інфекцій. Клінічна ефективність метронідазолу та орнідазолу становила 57,6 та 94,5% відповідно, мікробіологічна — 77,1 та 98,2% відповідно [14].

Особливості молекулярної структури орнідазолу сприяють меншому ризику розвитку небажаних реакцій, у тому числі з боку шлунково-кишкового тракту [15]. Частота побічних ефектів при застосуванні орнідазолу у пацієнтів із ІСШ становила 3,7% проти 59% у групі метронідазолу [14].

Орнідазол активний щодо *T. vaginalis*, *Bacteroides*, анаеробних грампозитивних бактерій *Clostridium spp.*, чутливих штамів *Eubacterium spp.* та анаеробних грампозитивних коків *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* Водночас антибактеріальний спектр левофлоксацину включає аеробні грампозитивні та грамнегативні бактерії, а також хламідії, *M. hominis* та *U. urealyticum*, що ідентифіковані як найбільш поширені етіологічні фактори післяопераційних інфекційних ускладнень ТУРП.

## Покращення результатів ТУРП шляхом оптимізації антибактеріальної післяопераційної профілактики

У рамках 43-го Міжнародного конгресу урологів, організованого Міжнародною спілкою урологів (SIU), асистент кафедри урології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кандидат медичних наук Павло Олександрович Самчук представив результати дослідження «Порівняльна ефективність антибактеріальної профілактики післяопераційних ускладнень трансуретральної резекції простати (ТУРП)». Мета дослідження полягала в покращенні результатів ТУРП у пацієнтів із ДГПЗ шляхом оптимізації антибактеріальної профілактики у ранньому післяопераційному періоді.

Дослідження ґрунтувалося на результатах аналізу наслідків хірургічного лікування 179 пацієнтів із ДГПЗ, ускладненою гострою затримкою сечі, яким була проведена ТУРП. Пацієнти були розподілені на дві групи: до першої групи увійшли 85 чоловіків, яким у ранньому післяопераційному періоді призначали цефтріаксон (1 г раз на добу парентерально); до другої групи були включені 94 пацієнти, які отримували левофлоксацин 500 мг + орнідазол 1000 мг внутрішньовенно протягом 3-5 днів із подальшим переходом на пероральний прийом один раз на добу.

Застосування комбінації левофлоксацину/орнідазолу в пацієнтів другої групи дозволило знизити загальну частоту післяопераційних ускладнень при виконанні ТУРП на 60% (в 1,6 раза), а саме: частоту довготривалої або профузної макрогематурії — в 1,7 раза, загострення хронічного пієлонефриту — в 1,8 раза, гострого уретриту — у 2,8 раза порівняно із пацієнтами першої групи, які отримували цефтріаксон. Отже, дослідники дійшли висновку, що використання левофлоксацину/орнідазолу в пацієнтів із ДГПЗ, ускладненою гострою затримкою сечі, покращує результати ТУРП завдяки зниженню частоти ранніх післяопераційних ускладнень на 60%.

**Враховуючи спектр збудників інфекційних ускладнень ТУРП, частоту мікст-інфекцій, зростання резистентності до β-лактамів, а також результати вітчизняних і міжнародних досліджень та рекомендації щодо раціональної антибактеріальної профілактики у пацієнтів, яким заплановане проведення ТУРП, призначення комбінації левофлоксацину/орнідазолу може вважатися найбільш оптимальною тактикою для запобігання післяопераційним інфекціям. Грандазол є ефективним у профілактиці післяопераційних гнійно-запальних ускладнень та лікуванні змішаних ІСШ, які викликані мікроорганізмами і найпростішими, чутливими до компонентів препарату.**

Підготувала Дарина Чернікова

# Початок нирковозамісної терапії при ХХН: коли і як

## За матеріалами конференції

**Прогресування ниркової недостатності з розвитком ускладнень та суттєвим зниженням швидкості клубочкової фільтрації часто потребує проведення гемодіалізу. Цій темі було приділено увагу в рамках 4-го випуску циклу семінарів «Хвороби нирок та сечовивідних шляхів», який відбувся 27 жовтня. Основні показання до проведення нирковозамісної терапії, клінічні стани, що вимагають її призначення, а також оптимальні терміни початку діалізу були висвітлені в доповіді голови Української національної діалітичної асоціації Ігоря Любомировича Кучми «Початок нирковозамісної терапії при ХХН: коли і як».**

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, швидкість клубочкової фільтрації, нирковозамісна терапія, гемодіаліз.

Хронічна хвороба нирок (ХХН) уражає до 16% дорослого населення у всьому світі й пов'язана з поганими результатами при прогресуванні до термінальної стадії (end stage renal disease – ESRD). Нирковозамісна терапія (НЗТ), що застосовується у таких хворих, є значним навантаженням на обмежені ресурси системи охорони здоров'я: так, у Європі на проведення НЗТ припадає 2% від усіх витрат на охорону здоров'я, що орієнтовно складає близько 15 млрд євро на рік. Утім попередні огляди наголошують, що не існує кращого методу діалізу для пацієнта, а швидше, їх комбінації (на сьогодні існує три види НЗТ: трансплантація нирки, гемодіаліз та перитонеальний діаліз), що застосовуються при показаннях для забезпечення оптимального лікування ХХН. Таким чином, економічна ефективність різних методів, імовірно, різнитиметься залежно від перебігу захворювання та індивідуальних особливостей пацієнта. Залишкова функція нирок є надзвичайно важливою у хворих, які отримували лікування гемодіалізом, і потребує ретельного моніторингу. Належне прийняття рішень є основоположним у нефрологічній допомозі, оскільки ефективне впровадження і продовження лікування має вирішальне значення для покращення виживаності та якості життя пацієнта (Busink E. et al., 2023).

Незважаючи на те що трансплантація нирки вважається оптимальним видом НЗТ, на практиці доступність донорів та прийнятність пацієнта є обмежувальними факторами. Із цієї причини більшість хворих із ESRD отримують діаліз. Переважними методами є гемодіаліз, який можна проводити в медичному центрі або вдома, та перитонеальний діаліз, який зазвичай здійснюється вдома.

Доповідач зазначив, що пацієнти з ХХН протягом періоду лікування можуть потребувати низки змін його модальності та проведення НЗТ. Наприклад, пацієнти, які отримують перитонеальний діаліз, можуть потребувати через 2-3 роки переходу на лікування методом гемодіалізу. У рекомендаціях Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великобританії (NICE) стосовно проведення НЗТ зазначено, що рішення про початок діалізу має прийматися спільно пацієнтом (або, у відповідних випадках, членами його сім'ї) та командою клініцистів. Спільне прийняття рішень формує більш реалістичні очікування й кращу відповідність між уподобаннями хворого та вибором підходу до його лікування, що передбачає, у тому числі, меншу кількість непотрібних втручань.

Оцінку економічної ефективності для конкретного методу діалізу в конкретний момент часу слід розглядати в контексті комплексного ведення пацієнтів із ESRD. Кожен із методів діалізу є індивідуальним і може бути застосований на різних етапах лікування ХХН, тому їх слід розглядати як взаємодоповнюючі, а не конкурентні. Персоналізований нагляд, включаючи підбір оптимального методу для кожного конкретного пацієнта на тому чи іншому етапі перебігу захворювання, максимізує результати лікування і мінімізує витрати.

Порівняльна економічна оцінка НЗТ доволі поширена і часто використовується для формування національної політики в лікуванні пацієнтів з ESRD. Перитонеальний діаліз як метод лікування сьогодні недостатньо використовується в більшості країн світу, незважаючи на ряд переваг, зокрема можливість його застосування в найбільш віддалених від центрів лікування місцях, і в більшості випадків він значно доступніший, ніж гемодіаліз. Огляд понад 78 робіт, у яких порівнювалися річні витрати на перитонеальний діаліз та гемодіаліз, включав понад 46 країн. Вартість гемодіалізу перевищувала вартість перитонеального діалізу у 22 країнах в 1,25-2,35 раза, у 15 країнах – у 0,9-1,25 раза і в 9 країнах – у 0,22-0,90 раза. За даними аналізу встановлено, що більшість економічно розвинених країн можуть забезпечити перитонеальний діаліз із меншими витратами для системи охорони здоров'я порівняно з гемодіалізом. З економічної точки зору підвищення рівня використання перитонеального діалізу в розвинених країнах, де він значно дешевший, ніж гемодіаліз, може допомогти зменшити загальні витрати на охорону здоров'я.

Проведення НЗТ регламентоване настановами, що розроблені Ініціативою з покращення якості результатів захворювань нирок (Kidney Disease Outcomes Quality

Initiative – KDOQI) у 2002 році. Опис визначення та системи стадіювання ниркової недостатності базується на використанні показника розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) (таблиця). Цей показник вперше був описаний у 1999 році, але протягом кількох попередніх десятиліть використовувався в іншій формі – як розрахунковий кліренс креатиніну. Обидві оцінки спиралися на рівняння з використанням концентрації креатиніну в сироватці крові.

Стадія	Значення	ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>
G1	Нормальна або висока	≥90
G2	Незначно знижена	60-89
G3a	Незначно або помірно знижена	45-59
G3b	Помірно або виражено знижена	30-44
G4	Виражено знижена	15-29
G5	Ниркова недостатність	<15

За відсутності доказів про ураження нирок стадії G1 і G2 не свідчать про наявність ХХН.

Настанови Європейського гайдлайну щодо проведення гемодіалізу (European Best Practice Guidelines for Hemodialysis, 2002) визначають такі положення:

- діаліз потрібно починати у всіх випадках, коли ШКФ <15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> і наявна одна або більше з наведених ознак: симптоми уремії, неконтрольована гіпергідратація або артеріальна гіпертензія, прогресуюче погіршення нутриційного статусу;

- діаліз слід починати у будь-якому випадку при зниженні ШКФ до 6 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, навіть при оптимальному нагляді за пацієнтом у додіалітичному періоді та за відсутності вищеперелічених симптомів;

- ранній початок діалітичної терапії може покращити прогноз у пацієнтів високого ризику (наприклад, із цукровим діабетом);

- для більшої впевненості в тому, що не буде втрачено момент своєчасного початку діалізу (ШКФ >6 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), процедури переважно слід починати при ШКФ 8-10 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (рівень доказовості С).

Разом із цим рекомендації Ініціативи щодо покращення глобальних наслідків захворювань нирок (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO, 2013) вказують, що розпочинати діаліз необхідно, якщо наявні одна або декілька наступних ознак: симптоми, пов'язані з нирковою недостатністю (серозит, порушення кислотно-лужного або електролітного балансу, свербіж, нездатність контролювати стан гідратації або артеріальний тиск, прогресування погіршення харчового статусу або когнітивні порушення). Такі явища часто спостерігаються у пацієнтів, які мають ШКФ у межах 5-10 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Превентивну трансплантацію нирки від живого донора дорослим слід розглядати, якщо ШКФ становить <20 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> і наявні докази прогресуючої та незворотної ХХН протягом попередніх 6-12 місяців.

У рекомендаціях ДУ «Інститут нефрології НАМН України», що спираються на настанови «Надання медичної допомоги хворим на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2015 року», зазначено:

- діаліз слід розпочинати при ШКФ <15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та за наявності однієї або більше з перелічених ознак: симптоми уремії, гіпергідратації, неконтрольована артеріальна гіпертензія, прогресивне погіршення харчового статусу;

- у будь-якому випадку діаліз слід розпочати до того, як ШКФ знизиться до 6 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, навіть якщо проводиться оптимальний переддіалітичний нагляд і немає жодних із вищеперелічених симптомів;



І.Л. Кучма

- у пацієнтів високого ризику, наприклад при цукровому діабеті, перевагу віддають більш ранньому початку діалітичної терапії (рівень доказовості С);

- для певності, що діаліз буде розпочато до того, як ШКФ знизиться до 6 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, у клінічних умовах слід орієнтуватися на значення 8-10 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (рівень доказовості С).

Ці клінічні настанови повністю відповідають результатам одного з найвагоміших досліджень у нефрології – IDEAL [1].

Однак на момент підготовки настанови 2002 року, як однієї з основоположних, діаліз, як правило, розпочинали зі значення рШКФ 6 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, і в багатьох випадках виявлялося, що це надто пізно. У наступні роки після публікації рекомендацій спостерігається тенденція до початку діалізу при більш високому рівні функції нирок. Однак, якщо пацієнт із ШКФ до 15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> має скоригований метаболічний статус, контрольований артеріальний тиск, анемію та ступінь гідратації, при задовільному самопочутті НЗТ може бути розпочата при ШКФ 6-8 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Некоригований аналіз виживаності показав, що підвищення рШКФ на 1 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> при проведенні НЗТ асоціювалося з вищим ризиком смерті (відношення ризиків [ВР] 1,03; 95% довірчий інтервал [ДІ]: 1,03-1,04). Цей показник залишався також високим після коригування таких даних, як вік, стать, первинне захворювання нирок, спосіб лікування, країна дослідження та супутня патологія. Результати не відрізнялися залежно від статі, методів лікування, географічних регіонів і періодів часу (2003 рік проти 1999 року), але зв'язок між більш високим рівнем рШКФ на початку діалізу і смертністю був найсильнішим у наймолодших вікових групах і в пацієнтів із гломеруло-нефритом. Аналізи на рівні центру проведення дослідження показали, що збільшення відсотка пацієнтів, яким було розпочато діаліз при високій ШКФ (>10,5 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), пов'язане з підвищенням ризику смерті. Це перше велике європейське дослідження, у якому взяли участь понад 11 тисяч пацієнтів, продемонструвало, що більш високий рівень функції нирок на початку діалізу був пов'язаний із вищим ризиком смерті [2].

У результаті проведеного у США аналізу даних близько 5388 пацієнтів, яким проводилося лікування ХХН із застосуванням НЗТ, встановлено: рівень креатиніну був обернено пропорційний ризику смерті (ВР=0,96, 95% ДІ: 0,93-0,99), і цей зв'язок зберігається, якщо проводити оцінку ШКФ за рівнянням MDRD, навіть після поправки на потенційні фактори (автор, рік).

Дослідження Kazmi et al. [3], яке включало >300 тис. пацієнтів, продемонструвало, що відносний ризик смерті на кожен вищий 1 мл/хв ШКФ на початку діалізу, розрахованої за допомогою рівняння MDRD, становив 1,03 (95% ДІ: 1,03-1,04) навіть після поправки на загальні характеристики групи дослідження, включаючи коморбідні стани, що було узгоджено в усіх підгрупах. У дослідженні Beddhu et al. за участю майже 3 тис. пацієнтів виявили, що збільшення ШКФ на кожні 5 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, оцінене за рівнянням MDRD, було пов'язане з підвищенням ризику смерті на 28% (ВР=1,28; 95% ДІ: 1,12-1,46). Дослідження, що включали 253 пацієнтів, які перебували на діалізі в Нідерландах (Kogevaar J.C. et al., 2001), показали, що збільшення на 2,5 місяця виживаності в осіб, які розпочали діаліз із відносно високою ШКФ, розрахованою як середнє значення кліренсу креатиніну та сечовини, швидше за все, було відображенням початку діалізу на ранніх стадіях захворювання, а не реальною перевагою вчасного початку лікування. Вчені не виявили жодних переваг у виживаності 119 пацієнтів, які отримували діаліз при більш високих рівнях рШКФ (>8,3 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), розрахованих за формулою Кокрофта – Голта, порівняно зі 116 пацієнтами, які розпочали

діаліз при нижчих рівнях рШКФ (<8,3 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). У цьому дослідженні вищий рівень рШКФ був пов'язаний із гіршим результатом.

За допомогою методу пропорційної регресії ризику Кокса були проаналізовані дані Центру сервісів Medicare та Medicaid (США) для отримання стратегічно визначених трьох популяцій діалізу:

- загальна популяція віком  $\geq 18$  років;
- літні пацієнти віком  $\geq 67$  років,
- підгрупа низького ризику: без цукрового діабету, серцевої недостатності або атеросклеротичної хвороби серця.

За даними проведених досліджень, вища ШКФ на початку діалізу була пов'язана з більшим ризиком смерті в усіх популяціях. Пацієнти загальної популяції, які розпочали діалізну терапію при ШКФ >10 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, мали на 42% вищий ризик смерті порівняно з пацієнтами із ШКФ <5 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> на початку діалізу. У старшому віці та популяції без коморбідності скоригований підвищений ризик становив 25 і 39% відповідно. Як висновок, науковці встановили: пацієнти, які розпочинають діалізну терапію з вищою ШКФ, мають підвищений ризик смерті, що не повністю зумовлено супутньою патологією. Необхідні додаткові дослідження для визначення причин поганої виживаності у хворих, які починають діалізну терапію зі значною залишковою функцією нирок.

Окремо доповідач звернув увагу на результати формування судинного доступу для проведення діалізу, обґрунтування його необхідності та раннього створення. Проаналізовано дворічний досвід успішності та ускладнень створення артеріовенозної фістули (АВФ) до початку діалізу. Когорта досліджуваних включала всіх пацієнтів, які перенесли створення АВФ до необхідності проведення діалізу (n=125); контрольна група – усіх пацієнтів зі стійкою ШКФ <25 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, які мали показання до створення АВФ протягом того ж періоду часу, але не мали доступу до діалізу (n=198). Поточні рекомендації Ініціативи щодо поліпшення якості результатів лікування захворювань нирок Національного фонду нирки (K-DOQI, 2006) передбачають, що АВФ слід формувати щонайменше за 6 міс до передбаченої потреби в проведенні діалізу (Weber et al., 2009).

Згідно із сучасними рекомендаціями NICE (Renal replacement therapy and conservative management, 2018), основні тези щодо початку діалізу включають наступне:

- можливість початку діалізу розглядають, якщо перебіг ХХН вказує на вплив симптомів уремії на повсякденне

життя пацієнта, біохімічні показники крові, при неконтрольованому перевантаженні рідиною або при рШКФ 5-7 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, якщо відсутні симптоми, зумовлені ураженням нирок;

- слід переконатися, що рішення про початок діалізу приймається спільно з пацієнтом (за необхідності – членами сім'ї/опікунами) та командою лікарів;
- перш ніж починати діаліз у відповідь на симптоми, варто враховувати, що деякі симптоми можуть бути викликані не-нирковими захворюваннями.

Важливим чинником результату лікування є також місце отримання медичної допомоги. Пропорційний аналіз ризиків Кокса продемонстрував, що стандартне отримання амбулаторної нефрологічної допомоги порівняно з лікуванням у багатопрофільних клініках було статистично значущим незалежним предиктором смерті (ВР 2,17; 95% ДІ: 1,11-4,28) після поправки на інші змінні, які впливають на результати.

Спікер акцентував увагу на рекомендаціях Канадської асоціації нефрологів (Clinical practice guideline for timing the initiation of chronic dialysis, 2014): для дорослих віком >18 років при рШКФ <15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> рекомендований підхід «намір відкласти», а не підхід «намір почати рано» для ініціації хронічного діалізу. Ця рекомендація надає великого значення якості життя, уникаючи тягаря, пов'язаного з більш раннім початком діалізу без клінічних показань, запобігаючи при цьому ускладненням уремії. При застосуванні стратегії «намір відкласти» пацієнти з рШКФ <15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> перебувають під пильним наглядом нефролога, а діаліз розпочинають із появою перших клінічних показань або зниженням ШКФ до  $\leq 6$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

Згідно з рекомендаціями Канадської асоціації нефрологів, клінічними показаннями до початку діалізу є симптоми уремії, перевантаження рідиною, рефрактерна гіперкаліємія чи ацидемія або інші стани чи симптоми, які, ймовірно, можуть бути полегшені шляхом діалізу. За відсутності цих факторів показник рШКФ не має служити єдиним критерієм початку діалізу, якщо він перебуває в межах <6 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

Додаткові фактори, які можуть вплинути на терміни початку діалізу, включають наступні клінічні та параклінічні стани:

- навчання пацієнта та вибір методу діалізу;
- траєкторія і вираженість наявних уремічних симптомів;
- швидкість зниження функції нирок;
- час очікування для створення судинного доступу або введення катетера для перитонеального діалізу;

- дозрівання артеріовенозного доступу;
- доступ до послуг діагностичної візуалізації та інтервенційної радіології;
- наявність обладнання й інших ресурсів, необхідних для навчання та забезпечення персоналу.

Дотримання цієї рекомендації вимагає своєчасного спостереження у нефролога для ретельного моніторингу клінічних показань до початку діалізу. Ця настанова стосується пацієнтів із ХХН, які розпочинають хронічний гемодіаліз або перитонеальний діаліз, і не стосується термінів діалізу при гострому пошкодженні нирок, а також пацієнтів, які обирають консервативне лікування без діалізу або превентивної трансплантації. Стратегія відкладеного наміру стосується саме початку діалізу й не означає, що пацієнта слід направляти до нефролога при нижчому рівні функції нирок. Відповідно до вищезазначених настанов, пацієнта слід направляти раніше.

**Спільне прийняття рішень пацієнтами та клініцистами в рамках менеджменту ХХН формує кращу відповідність уподобань хворого та вибору підходу до лікування, а також сприяє зменшенню кількості непотрібних втручань. Підхід до НЗТ має бути цілісним і комплексним, щоб її результати для кожного пацієнта належним чином співвідносилися з розподіленими ресурсами. Спеціалісти у цій галузі мають розглядати дослідження витрат, орієнтуючись на дані великих мереж медичної допомоги, щоб максимально оптимізувати використання ресурсів, пов'язаних із наданням медичної допомоги пацієнтам із ХХН.**

#### Література

1. Tattersall J, Dekker F, Heimbürger O, Jager KJ, Lameire N, Lindley E, Van Biesen W, Vanholder R, Zoccali C; ERBP Advisory Board. When to start dialysis: updated guidance following publication of the Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Jul;26(7):2082-6. doi: 10.1093/ndt/gfr168. Epub 2011 May 5. PMID: 21551086.
2. Stel VS, Dekker FW, Ansell D, Augustijn H, Casino FG, Collart F, Finne P, Ioannidis GA, Salomone M, Traynor JP, Zurriaga O, Verrina E, Jager KJ. Residual renal function at the start of dialysis and clinical outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Oct;24(10):3175-82. doi: 10.1093/ndt/gfp264. Epub 2009 Jun 10. PMID: 19515803.
3. Kazmi WH, Gilbertson DT, Obrador GT, Guo H, Pereira BJ, Collins AJ, Kausz AT. Effect of comorbidity on the increased mortality associated with early initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2005 Nov;46(5):887-96. doi: 10.1053/j.ajkd.2005.08.005. PMID: 16253729.

Підготувала Катерина Пашинська

3

## ВІСНИК online

щомісячний дайджест для лікарів



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

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

# Для покращення еректильної функції

Перший Аванафіл в Україні!\*



Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, а також для поширення в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.  
Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/17653/01/01 №UA/17653/01/02 від 13.09.2019.  
\*Мається на увазі перший генеричний лікарський засіб з аванафілом від українського виробника.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД  
Якість без компромісів!



М. Кумар та співавт., урологічне відділення Prakhar Hospital Pvt Ltd, м. Канпур, Індія; А.Д. Патаде, урологічне відділення Jeevan Rekha Hospital, м. Белгаум, Індія

# Ефективність і безпека аванафілу порівняно з силденафілом у лікуванні еректильної дисфункції

Результати рандомізованого подвійного сліпого багатоцентрового клінічного дослідження

У статті представлено результати проспективного рандомізованого подвійного сліпого паралельного багатоцентрового клінічного дослідження не нижчої ефективності, у якому порівнювались ефективність і безпека аванафілу та силденафілу в лікуванні еректильної дисфункції. Згідно з отриманими результатами, у пацієнтів із вихідною оцінкою домену еректильної функції за шкалою Міжнародного індексу еректильної функції (IIEF-EF) <26 аванафіл виявився більш ефективним порівняно із силденафілом у покращенні зазначеного показника після щонайменше 3 місяців терапії з додатковою перевагою у вигляді швидшого початку дії.

**Ключові слова:** еректильна дисфункція, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу, аванафіл, силденафіл.

Еректильна дисфункція (ЕД) визначається як нездатність досягти або підтримувати ерекцію, достатню для задоволеної сексуальної активності. Відомо, що у світі понад 150 млн чоловіків страждають від ЕД, із розрахунковим рівнем захворюваності 26 нових випадків на 1000 осіб щорічно. Передбачається, що з очікуваним зростанням старіння населення попит на терапевтичні заходи для купірування ЕД продовжуватиме збільшуватися [1]. Для лікування ЕД доступні різні медикаментозні та інтервенційні методи, зокрема інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (ФДЕ-5), вакуумні пристрої для ерекції, самоін'єкції у статевий член вазоактивних препаратів (алпростадил) або імплантація пенільного протезу. Утім завдяки простоті використання, високим профілям ефективності та безпеки інгібітори ФДЕ-5 були визнані першою лінією терапії ЕД [2]. Проте певна частка пацієнтів клінічно не відповідає на лікування інгібіторами ФДЕ-5 через їхню недостатню ефективність, виникнення непереносимих побічних ефектів чи з обох причин. До 70% чоловіків, які звернулися по медичну допомогу з приводу ЕД, припиняють лікування протягом 2-3 років [1, 3]. Це спонукає лікарів продовжувати пошук нових та альтернативних препаратів із метою максимізації ефективності лікування та мінімізації побічних ефектів.

Аванафіл, селективний інгібітор ФДЕ-5 другого покоління, має швидкий початок дії (уже через 15 хв),  $T_{max}$  – 30-45 хв, а кінцевий період напіввиведення – 3-5 годин. Аванафіл схвалений до використання у США (із 2012 року), Європейському Союзі (із 2013 року) та інших країнах світу, зокрема у Південній Кореї, Австралії, Новій Зеландії, РФ, Йорданії, ОАЕ, Туреччині та Саудівській Аравії, виходячи з ефективності та сприятливого профілю безпеки, що підтверджені у ряді подвійних сліпих плацебо-контрольованих рандомізованих клінічних досліджень, проведених як у загальній популяції, так і у «важких» для лікування підгрупах пацієнтів (хворі на цукровий діабет або ті, кому була проведена радикальна нервозберігаюча простатектомія) [4-8]. Однак навіть після багатьох років із моменту схвалення та успішного використання аванафілу для лікування ЕД наразі доступні лише обмежені дані щодо порівняльної оцінки ефективності та безпеки цього препарату з іншими інгібіторами ФДЕ-5. З огляду на це метою даного дослідження було порівняти ефективність і безпеку аванафілу із силденафілом при лікуванні пацієнтів з ЕД.

## Методи

Це проспективне рандомізоване подвійне сліпе паралельне багатоцентрове клінічне дослідження III фази, не нижчої ефективності, з активним контролем у двох групах, яке проводилося у шести центрах третинної медичної допомоги в Індії у період із січня по жовтень 2020 року.

## Критерії включення

У дослідженні брали участь чоловіки віком  $\geq 21$  року. Основними критеріями для включення у дослідження були: наявність в анамнезі ЕД (протягом щонайменше 3 міс); оцінка <26 за IIEF-EF; постійні гетеросексуальні моногамні стосунки впродовж останніх 6 міс; достатня грамотність для заповнення щоденника та анкет для оцінки результатів лікування.

## Хід дослідження та препарати

Пацієнти, які відповідали вищезазначеним критеріям, були рандомізовані у співвідношенні 1:1 подвійним сліпим методом для отримання тестового (аванафіл) або референтного (силденафіл) препарату. Таблетки аванафілу 100 мг були подібні до таблеток силденафілу 50 мг, тоді як таблетки аванафілу 200 мг були подібні до таблеток силденафілу 100 мг. Учасники дослідження перебували під наглядом протягом 12 тижнів із запланованими візитами кожні 4 тижні. Пацієнтам було запропоновано прийняти досліджувані препарати: тестовий (таблетки аванафілу 100 мг/200 мг) або референтний (таблетки силденафілу 50 мг/100 мг) перед початком

сексуальної активності. На етапі ініціації терапії всі чоловіки отримували низькі дози інгібіторів ФДЕ-5: аванафіл таблетки 100 мг/силденафіл таблетки 50 мг. Через 4 тижні лікування, за необхідності у підвищенні дози, їм пропонувалося приймати таблетки аванафілу 200 мг/таблетки силденафілу 100 мг. Пацієнтам дозволялося приймати лише одну дозу досліджуваного препарату на день (календарний день). Чоловіків просили прийняти щонайменше чотири дози препарату (із подальшими спробами статевого акту) у чотирьох окремих випадках впродовж кожного 4-тижневого періоду спостереження.

## Оцінка ефективності

Ефективність досліджуваних препаратів визначали під час кожного візиту за допомогою шкали IIEF, яка складалася з 15 пунктів, що стосувалися особливостей сексуальної поведінки пацієнтів за останні 4 тижні. На додаток до опитувальника IIEF чоловіків також просили відповісти на наступні три запитання для оцінки профілю статевих контактів (SEP) після прийому кожної дози препарату та кожної спроби статевого акту:

- чи вдалося вам досягти принаймні якоїсь ерекції (збільшення статевого члену) через 15 хв після прийому препарату? (модифікований профіль SEP 1);
- чи вдалося вам увести статевий член у піхву партнерші? (SEP 2);
- чи достатньо довго тривала ваша ерекція для успішного статевого акту? (SEP 3).

## Результати

Загалом у дослідження було включено 220 пацієнтів з ЕД (n=111 у групі аванафілу, n=109 у групі силденафілу). Демографічний профіль і вихідні характеристики учасників були збіжними в обох групах. Більшість чоловіків, які взяли участь у дослідженні, страждали від ЕД середнього та важкого ступеня.

## Оцінка еректильної функції за шкалою IIEF

Показник IIEF-EF підвищувався із часом лікування в обох групах (рисунк). Різниця в середньому значенні IIEF-EF порівняно з вихідним рівнем в обох групах збільшилася з 4-го тижня до 8-го та 12-го тижня, досягши, таким чином, не нижчої ефективності за визначеними критеріями на 4-му тижні (нижня межа 95% довірчого інтервалу [ДІ] >3) і переваг у застосуванні на 8-му та 12-му тижні (нижня межа 95% ДІ >0; p<0,05). Відсоток пацієнтів, які досягли нормалізації показника IIEF-EF ( $\geq 26$ ), постійно зростав із часом в обох групах. Розподіл пацієнтів по різних категоріях за IIEF-EF був значно кращим у групі аванафілу порівняно із групою силденафілу. Параметри опитувальника IIEF за іншими чотирма доменами (досягнення оргазму, сексуальне бажання, задоволення від статевого акту та загальне задоволення) також підвищувалися із часом порівняно з вихідним рівнем в обох групах. Зміни оцінки за шкалою IIEF за деякими доменами та у певних часових точках були значно вираженішими у групі аванафілу порівняно із групою силденафілу.

## Профіль статевих контактів (SEP)

Середній відсоток успішних вагінальних проникнень (тобто відповідь на запитання, що визначає SEP 2) був збіжним у двох групах на 4-му тижні, але значно зріс у групі аванафілу порівняно із групою силденафілу наприкінці 8-го та 12-го тижнів (p<0,05). Аналогічно, середній відсоток успішного статевого акту (відповідь на запитання, що визначає SEP 3) також був приблизно однаковим у двох групах наприкінці 4-го тижня, але різниця постійно зростала між групами аванафілу та силденафілу і досягла значного рівня наприкінці 8-го та 12-го тижнів. Однак, всупереч результатам з визначення SEP 2 і SEP 3, середній відсоток доз, прийнятих пацієнтами, які мали ерекцію протягом 15 хв (тобто

відповідь на запитання, що визначає модифікований SEP 1), був значно вищим у групі аванафілу протягом усіх трьох часових проміжків (4-й, 8-й, 12-й тижні) порівняно із групою силденафілу (p<0,001).

## Безпека

Хороша переносимість була зафіксована під час прийому обох препаратів усіма учасниками дослідження. Усі зареєстровані побічні явища повністю зникли після отримання симптоматичного лікування або без такого протягом періоду дослідження. Жодний із побічних ефектів, що виникли впродовж періоду спостереження, не вимагав зміни дозування або припинення прийому досліджуваних препаратів. Найчастішим побічним явищем, про яке повідомляли пацієнти в обох групах, був головний біль.

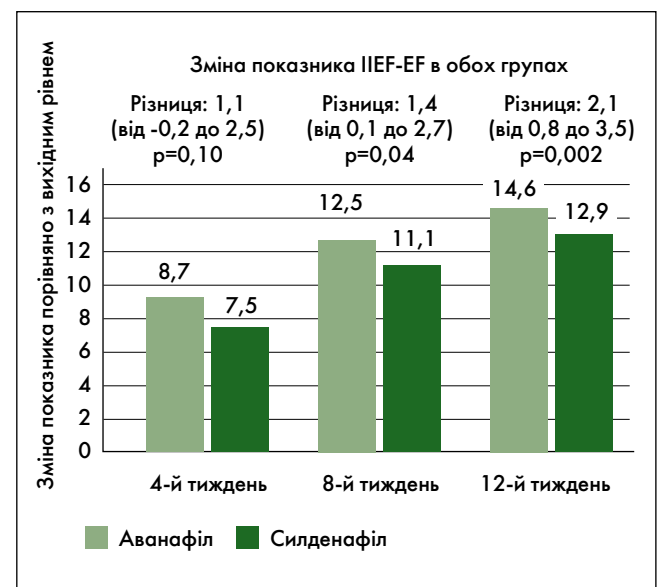


Рис. Зміна показника IIEF-EF в обох групах протягом періоду дослідження

## Висновки

Результати представлено дослідження продемонстрували, що аванафіл перевершує силденафіл у покращенні показника IIEF-EF після 12 тижнів лікування пацієнтів із ЕД. Автори довели, що аванафіл не поступається/перевершує силденафіл також за іншими параметрами ефективності, включаючи відсоток спроб успішного вагінального проникнення та успішного статевого акту (модифікований профіль SEP 1, SEP 2 і SEP 3). Крім того, було встановлено, що аванафіл перевершує силденафіл за відсотком доз, які привели до ерекції протягом <15 хв, що додатково підтверджує його швидший, порівняно із силденафілом, початок дії (>84% доз аванафілу проти 28% силденафілу).

## Довідка від редакції

На українському ринку якісний препарат аванафілу представлений під торговою назвою Аваналав (АТ «Київський вітамінний завод»), 1 таблетка якого містить 50 мг або 100 мг аванафілу.

Рекомендована доза становить 100 мг, яку приймають за 15-30 хв до сексуальної активності.

Завдяки підвищеній селективності, швидкому початку дії та сприятливому профілю безпеки Аваналав є препаратом першої лінії при лікуванні еректильної дисфункції у чоловіків та альтернативним варіантом в осіб, у яких відзначено побічну дію інших інгібіторів ФДЕ-5, а також може застосовуватися при супутніх захворюваннях (Katz et al., 2014; Viigimaa et al., 2020). Як показали останні дослідження, Аваналав (аванафіл) виявився більш ефективним порівняно із силденафілом у покращенні показника IIEF-EF після 3 міс терапії з додатковою перевагою у вигляді швидшого початку дії (Kumar et al., 2022).

Реферативний огляд підготувала **Дарина Чернікова**

За матеріалами: Kumar M., Pathade A.D. et al., Efficacy and safety of avanafil as compared with sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: A randomized, double blind, multicenter clinical trial. Int J Urol. 2022 Apr;29(4):351-359.

# Профілактика, діагностика та лікування ятрогенних ушкоджень сечових шляхів при невідкладних хірургічних втручаннях на органах ШКТ



## Рекомендації WSES 2023

**Ятрогенне ушкодження сечових шляхів (IUTI) є тяжким ускладненням невідкладних операцій на органах шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що призводить до збільшення післяопераційної захворюваності та смертності, а також має довгостроковий вплив на якість життя. За даними різних досліджень, частота IUTI варіюється від 0,3 до 1,5%. Цей гайдлайн був розроблений Всесвітнім товариством невідкладної хірургії (World Society of Emergency Surgery – WSES) після систематичного огляду літератури та міжнародної експертної дискусії з метою створення рекомендацій, заснованих на доказах, та підтримки лікарів-клініцистів і хірургів у профілактиці, діагностиці та лікуванні IUTI під час невідкладних операцій на органах ШКТ.**

**Ключові слова:** ятрогенне ушкодження сечових шляхів, невідкладні операції на органах ШКТ, ушкодження сечоводів, ушкодження сечового міхура, сечовий катетер, стентування, антибіотикотерапія.

### Актуальність

Ризик виникнення IUTI слід враховувати як при невідкладних, так і при планових хірургічних втручаннях на черевній і тазовій порожнинах [1], однак наразі існує обмежена кількість доказових даних щодо частоти цього ускладнення, а також ефективних стратегій його профілактики та лікування у невідкладній хірургії. Під час оперативного втручання можуть бути пошкоджені нирки, сечоводи, сечовий міхур і уретра, проте сечоводи вважаються найбільш уразливими органами, які часто піддаються ушкодженню [1]. Відомо, що гінекологічні, колоректальні та урологічні операції стають причиною IUTI у 64%, 26% і 11% випадків відповідно [2]. Частота ятрогенного ушкодження сечоводів під час планової абдомінальної хірургії коливається від 0 до 1,5% [3-6]; цей показник збільшується при невідкладних хірургічних втручаннях. Місцеве запалення, спричинене дивертикулітом або ускладненим запальним захворюванням кишечника, фіброз внаслідок попередніх операцій на черевній/тазовій порожнинах або променевої терапії, а також місцево-поширене новоутворення можуть бути пов'язані з анатомічними спотвореннями та призвести до більш складного хірургічного розсічення, що підвищує ризик виникнення IUTI [7-9]. Опубліковані дані щодо інтраопераційної діагностики та лікування IUTI в умовах надання невідкладної допомоги обмежені. Крім того, тривають дискусії щодо зв'язку між мінімально інвазивною хірургією та частотою IUTI [2, 10]. Більшість постопераційних IUTI (у 50-70% випадків) діагностуються з середньою затримкою у 10 днів після втручання [11, 12], що може призвести до потенційно тяжких ускладнень, таких як уринома та утворення абсцесу, стриктура сечоводу, ренальна аутографічна трансплантація та втрата нирки [13]. IUTI можуть додатково сприяти розвитку або погіршенню гострого ураження нирок, яке має місце у 17,4% пацієнтів, що перенесли велику невідкладну операцію на черевній порожнині [14].

### Ключові питання

**Питання № 1: Якою є ефективність профілактичних заходів щодо виникнення IUTI під час невідкладних операцій на органах ШКТ?**

#### Положення 1.1

Тяжка дивертикулярна хвороба, колоректальний рак T4 стадії, попередні

операції на черевній порожнині або органах малого таза, недоїдання та ожиріння є факторами ризику підвищеної складності хірургічного втручання та прогностичними чинниками IUTI. У разі наявності факторів ризику IUTI, пов'язаних із пацієнтом і захворюванням, хірургічній команді слід розглянути профілактичні заходи, обговорюючи з пацієнтом їхні можливі ризики та переваги.

Слабка рекомендація, низька якість доказів (рівень доказовості 2C).

Ступінь узгодженості: 98%.

#### Положення 1.2

Спеціальне передопераційне візуалізаційне дослідження для оцінки анатомічних орієнтирів і подальший вибір оптимального оперативного доступу до черевної порожнини (наприклад, розміщення троакара або лапаротомний розріз) є ефективними та надійними стратегіями для запобігання виникненню IUTI.

Слабка рекомендація, дуже низька якість доказів (рівень доказовості 2D).

Ступінь узгодженості: 90%.

#### Положення 1.3

Встановлення уретральних стентів слід розглядати як цінну стратегію для профілактики та виявлення ятрогенного ушкодження сечоводу у відібраних пацієнтів з групи високого ризику, яким проводиться відкрита та мінімально інвазивна екстрена операція на органах ШКТ. У відібраних пацієнтів з групи високого ризику використання флуоресцентних та з підсвічуванням уретральних катетерів слід розглядати як корисний інструмент при проведенні мінімально інвазивної хірургії.

Слабка рекомендація, низька якість доказів (рівень доказовості 2C).

Ступінь узгодженості: 98%.

#### Положення 1.4

Флуоресцентні барвники (внутрішньосечоводний індоціанін зелений і внутрішньовенний метиленовий синій) можуть бути розглянуті як допоміжні засоби для ідентифікації сечоводу в режимі реального часу та профілактики IUTI в окремих пацієнтів, яким проводять мінімально інвазивну екстрену операцію на органах ШКТ, у разі очікуваних труднощів із визначенням локалізації сечоводів.

Слабка рекомендація, низька якість доказів (рівень доказовості 2C).

Ступінь узгодженості: 94%.

**Питання № 2: Які існують стратегії лікування інтраопераційно виявлених IUTI та які критерії для прийняття рішення слід враховувати?**

#### Положення 2.1

Невідкладна інтраопераційна діагностика та визначення стадії IUTI відповідно до гемодинамічного статусу пацієнта є важливими умовами для забезпечення оптимального лікування та зниження післяопераційної захворюваності та смертності. У осіб із групи високого ризику слід зважати на високий рівень підозри на IUTI.

Слабка рекомендація, низька якість доказів (рівень доказовості 2C).

Ступінь узгодженості: 94%.

#### Положення 2.2

Золотим стандартом інтраопераційного виявлення IUTI є діагностична цистоскопія з ретроградною пієлограмою. Проведення цієї процедури вимагає, щоб пацієнт був гемодинамічно стабільним і знаходився у певній позиції під час втручання. Крім того, існують обмеження, пов'язані з наявністю спеціального обладнання (наприклад, мобільний рентгенапарат типу С-дуга, операційна із захищеними від радіації стінами та дверима, операційний стіл, сумісний із С-дугою) та досвідченостю уролога. Альтернативні діагностичні інструменти, такі як інтраопераційні тести з барвником (наприклад, внутрішньовенна ін'єкція індигокарміну), безпосереднє обстеження сечоводу або ретроградна його катетеризація, можуть бути використані як допоміжні заходи для виявлення IUTI, коли попередні умови не виконуються.

Слабка рекомендація, низька якість доказів (рівень доказовості 2C).

Ступінь узгодженості: 96%.

#### Положення 2.3

У випадку підтвердженого IUTI інтраопераційна корекція є кращим варіантом залежно від стану пацієнта та досвідченості уролога (див. положення 2.5, 3.5, 3.6 і 3.7).

Слабка рекомендація, низька якість доказів (рівень доказовості 2C).

Ступінь узгодженості: 94%.

#### Положення 2.4

У випадку IUTI, яке виникло під час проведення мінімально інвазивного втручання, може бути виконана лапароскопічна/роботизована корекція за наявності достатнього хірургічного досвіду. У разі

недостатнього хірургічного досвіду може бути застосований підхід drain now, fix later («дренувати зараз, усунути пізніше») або розглянута можливість переходу на відкриту операцію для усунення IUTI.

Слабка рекомендація, низька якість доказів (рівень доказовості 2C).

Ступінь узгодженості: 96%.

#### Положення 2.5

Внутрішньоочеревинні ушкодження сечового міхура мають бути безпосередньо усунені двошаровим адсорбуючим швом. Сечовий катетер має бути встановлений на період щонайменше 7 діб. Перед його видаленням обов'язковим є отримання негативного результату ретроградної цистографії. Стентування сечоводу або встановлення нефростомічних трубок є можливим у разі обширних ушкоджень сечового міхура або ушкоджень поблизу отворів сечоводів.

Сильна рекомендація, докази середньої якості (рівень доказовості 1B).

Ступінь узгодженості: 98%.

На рис. 1 представлено алгоритм прийняття рішень у випадку інтраопераційного діагностування IUTI.

**Питання № 3: У випадку IUTI, виявленого після операції, які можливі стратегії лікування та оптимальний час для втручання?**

#### Положення 3.1

Визначення біохімічних маркерів у сироватці крові та перитонеальній рідині можна розглядати як корисний діагностичний інструмент у випадку підозри на IUTI, якщо КТ-урографія недоступна або в умовах обмежених ресурсів. IUTI часто асоціюється із підвищенням рівня сироваткових маркерів запалення (наприклад, С-реактивний білок), зниженням функції нирок, підвищенням концентрацій креатиніну та сечовини в перитонеальній рідині або зміненим співвідношенням рівнів креатиніну в сироватці крові та перитонеальній рідині.

Сильна рекомендація, докази середньої якості (рівень доказовості 1C).

Ступінь узгодженості: 90%.

#### Положення 3.2

КТ-урографія як з нефрографічною, так і з екскреторною фазами є золотим стандартом післяопераційної діагностики IUTI.

Сильна рекомендація, докази середньої якості (рівень доказовості 1B).

Ступінь узгодженості: 98%.

#### Положення 3.3

Ятрогенне ушкодження сечоводу, діагностоване після операції, необхідно усувати якомога швидше, щоб уникнути ускладнень і сепсису.

Сильна рекомендація, докази середньої якості (рівень доказовості 1B).

Ступінь узгодженості: 100%.

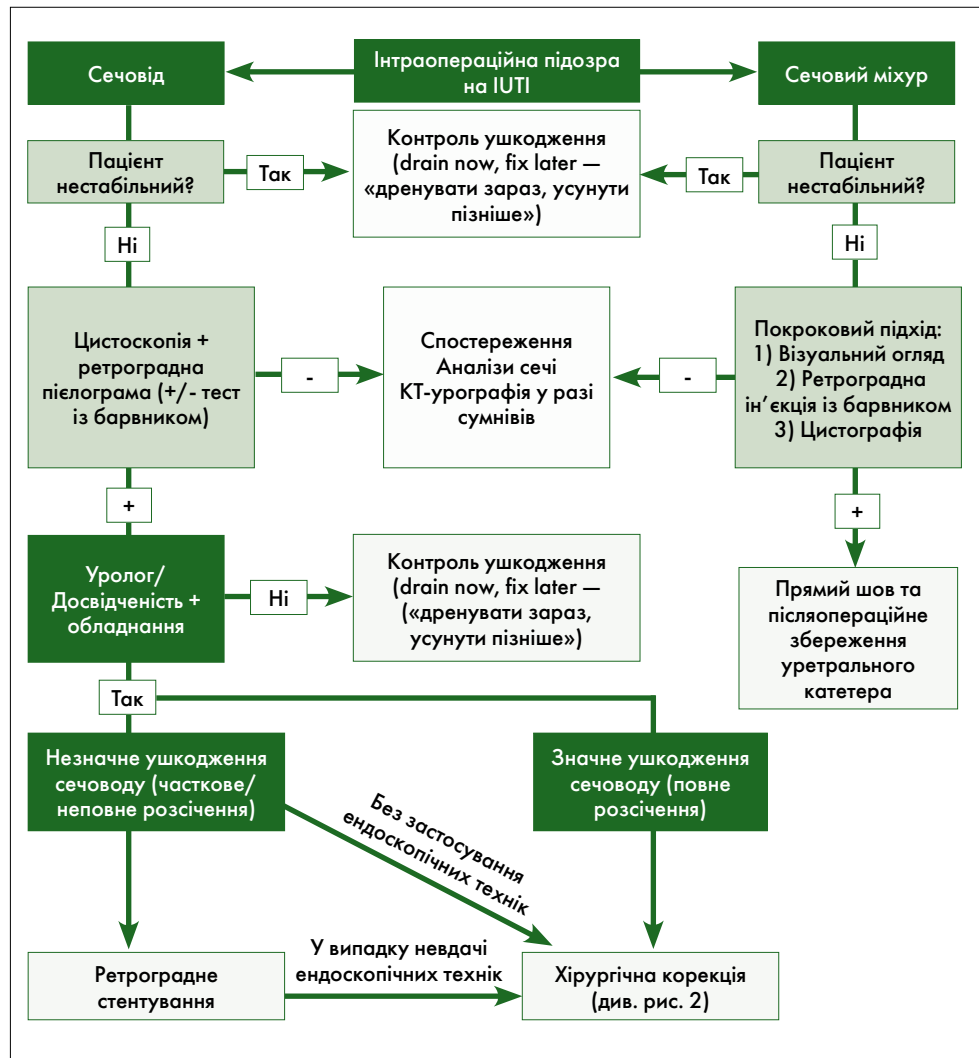


Рис. 1. Алгоритм прийняття рішень у випадку інтраопераційної підозри на ІУТІ під час екстреного хірургічного втручання на органах ШКТ

#### Положення 3.4

При частковому розсіченні сечоводу мінімально інвазивні техніки (ендоскопічні або радіологічні), такі як ретро- або антероградне стентування, слід застосувати як лікування першої лінії.

Сильна рекомендація, низька якість доказів (рівень доказовості 1C).  
Ступінь узгодженості: 98%.

#### Положення 3.5

Уретероуретеростомія є хірургічною технікою, якій надають перевагу для

лікування ІУТІ верхньої та середньої третини сечоводу. Анастомоз повинен бути стентований і, якщо можливо, вкритий очеревиною або іншою тканиною.

Сильна рекомендація, докази низької якості (рівень доказовості 1C).  
Ступінь узгодженості: 96%.

#### Положення 3.6

ІУТІ нижньої третини сечоводу потребує прямої реімплантації. Якщо це неможливо, показані більш складні процедури, такі як техніка psoas hitch

або Boari flap. Необхідно встановити уретральний стент.

Сильна рекомендація, докази низької якості (рівень доказовості 1C).

Ступінь узгодженості: 98%.

#### Положення 3.7

Великі внутрішньоочеревинні ушкодження сечового міхура, діагностовані після операції, слід усувати хірургічним шляхом, як зазначено вище (положення 2.5), тоді як післяопераційне нехірургічне лікування із встановленням сечового катетера може бути розглянуте у випадку ізольованих неускладнених (без ознак перитоніту чи кишкової непрохідності) внутрішньо- та позаочеревинних ушкоджень. При внутрішньоочеревинних ушкодженнях сечового міхура сечовий катетер слід встановлювати на період щонайменше 7 днів, при позаочеревинних ушкодженнях сечового міхура – не менш ніж на 5 днів. Перед видаленням катетера обов'язковим є отримання негативного результату ретроградної цистографії.

Сильна рекомендація, докази низької якості (рівень доказовості 1C).

Ступінь узгодженості: 92%.

На рис. 2 представлено алгоритм прийняття рішень у випадку післяопераційного діагностування ІУТІ.

#### Питання № 4: Якою є ефективність антибіотикотерапії у випадку ІУТІ? Які антибіотики та тривалість їх застосування є рекомендованими?

#### Положення 4.1

У разі інтраопераційного діагностування ІУТІ не слід призначати антибактеріальну терапію.

Слабка рекомендація, докази дуже низької якості (рівень доказовості 2D).

Ступінь узгодженості: 81%.

#### Положення 4.2

Емпіричну антибіотикотерапію із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії проти *Enterobacteriaceae* та *Enterococci* у поєднанні з адекватним

і своєчасним контролем джерела інфекції рекомендується розпочинати якнайшвидше у випадку діагностування ІУТІ з ознаками інфекції, сепсису або септичного шоку. Дозу та час введення антибіотичних препаратів слід адаптувати до ваги пацієнта, ниркового кліренсу та функції печінки. Антибіотикотерапію необхідно призначати з урахуванням результатів виділення гемокультури та мікробіологічних посівів.

Сильна рекомендація, докази високої якості (рівень доказовості 1B).

Ступінь узгодженості: 100%.

#### Положення 4.3

Емпірична протигрибкова терапія не рекомендована при ІУТІ.

Сильна рекомендація, докази середньої якості (рівень доказовості 1C).

Ступінь узгодженості: 98%.

#### Положення 4.4

За наявності адекватного контролю джерела інфекції рекомендується проведення короткого курсу антибіотикотерапії (3-5 днів) із ранньою повторною оцінкою клінічного перебігу та лабораторних показників, у тому числі у критично хворих пацієнтів.

Сильна рекомендація, докази високої якості (рівень доказовості 1A).

Ступінь узгодженості: 100%.

#### Положення 4.5

У пацієнтів із постійним сечовим катетером або стентами сечоводів, у яких після ІУТІ розвиваються симптоматичні інфекції сечових шляхів, слід розпочати емпіричну антибіотикотерапію та продовжувати її до моменту, коли буде ідентифіковано збудника та визначено його чутливість до антибіотиків.

Слабка рекомендація, помірної якості доказів (рівень доказовості 2B).

Ступінь узгодженості: 98%.

#### Висновки

ІУТІ, яке виникає під час екстреного хірургічного втручання на органах ШКТ, є серйозним ускладненням, яке потребує швидкої діагностики та лікування з метою уникнення подальшої захворюваності та смертності. Тому здійснення профілактичних заходів та опанування стратегій лікування при інтра- або післяопераційному діагностуванні ІУТІ є вкрай важливими. Представлені рекомендації WSES роз'яснюють складний процес прийняття рішень у випадку виявлення ІУТІ під час екстреної операції на органах ШКТ. Цей гайдлайн містить огляд і критичну оцінку поточної літератури для розробки клінічних рекомендацій для лікарів-клініцистів і хірургів, які мають справу з ІУТІ. Треба визнати, що наразі існує обмежена кількість публікацій на цю тему; більшість наявних доказів отримано з ретроспективних досліджень середньої та низької якості. Однак, незважаючи на ці обмеження, колективний досвід та експертний консенсус дозволив сформулювати рекомендації, засновані на доказах, які були представлені та обговорені під час 10-го конгресу WSES у м. Пізі в червні 2023 року.

Реферативний огляд підготувала  
**Дарина Чернікова**

За матеріалами: de'Angelis N., Schena, C.A., Marchegiani F. et al. 2023 WSES guidelines for the prevention, detection, and management of iatrogenic urinary tract injuries (IUTIs) during emergency digestive surgery. World J Emerg Surg 18, 45 (2023). doi.org/10.1186/s13017-023-00513-8.

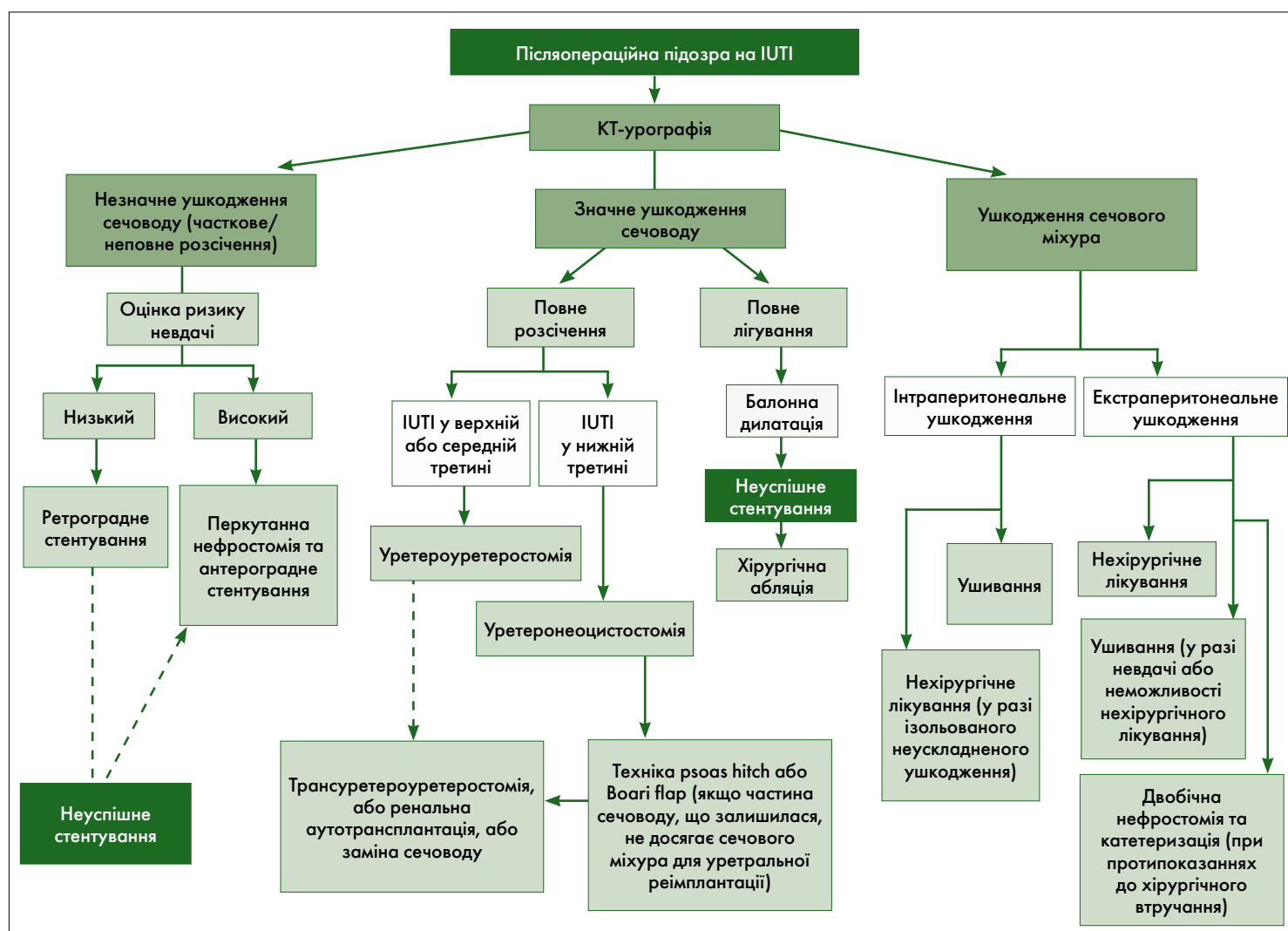


Рис. 2. Алгоритм прийняття рішень у випадку післяопераційної підозри на ІУТІ під час екстреного хірургічного втручання на органах ШКТ



# Травми нирки та сечовивідних шляхів

Рекомендації Всесвітнього товариства невідкладної хірургії та Американської асоціації хірургії травм



**Ушкодження нирок та сечостатевої системи становлять приблизно 10-20% травм живота у дорослих та дітей. Оптимальний менеджмент цієї категорії хворих передбачає врахування анатомії ушкодження, гемодинамічного статусу та супутніх ушкоджень. Лікування урогенітальної травми спрямоване на відновлення гомеостазу та нормалізацію фізіологічних функцій, особливо у пацієнтів дитячого віку, для яких безопераційне лікування вважається золотим стандартом. Як і при всіх травматичних ушкодженнях, лікування урогенітальної травми має бути мультидисциплінарним, із залученням урологів, інтервенційних радіологів і травматологів, а також лікарів невідкладної допомоги та відділень інтенсивної терапії. У цьому документі представлені настанови Всесвітнього товариства невідкладної хірургії (World Society of Emergency Surgery – WSES) та Американської асоціації хірургії травм (American Association for the Surgery of Trauma – AAST) щодо ведення пацієнтів з травмами нирок та сечостатевої системи.**

**Ключові слова:** травма нирки, урогенітальна травма, уретра, сечовід, сечовий міхур, оперативне лікування, неоперативне лікування, ангіоемболізація, стентування.

Як серед дорослих, так і серед дітей частота урогенітальних травм сягає 10-20%, при цьому нирка уражається в 65-90% випадків [1-3]. Чоловіки отримують травми втричі частіше, ніж жінки (як дорослі, так і діти) [2, 4]. Як і при інших травмах живота, частота використання методу неоперативного лікування (НОЛ) значно зросла за останні десятиліття, особливо завдяки впровадженню гібридних операційних та ендovasкулярного лікування травм і кровотеч із проведенням сучасних мініінвазивних урологічних процедур [5, 6]. Більше того, у дітей НОЛ має бути першочерговим варіантом, за умови можливості і безпечності його виконання. Однак хірургічне лікування з проведенням операції залишається золотим стандартом у нестабільних пацієнтів, після невдалого НОЛ та при багатьох проникаючих травмах. Фактично, при вогнепальних та колото-різаних пораненнях оперативне лікування проводиться у 75% та 50% випадків відповідно [1]. Що стосується інших ушкоджень органів черевної порожнини, то рішення мають прийматися з урахуванням фізіології, анатомії та супутніх ушкоджень [6-9].

Слід зазначити важливий момент, пов'язаний з різними підходами урологів і травматологів до лікування травм нирок і сечовивідних шляхів [10]. Так, в урологічних настановах, як правило, клінічна тактика більше зосереджена на збереженні органа, тоді як в травматології стабілізація фізіологічних функцій вважається більш важливою, ніж збереження органа [10]. Незважаючи на таку різницю в поглядах, інтегрований підхід та активна співпраця спеціалістів є основою для вибору оптимального методу лікування та досягнення найкращих результатів [10]. Особливо це стосується ушкоджень сечостатевої системи та сечовивідних шляхів, при яких мультидисциплінарний підхід є наріжним каменем для покращення коротко- та довгострокових результатів.

## Зауваження щодо використання настанов

Настанови базуються на даних доказової медицини, рівень рекомендацій визначається на основі доказової бази. У документі представлені діагностичні та терапевтичні методи оптимального ведення пацієнтів із урогенітальною травмою. Практичні рекомендації, що він містить, не є стандартом практики. Вони являють собою запропонований план

дій, заснований на найкращих наявних доказах і консенсусі експертів, при цьому не виключають інших підходів, які не суперечать стандартам практики.

Урогенітальна травма класифікована за анатомією ушкодження (нирка, сечостатева шляхи, сечовий міхур), типом ушкодження (тупа і проникаюча травма), видом лікування (консервативне і оперативне) і віком пацієнта (дорослі, діти).

## Визначення

У дорослих пацієнтів гемодинамічною нестабільністю вважається стан, при якому:

- систолічний артеріальний тиск (САТ) під час госпіталізації становить < 90 мм рт.ст. за наявності ознак спазму судин шкіри (холодна, липка шкіра,

зменшене наповнення капілярів), порушення свідомості та/або задишки; або

- САТ > 90 мм рт.ст., однак є потреба у болюсних інфузіях/трансфузіях та/або вазопресорних препаратах; та/або

- надлишок лугів при надходженні > -5 ммоль/л; та/або

- показник шокового індексу > 1; та/або

- виникає потреба у переливанні щонайменше 4-6 одиниць еритроцитарної маси впродовж перших 24 годин.

Пацієнти з транзиторною відповіддю (дорослі та діти) – це пацієнти, у яких початково відмічається відповідь на адекватну рідинну ресусcitaцію, але потім з'являються ознаки триваючої крововтрати та перфузійного дефіциту. У цих хворих спостерігається початкова

відповідь на терапію, проте не вдається досягти достатньої стабілізації стану для проведення інтервенційних радіологічних процедур або НОЛ.

У пацієнтів дитячого віку гемодинамічною стабільністю вважається стан, за якого САТ дорівнює 90 мм рт.ст. плюс подвоєний вік дитини в роках (нижня межа – < 70 мм рт.ст. плюс подвоєний вік дитини в роках або < 50 мм рт.ст. в деяких дослідженнях). Прийнятним гемодинамічним статусом у дітей вважається позитивна відповідь на рідинну ресусcitaцію: 3 болюсних введення кристалічних розчинів у дозі 20 мл/кг слід виконати перед процедурою переливання крові, що веде до зниження частоти серцевих скорочень, покращення свідомості, відновлення периферичного пульсу, нормалізації кольору шкіри, підвищення артеріального тиску, збільшення діурезу, а також потепління шкіри кінцівок. Однак клінічна оцінка є основним критерієм при аналізуванні стану дітей.

## Класифікація WSES

Класифікація WSES (табл. 1) поділяє ушкодження нирок на чотири класи з урахуванням класифікації за Шкалою ушкоджень органів Американської асоціації хірургії травм (AAST-OIS) (табл. 2) та гемодинамічного статусу:

- незначні травми нирки (клас I за WSES): гемодинамічно стабільні тупі та проникаючі ушкодження I-II ступеня за шкалою AAST-OIS;

- помірні (клас II за WSES): гемодинамічно стабільні тупі та проникаючі ушкодження III ступеня за шкалою AAST-OIS;

- тяжкі травми нирки:
  - клас III за WSES: гемодинамічно стабільні тупі та проникаючі поранення IV-V ступенів за шкалою AAST-OIS, а також ушкодження паренхіми будь-якого ступеня з розшаруванням/оклюзією артерій;

- клас IV за WSES: гемодинамічно нестабільні тупі та проникаючі поранення I-V класів за шкалою AAST-OIS.

На основі цієї класифікації, експерти WSES та AAST розробили алгоритми ведення пацієнтів при травмах нирок (рис. 1) та сечостатевого тракту (рис. 2).

## Стратифікація пацієнтів

Під час первинного обстеження необхідно враховувати гемодинамічний статус, механізм травми, наявність супутніх ушкоджень та дані анамнезу (травми та операції на нирках, вроджена єдина нирка або патології розвитку чи захворювання нирок), особливо у дітей.

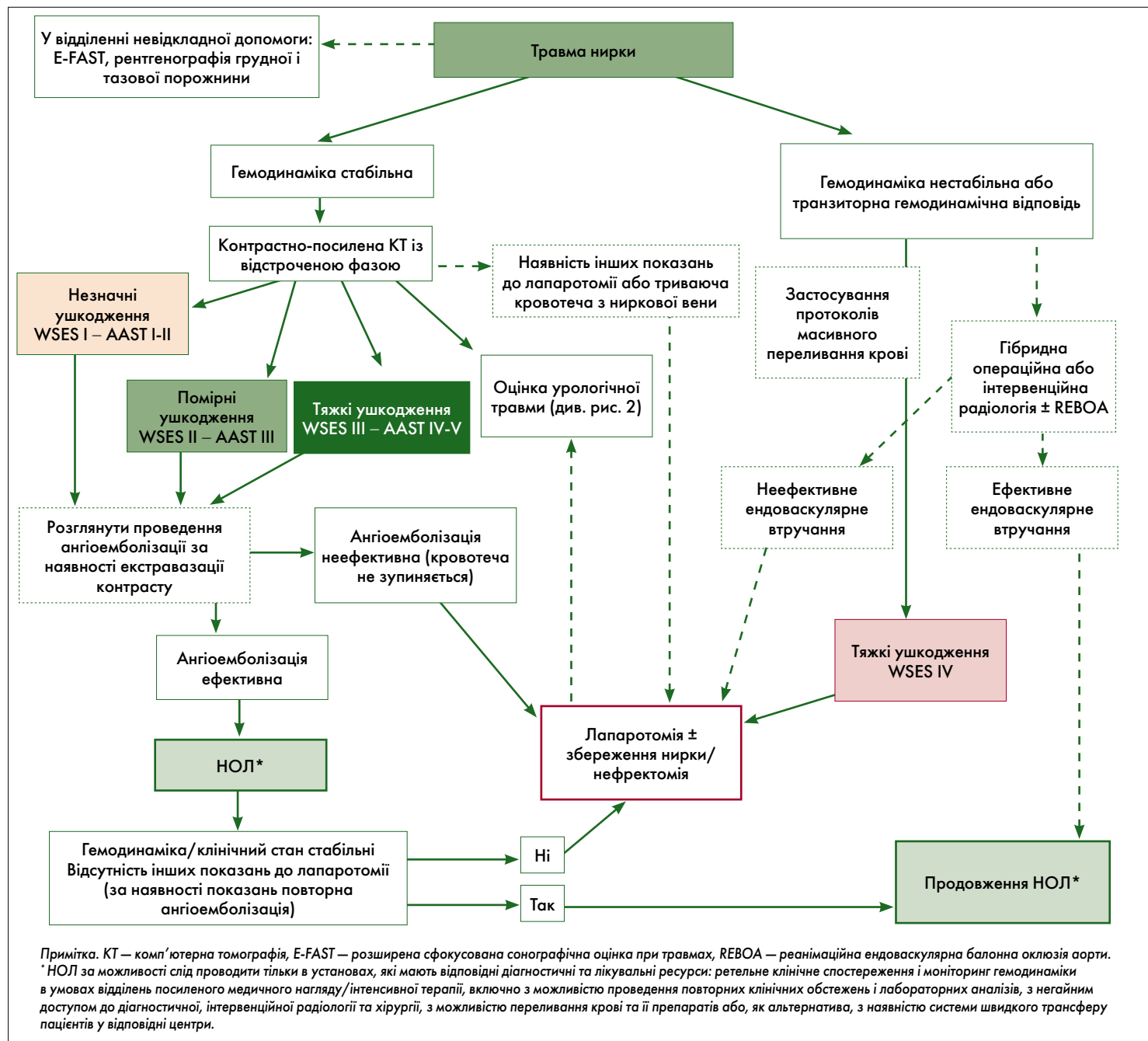
У дорослих з урогенітальною травмою при клінічному обстеженні слід враховувати наявність гематурії, болю або забою у фланку/животі, переломів ребер, а також власне механізм травми. Особливу увагу слід приділяти травмі таза, при якій ушкодження уретри часто можна не помітити, але в ідеалі їх слід діагностувати в перші години після травми [1]. Макро- або мікрогематурія часто (88-94%) спостерігаються при

Таблиця 1. Класифікація травм нирок WSES з урахуванням ступеня ушкоджень за шкалою AAST-OIS

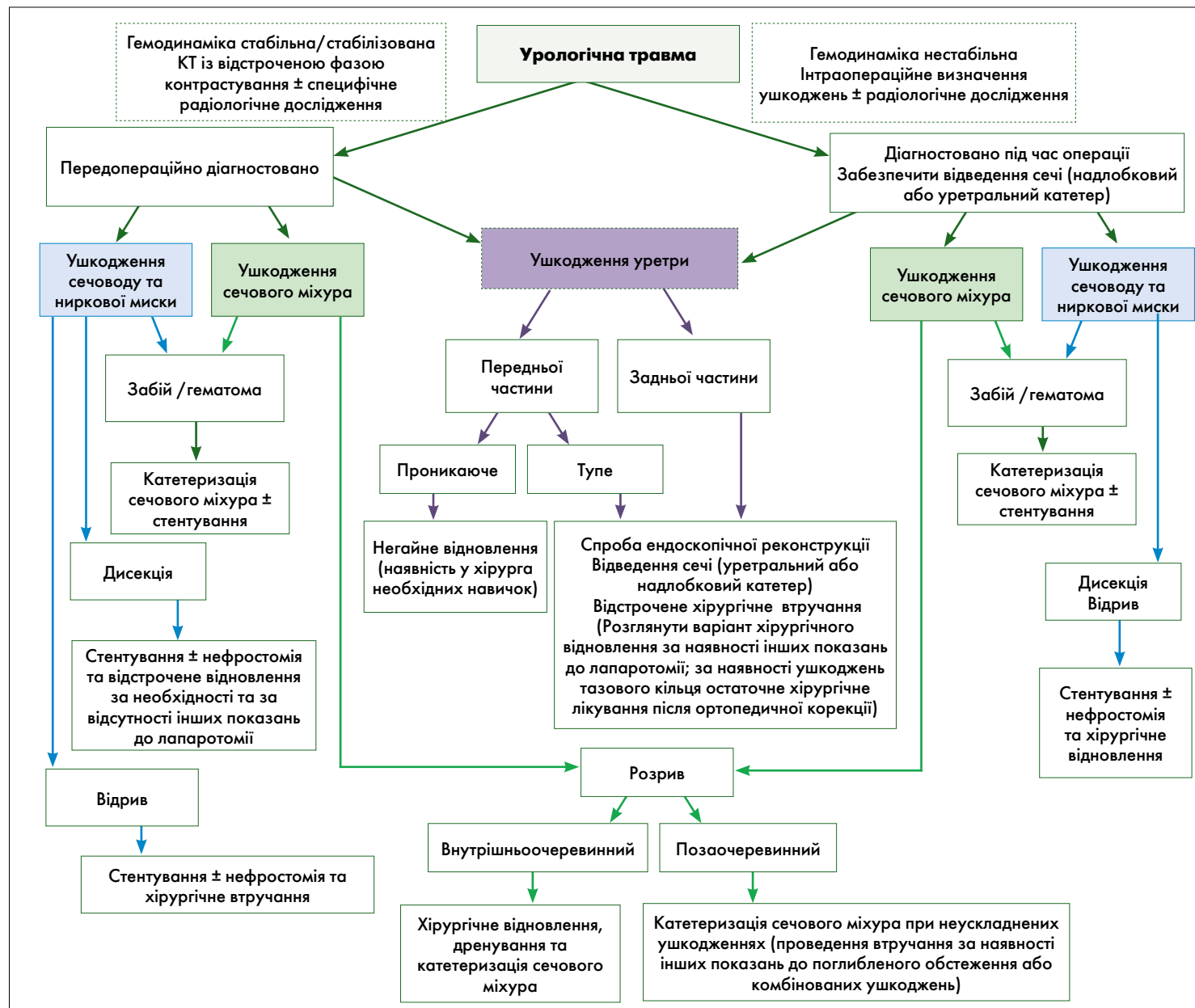
Характеристика травми	Ступінь за класифікацією WSES	Ступінь за шкалою AAST	Стан гемодинаміки
Незначна	I	I-II	Стабільний
Помірна	II	III або часткове ушкодження судин	Стабільний
Тяжка	III	IV-V або будь-який ступінь ушкодження паренхіми з розривом/оклюзією магістральних судин	Стабільний
	IV	Будь-який	Нестабільний

Таблиця 2. Класифікація травм нирок за шкалою AAST-OIS

Ступінь	Тип	Характеристика
I	Забій	Мікроскопічна або видима гематурія. Результати урологічних досліджень у нормі
	Гематома	Підкапсульна гематома, яка не поширюється, без ушкодження паренхіми
II	Гематома	Стабільна периренальна гематома, обмежена нирковою заочеревинною клітковиною
	Розрив	Розрив ниркової паренхіми глибиною < 1,0 см, без екстравазації сечі
III	Розрив	Розрив ниркової паренхіми глибиною > 1,0 см, з/без залучення збиральної системи або екстравазації сечі
IV	Розрив	Розрив паренхіми, що поширюється на кірковий, мозковий шар та збиральну систему нирки
V	Судини	Пошкодження головної ниркової артерії або вени з локалізованою кровотечею
	Розрив	Повністю розтрощена нирка (множинні розриви)
	Судини	Відрив ниркової миски з деваскуляризацією нирки



**Рис. 1.** Алгоритм ведення пацієнта із травмою нирки



**Рис. 2.** Алгоритм ведення пацієнта із уротравмою

травмі нирок/сечостатевої системи, але по ним не можна передбачити ступінь ушкодження [13, 14]. Макрогематурія частіше асоціюється з масивним ушкодженням нирок. Однак притому, що гематурія спостерігається у 10-25% випадків травм нирок важкого ступеня, у 24-50% випадків цей симптом спостерігається також при ушкодженнях сечовідно-мискового з'єднання та ниркової миски [13, 15]. У 0,1-0,5% пацієнтів зі значними ушкодженнями сечовивідних шляхів відмічаються гемодинамічна стабільність і мікрогематурія [5, 16-18].

У дітей ушкодження нирок зазвичай відбувається внаслідок тупої травми, що зумовлено анатомічними особливостями: менша товщина навколониркової жирової тканини, тонші м'язи живота, відсутність окостеніння грудної клітки, більший розмір нирки та фетальні часточки нирки, що робить їх уразливішими до травми [2, 3, 19-23]. Однак навіть у пацієнтів дитячого віку немає чіткої кореляції між наявністю і типом гематурії та ступенем ушкодження нирок (у 36-40% випадків травм нирок і до 24% випадків оклюзій ниркових артерій гематурія відсутня) [22, 24]. Однак, якщо мікрогематурія (<50 еритроцитів [RBC] у полі зору при великому збільшенні [HPF]) часто зустрічається у дітей через анатомічну будову нирок і наявність недиагностованих захворювань нирок (1-36%), то макрогематурія асоціюється із великими ушкодженнями нирок [22, 24].

Загальною рекомендацією є проведення візуалізаційного дослідження у всіх пацієнтів з тупою травмою та рівнем гематурії >50 RBC/HPF [13, 22]. Однак для прийняття остаточного рішення щодо КТ у дітей слід врахувати й інші фактори (особливості травми та пов'язані з цим ознаки, такі як гіпотензія, гематома та екімоз у фланках, переломи ребер, зміни на шкірі живота та зниження гематокрити, що корелює з будь-яким ступенем гематурії) [3, 13, 14, 17, 19-22, 24-34]. З іншого боку, у дітей з мінімальними симптомами та/або клінічними проявами та гематурією < 50 RBC/HPF для початкової діагностики може бути достатньо ультразвукового дослідження (УЗД), УЗД з контрастуванням (УЗДК), еходоплерографії, а також моніторингу клінічних показників і аналізів крові [22].

При проникаючих пораненнях наявність гематурії не корелює зі ступенем ушкодження нирки. Однак такі поранення часто поєднуються з іншими внутрішньоочеревинними ушкодженнями [18, 26, 31, 35], тому, незалежно від ступеня гематурії, всім гемодинамічно стабільним пацієнтам при проникаючих травмах слід проводити візуалізаційні дослідження [18].

**Методи діагностики**

Специфічних рекомендацій щодо діагностики уражень сечостатевої системи у дітей не існує. Тому пацієнтів дитячого віку слід обстежувати як дорослих, враховуючи необхідність максимально зменшити вплив іонізуючого випромінювання.

**Нирка**

- Вибір конкретного методу дослідження при госпіталізації пацієнта

Продовження на стор. 22.

## Травми нирки та сечовивідних шляхів

Рекомендації Всесвітнього товариства невідкладної хірургії та Американської асоціації хірургії травм

Продовження. Початок на стор. 20.

залежить від стану його гемодинаміки (ступінь рекомендацій [CP] 1A).

- E-FAST є ефективним і швидким методом виявлення вільної внутрішньо-черевної рідини (CP 1A).

- E-FAST має низьку чутливість і специфічність при травмі нирок (CP 1B).

- КТ з контрастуванням та екскреторною урографічною фазою є золотим стандартом діагностики при підозрі на ушкодження нирок або сечовивідних шляхів:

- у гемодинамічно стабільних або стабілізованих дорослих пацієнтів при тупій або проникаючій травмі;

- тяжко травмованих дітей (CP 1A).

- При тупих травмах КТ з контрастуванням та екскреторною урографічною фазою необхідно проводити у випадках макро- або мікрогематурії з гіпотензією та при високоенергетичній децелераційній травмі (при різкому гальмуванні), незалежно від наявності гематурії (CP 2B).

- При проникаючій травмі КТ з контрастуванням та екскреторною урографічною фазою показана всім гемодинамічно стабільним або стабілізованим пацієнтам (CP 1B).

- Пацієнтам дитячого віку з високоенергетичною/проникаючою/децелераційною травмою та/або у випадках зниження гематокриту внаслідок гематурії будь-якого ступеня слід проводити КТ з контрастуванням та екскреторною урографічною фазою (CP 2A).

- УЗД, УЗДК та еходоплерографія (за винятком E-FAST), як правило, не рекомендуються як діагностичні інструменти під час первинного обстеження дорослих пацієнтів з високоенергетичною травмою, якщо є підозра на множинні ушкодження та/або ушкодження сечовивідних шляхів та мисково-лоханкової системи (CP 1C).

- УЗД, УЗДК та еходоплерографія можуть бути використані у вагітних жінок і у дітей як альтернатива КТ за умови стабільної гемодинаміки під час первинного огляду та при подальших обстеженнях (CP 1C).

- У дітей з легкими симптомами, мінімальними клінічними проявами, гематурією <50 RBC/HPF і відсутністю інших показань до КТ, проведення УЗД, та/або УЗДК, та/або еходоплерографії в комплексі з аналізом крові, можуть бути прийнятними для первинної діагностики (CP 2A).

- Екскреторна урографія може бути корисною у нестабільних пацієнтів під час операції, коли ушкодження нирок виявлено інтраопераційно або коли КТ-сканування недоступне, при цьому існує підозра на ушкодження сечовивідних шляхів (CP 2C).

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) може бути використана для діагностики травм нирок у жінок репродуктивного віку/вагітних, пацієнтів дитячого віку, за наявності алергії на йод, у деяких випадках, коли результати КТ є неоднозначними, а також на етапі спостереження за пацієнтами з травмами сечовивідних шляхів [15, 85, 110-112].

E-FAST, УЗД та доплерографія є корисними та надійними неінвазивними методами при травмі в цілому [69-71], однак внаслідок анатомічних особливостей застосування цих методів може призвести до недооцінювання ушкоджень нирки (до 30%) з чутливістю та специфічністю 22-67% та 96-100% відповідно [5, 14, 16, 17, 72-76]. Зокрема, судинні ушкодження важко виявити навіть за допомогою доплерографії [73]. У дітей це методи вибору під час спостереження, за винятком пацієнтів, які потребують КТ-обстеження для виявлення інших супутніх ушкоджень [27, 77]. Зазвичай УЗД/доплерографію можна безпечно проводити в перші 36-48 год, залишаючи виконання КТ для окремих випадків або для уточнення після УЗД/доплерографії [22, 26, 77].

### Сечовід

- Ушкодження сечоводу слід запідозрити у випадках високоенергетичної тупої травми, особливо внаслідок різкого гальмування з поліорганичним ураженням, а також при всіх проникаючих травмах живота (CP 1C).

- КТ з контрастуванням та екскреторною урографічною фазою слід виконувати гемодинамічно стабільним або стабілізованим пацієнтам при підозрі на ушкодження сечоводу (CP 1C).

- Під час екстреної лапаротомії у пацієнтів з підозрою на ушкодження сечоводу завжди слід проводити його ревізію (CP 1C).

### Сечовий міхур

- Ретроградна цистографія (звичайна рентгенографія або КТ) є діагностичною процедурою вибору при травмах сечового міхура (CP 1C).

- Ретроградну цистографію слід завжди виконувати у гемодинамічно стабільних або стабілізованих пацієнтів з підозрою на ушкодження сечового міхура (CP 1C).

- КТ з контрастуванням та екскреторною урографічною фазою є менш чутливою та специфічною, ніж ретроградна цистографія, щодо виявлення ушкоджень сечового міхура (CP 1B).

- При тазовій кровотечі, що піддається ангіоемболізації, за наявності підозри на ушкодження сечового міхура, цистографію слід відкласти до завершення ангіографічної процедури (CP 2A).

- Під час екстреної лапаротомії у пацієнтів з підозрою на ушкодження сечового міхура, за можливості, слід завжди проводити його огляд. Метиленовий синій або індигокармін можуть бути використані для інтраопераційного дослідження (CP 1C).

### Уретра

- Пацієнтів із посттравматичною уретральною кровотечею слід обстежити на предмет ушкоджень уретри (CP 1C).

- Під час екстреної лапаротомії, за наявності підозри на ушкодження уретри, за можливості необхідно провести її ревізію (CP 2A).

- Ретроградна уретрографія та селективна уретроскопія є методами вибору для дослідження травматичних ушкоджень уретри (CP 1B).

- При травмах статевого члена слід надавати перевагу уретроскопії, а не ретроградній уретрографії (CP 2A).

### Лікування

#### Ушкодження нирок

##### Неопераційне лікування

- НОЛ має бути методом вибору при всіх гемодинамічно стабільних або стабілізованих ушкодженнях легкого (AAST I-II), середнього (AAST III) та тяжкого (AAST IV-V) ступенів (CP 1B).

- Лише в окремих випадках, за наявності операційної, хірургів, адекватної реанімації, негайного доступу до крові та її препаратів, належних умов для інтенсивної терапії, а також за відсутності інших причин для хірургічного втручання, НОЛ може розглядатися навіть у пацієнтів із гемодинамічно транзиторним станом, які реагують на терапію (тимчасове покращення) (CP 2C).

- При прийнятті рішення щодо проведення НОЛ у гемодинамічно стабільних або стабілізованих пацієнтів обов'язковим є точне визначення ступеня ушкодження та супутніх травм за допомогою КТ з контрастуванням та екскреторною урографічною фазою (CP 2A).

- НОЛ при проникаючих бокових ушкодженнях нирки є можливим і ефективним, але правильний відбір пацієнтів має вирішальне значення навіть за відсутності інших показань до лапаротомії. Зокрема, при травмах без проникнення в черевну порожнину показане проведення НОЛ (CP 2A).

- Ізольована екстравазація сечі сама по собі не є абсолютним протипоказанням до НОЛ за відсутності інших показань до лапаротомії (CP 1B).

- В умовах обмежених ресурсів НОЛ може розглядатися у гемодинамічно стабільних пацієнтів без ознак супутніх ушкоджень, за негативних результатів послідовних фізикальних обстежень, діагностичних методів візуалізації та аналізів крові на етапі первинної діагностики (CP 2C).

Не існує специфічних рекомендацій щодо призначення НОЛ при тупих і проникаючих ушкодженнях нирок і сечостатевої системи у дітей, відмінних від тих, що застосовуються у дорослих. При лікуванні пацієнтів дитячого віку перевагу слід віддавати менш інвазивним методам.

##### Операційне лікування

- Пацієнти з нестабільною гемодинамікою та відсутністю відповіді на лікування (WSES IV) підлягають проведенню операційного лікування (CP 2A).

- REBOA може бути використана у гемодинамічно нестабільних пацієнтів як перехідний етап до інших, більш вузькоспецифічних процедур для контролю кровотечі (CP 2B).

- Значні ушкодження ниркових судин без здатності до самостійної зупинки кровотечі є показанням до оперативного лікування (CP 1C).

- Наявність нежиттєздатної тканини (девазарізована нирка) не є показанням до оперативного лікування у гострому періоді за відсутності інших показань до лапаротомії (CP 2A).

- Гемодинамічно стабільні або стабілізовані пацієнти з ушкодженнями ниркової миски, які не підлягають проведенню ендоскопічних/черезшкірних методів лікування або стентуванню, повинні розглядатися як кандидати на відстрочене оперативне лікування за відсутності інших показань до негайної лапаротомії (CP 2B).

##### Ангіографія та ангіоемболізація

- Ангіографія з подальшою суперселективною ангіоемболізацією є безпечною та ефективною процедурою. Вона показана гемодинамічно стабільним або стабілізованим пацієнтам з артеріальною екстравазацією контрасту, псевдоаневризмиами, артеріовенозними норицями та гематурією, що самостійно не зупиняється (CP 1C).

- Ангіоемболізація має бути максимально селективною (CP 1C).

- Blind-ангіоемболізація (емболізація без ангіографічного підтвердження екстравазації) не показана гемодинамічно стабільним або стабілізованим пацієнтам із обома нирками при негативному результаті ангіографії щодо активної кровотечі, незалежно від артеріальної екстравазації контрасту при КТ-скануванні (CP 1C).

- У гемодинамічно стабільних або стабілізованих пацієнтів з тяжкою травмою нирок при ушкодженні, розшаруванні або оклюзії ниркової артерії показано проведення ангіоемболізації та/або черезшкірної ревазуляризації стентом або стент-графтом у спеціалізованих центрах, а також у пацієнтів з обмеженим часом теплової ішемії (< 240 хв) (CP 2C).

- Ендовазулярна селективна балонна оклюзія ниркової артерії може бути використана в якості перехідного етапу до досягнення остаточного гемостазу. Ця процедура вимагає прямої рентгеноскопичної візуалізації, під час якої балон просувають по точно встановленому провіднику (CP 2B).

- При тяжких травмах з ушкодженням основної ниркової вени та кровотечею, що самостійно не зупиняється, ангіоемболізація не показана. Пацієнтам слід провести хірургічне втручання (CP 1C).

- У гемодинамічно стабільних або стабілізованих пацієнтів з єдиною ниркою та помірною (AAST III) або тяжкою (AAST IV-V) травмою нирки з екстравазацією контрасту при КТ ангіографію з подальшою суперселективною ангіоемболізацією слід розглядати як метод першого вибору (CP 1C).

- У гемодинамічно стабільних або стабілізованих пацієнтів з активною нирковою кровотечею за даними ангіографії та за відсутності інших показань до хірургічного втручання, у разі невдалої первинної ангіоемболізації, слід розглянути можливість повторного її проведення (CP 1C).

- У дорослих за певних умов (негайна доступність операційної, хірурга, наявність крові та її препаратів, належних умов для реанімації та інтенсивної терапії) та відсутності інших показань до хірургічного втручання ангіоемболізація

може бути розглянута у вибраних пацієнтів з гемодинамічно транзиторним станом, які реагують на лікування (СР 2С).

- У дітей ангиографія і, можливо, суперселективна ангиоемболізація повинні бути першим вибором навіть при активній кровотечі і лабільній гемодинаміці, за умов негайної доступності ангиографічного комплексу, наявності операційної, хірургів, адекватної реанімації, негайного доступу до крові та її препаратів, належних умов для інтенсивної терапії (СР 2С).

#### Травми сечовивідних шляхів

##### Сечовід

- Забій може вимагати стентування сечоводу, якщо має місце порушення відтоку сечі (СР 1С).

- Часткові ушкодження сечоводу на початковому етапі слід вести консервативно за допомогою стентування з/без виконання відповідної нефростомії за відсутності інших показань до лапаротомії (СР 1С).

- При часткових та повних розривах сечоводу або його відривах, які не підлягають НОЛ, можна проводити первинне відновлення з додатковим подвійним J-стентуванням або реімплантацію сечоводу в сечовий міхур у разі дистального ураження сечоводу (СР 1С).

- Травми сечоводів підлягають оперативному лікуванню, якщо вони виявлені під час лапаротомії або у випадках неефективного консервативного лікування (СР 1С).

- Стентування сечоводу слід спробувати провести у випадках часткового його ушкодження, діагностованого з запізненням. За неефективності цього підходу та/або у випадку повного розриву сечоводу показана черезшкірна нефростомія з відстроченим хірургічним відновленням (СР 1С).

- При проведенні будь-якого втручання із відновлення сечоводу настійно рекомендується встановлення стента (СР 1С).

##### Сечовий міхур

- При забої сечового міхура специфічне лікування не проводиться,

необхідним є клінічне спостереження (СР 1С).

- Внутрішньоочеревинний розрив сечового міхура підлягає хірургічній ревізії та первинному усуненню (СР 1В).

- Лапароскопічне втручання може бути розглянуте в якості лікувальної опції при ізольованих внутрішньоочеревинних ушкодженнях у пацієнтів зі стабільною гемодинамікою та відсутністю інших показань до лапаротомії (СР 2В).

- У разі важкого внутрішньоочеревинного розриву сечового міхура під час виконання заходів з контролю ушкоджень може бути проведено відведення сечі через сечовий міхур і перивезикальний дренаж або зовнішнє стентування сечоводу (СР 1С).

- Неускладнені тупі або проникаючі позаочеревинні ушкодження сечового міхура можна вести консервативно, з відведенням сечі через уретральний або надлобковий катетер за відсутності інших показань до лапаротомії (СР 1С).

- Складні позаочеревинні розриви сечового міхура, такі як ушкодження шийки сечового міхура, травми внаслідок перелому таза та/або вагінальні чи ректальні ушкодження, мають бути досліджені та усунуті (СР 1С).

- Хірургічне лікування позаочеревинного розриву сечового міхура слід розглянути під час проведення лапаротомії за іншими показаннями та під час ревізії превезикального простору для встановлення ортопедичних фіксаторів (СР 1С).

- У дорослих пацієнтів обов'язковим є дренивання сечі уретральним катетером (без надлобкового катетера) після хірургічного лікування ушкоджень сечового міхура (СР 1В); у дітей рекомендована надлобкова цистостомія (СР 2С).

##### Уретра

- У разі травматичного ушкодження уретри слід якомога швидше встановити систему для відведення сечі (СР 1С).

- Тупі ушкодження передньої частини уретри на початковому етапі слід вести консервативно за допомогою

дренивання сечового міхура (уретральний або надлобковий катетер). Перед хірургічним втручанням необхідно спробувати ендоскопічну реконструкцію. У разі неефективності консервативного лікування після ендоскопічного підходу слід розглянути можливість відкладеного хірургічного відновлення (СР 1С).

- Часткові тупі ушкодження задньої частини уретри на початковому етапі можна вести консервативно, здійснюючи відведення сечі (уретральний або надлобковий катетер) та ендоскопічне відновлення. Остаточне хірургічне втручання слід відкласти на 14 днів, якщо немає інших показань для лапаротомії (СР 1С).

- При ушкодженнях заднього відділу уретри у гемодинамічно нестабільних пацієнтів слід негайно виконати відведення сечі та відтермінувати відновне лікування (СР 1С).

- Консервативне ведення проникаючих поранень уретри, як правило, не рекомендовано (СР 1С).

- Проникаючі поранення передньої частини уретри потребують негайного прямого хірургічного втручання, якщо дозволяють клінічні умови та досвід хірурга. В іншому випадку слід виконати дренивання сечового міхура та запланувати відстрочене лікування (СР 1С).

- При проникаючих пораненнях задньої частини уретри необхідно проводити первинне відновлення тільки за наявності відповідних клінічних умов. За інших обставин рекомендується відведення сечі та відтермінована уретропластика (СР 1С).

- Якщо ушкодження заднього відділу уретри пов'язане зі складним переломом таза, остаточне хірургічне лікування з уретропластикою слід проводити після загоєння ушкоджень тазового кільця (СР 1С).

##### Подальше спостереження

- При незначних ушкодженнях нирок (AAST I-II), які ведуться консервативно, подальші візуалізаційні обстеження не потрібні (СР 2В).

- При помірних (AAST III) та тяжких (AAST IV-V) ушкодженнях нирок

необхідність подальшої візуалізаційної діагностики визначається клінічним станом пацієнта (СР 2В).

- При тяжких ушкодженнях (AAST IV-V) у дорослих рекомендовано проведення КТ з контрастуванням та екскреторною урографічною фазою (у випадках можливої або встановленої екстравазації сечі) або УЗД та УЗДК протягом перших 48 год після травми та при подальшому спостереженні (СР 2А).

- У пацієнтів дитячого віку подальшу візуалізаційну діагностику слід проводити при травмах середнього (AAST III) та важкого (AAST IV-V) ступеня (СР 2В).

- У пацієнтів дитячого віку УЗД та УЗДК має бути першочерговим вибором у ранньому та пізньому періодах спостереження. За необхідності дослідження пошарових зрізів перевагу слід надавати МРТ (СР 2В).

- КТ з контрастуванням та екскреторною урографічною фазою є методом вибору для спостереження при травмах сечоводу та сечового міхура (СР 2А).

- Уретероскопія або уретрографія є методами вибору для подальшого спостереження при травмах уретри (СР 2А).

- Повернення до занять спортом дозволяється лише після зникнення мікроскопічної гематурії (СР 2В).

#### Висновки

Лікування травм нирок та сечостатевої системи має бути мультидисциплінарним. Якщо це можливо, НОЛ завжди є пріоритетним. З цієї причини для визначення найкращої стратегії лікування завжди слід враховувати анатомічні особливості зони ушкодження, фізіологічні наслідки та супутні травми.

Реферативний огляд підготувала  
Марія Ареф'єва

За матеріалами: Coccolini F., Moore E. E., Kluger Y. et al. Kidney and uro-trauma: WSES-AAST guidelines. World J Emerg Surg. 2019 Dec 2;14:54. doi: 10.1186/s13017-019-0274-x.



#### КНИЖКОВА ПОЛІЦЯ

### Залобкова простатектомія в хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії простати / За ред. В.І. Горového, В.О. Шапринського, І.В. Барало, О.М. Капшук. — Вінниця: "Твори", 2021. — 336 с.

Навчальний посібник висвітлює хірургічне лікування доброякісної гіперплазії простати відкритим залобковим (транскапсулярним) та малоінвазивними (лапароскопічна й роботизована залобкові простатектомії) доступами. Описані історичні аспекти становлення залобкової простатектомії, хірургічна анатомія простати, діагностика доброякісної гіперплазії простати та відбір хворих для залобкової простатектомії. Наведені методики гемостазу ложа простати при відкритій залобковій простатектомії та власні оригінальні способи. Висвітлена методика симульованої герніопластики та залобкової простатектомії у хворих на доброякісну гіперплазію простати та пахвинну грижу. Представлено ведення хворих на стаціонарному та амбулаторному етапах, можливі ускладнення та способи їх усунення. Висвітлені етапи підготовки хворих та методики лапароскопічної і роботизованої залобкової простатектомії. Пропонується для практичного використання урологам, хірургам, лікарям-слухачам факультетів післядипломної освіти, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівнів акредитації.

Навчальний посібник рекомендований до друку Вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 7 від 26.11.2020 р.)

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



# Диклофенак натрію в лікуванні больового синдрому в урологічній практиці: єдине рішення багатьох проблем

**Переважає більшість хворих урологічного профілю страждають від больового синдрому. Гострий біль, який може виникнути внаслідок перенесеного хірургічного втручання на передміхуровій залозі або сечовому міхурі, при гострих запальних захворюваннях сечовивідних шляхів або при нирковій кольці (НК), вимагає невідкладної анальгезії з використанням ефективного та безпечного препарату, який не викликає серйозних побічних явищ. Хронічний біль, який є основним симптомом хронічного простатиту (ХП) та синдрому хронічного тазового болю (СХТБ) у чоловіків, суттєво впливає на якість життя, сексуальну сферу та психоемоційний стан пацієнтів, що також потребує проведення раціональної знеболювальної терапії. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), зокрема диклофенак натрію, довели свою ефективність за рахунок вираженої знеболювальної й протизапальної дії при оперативних втручаннях в урології, у хворих урологічного профілю з хронічною патологією (ХП/СХТБ) або невідкладними станами.**

**Ключові слова:** хронічний простатит, синдром хронічного тазового болю, ниркова колька, післяопераційний біль, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак натрію, ректальні супозиторії, Диклоберл®.

## НПЗП та періопераційна анальгезія: як уникнути нагмірного призначення опіоїдів

Опіоїди залишаються наріжним каменем у менеджменті післяопераційного болю. Разом із тим застосування опіоїдних анальгетиків перетворилося на епідемію, яка викликає серйозне занепокоєння в галузі охорони здоров'я у всьому світі, у тому числі у США, Канаді та Європі. Так, у період з 1999 по 2017 рік кількість смертей від передозування, пов'язаного із призначенням опіоїдів, у США зросла у 4 рази [1]. У Європі впродовж останнього десятиліття також реєструється зростання числа випадків призначення опіоїдних анальгетиків лікарями-хірургами, анестезіологами та урологами [2]. За даними С.М. Vrummet et al. (2017), частота постійного вживання опіоїдів після великих і малих хірургічних втручання, включаючи урологічні операції, пацієнтами, які раніше не приймали ці препарати, складає 6% [3]. Аналогічний рівень постійного прийому опіоїдів (6,2%) після урологічної операції був виявлений у дослідженні I. Berger et al. (2019) [4].

Ретроспективне когортне дослідження V. Welk et al. (2020) ставило за мету з'ясувати, чи пов'язане перше призначення опіоїдів пацієнтам після невеликої урологічної операції (трансуретральна резекція передміхурової залози, внутрішня уретрота вазектомія) із новими випадками постійного вживання опіоїдів. У дослідження було включено пацієнтів віком  $\geq 18$  років, яким проводилося певне урологічне втручання протягом 4-річного періоду (з 2013 по 2016 рік), за винятком осіб, які вживали опіоїди задовго до операції/процедури (>180 днів) [5]. Автори визначили, що ймовірність нових випадків постійного вживання опіоїдів збільшувалася на 43%, коли пацієнти, які раніше не приймали опіоїди, отримували перший рецепт на наркотичні анальгетики, порівняно з пацієнтами, які пройшли ті самі урологічні процедури, але не мали рецепта на опіоїди від уролога/лікаря первинної ланки. Крім того, у ході дослідження було виявлено, що частка хворих, які не отримували опіоїди під час проведення урологічної операції, була вкрай низькою (1,4%), що дає уявлення про високу поширеність застосування опіоїдних анальгетиків у реальній практиці.

Численні дослідження продемонстрували, що НПЗП купірують періопераційний біль і зменшують потребу у призначенні опіоїдів у післяопераційному періоді [6-8]. В урологічній практиці НПЗП довели свою ефективність як знеболювальні засоби при проведенні ендоскопічних, малоінвазивних та відкритих урологічних втручаннях [9-12]. Наразі з'являється все більше доказів того, особливо після ендоскопічних урологічних процедур і простатектомії, що використання опіоїдів

у післяопераційному періоді у пацієнтів, які перенесли мінімально інвазивне хірургічне втручання, часто є недоцільним і не виправданим [13]. Опіоїди слід використовувати як анальгетики другої лінії за наявності протипоказань до НПЗП. Проте опіоїдні анальгетики, як правило, забезпечують лише короточасне полегшення симптомів болю та потребують багаторазового застосування для досягнення бажаного ефекту. Опіоїди мають менш сприятливий профіль безпеки через високий ризик побічних ефектів (нудота, блювання, седативний ефект, пригнічення дихання та закрел), які посилюються зі збільшенням тривалості застосування препаратів [14].

У рекомендаціях робочої групи з лікування гострого болю Американського товариства анестезіологів (ASA) та Італійського товариства анестезії, анальгезії, реанімації та інтенсивної терапії протизапальних препаратів відведено важливу роль у контролі післяопераційного болю [15, 16]. Анальгетична дія НПЗП у періопераційному періоді реалізується шляхом перешкодження розвитку сенситизації периферичних ноцицепторів, що запобігає формуванню ділянки вторинної гіпералгезії (сенситизації центральних ноцицептивних нейронів). Вторинна гіпералгезія не тільки підсилює інтенсивність гострого больового синдрому, а й запускає механізм його хронізації. Саме тому НПЗП визначені як препарати патогенетичної терапії післяопераційного болю [17].

Використання супозиторіїв диклофенаку в комбінації з лідокаїном перед проведенням трансректальної біопсії передміхурової залози під контролем ультразвукового дослідження виявилось більш ефективною стратегією превентивної анальгезії порівняно із застосуванням лише гелю з лідокаїном. За допомогою візуально-аналогової шкали дослідники провели оцінку болю в учасників під час процедури, відразу після виконання біопсії та через 2 год потому. Згідно з отриманими результатами, знеболювальна комбінація з диклофенаком виявилася більш дієвою на всіх етапах оцінки [18].

## Швидке та безпечне полегшення гострого болю при нирковій кольці

НПЗП слід розглядати як першу лінію лікування НК [19, 20]. Кокранівський огляд K. Afshar et al. (2015), у якому аналізувалися переваги та ризики застосування різних НПЗП і неопіоїдних анальгетиків у лікуванні дорослих пацієнтів із гострою НК, продемонстрував перевагу знеболювального ефекту НПЗП порівняно з плацебо та різними спазмолітиками [21]. Згідно з результатами метааналізу S.A. Pathan (2018), НПЗП виявилися зіставними з опіоїдами за знеболювальним ефектом при лікуванні гострої НК із меншою кількістю побічних ефектів [22].

M. Sterling et al. (2017) досліджували особливості використання НПЗП у відділенні невідкладної допомоги та вплив препаратів на результати лікування пацієнтів із НК, нирковими конкрементами та каменями в сечоводах. Після ретроспективного аналізу виявилось, що НПЗП були першим вибором у 49,1% випадків, при цьому вони призначалися 67,1% пацієнтів. Ті хворі, які спочатку отримували НПЗП, мали значно меншу ймовірність потреби в додаткових знеболювальних препаратах, ніж ті, які отримували опіоїдні анальгетики ( $p=0,006$ ). Аналізуючи дані підгруп пацієнтів, які повернулися до відділення невідкладної допомоги у 30-денний період, автори дійшли висновку, що НПЗП призначалися значно рідше при виписці хворих (47,6% проти 24%,  $p=0,015$ ), тоді як у призначенні опіоїдів різниці не було. Отже, раціональне використання НПЗП як терапії першої лінії при НК сприяє зменшенню потреби в додатковій анальгезії (опіоїдах) і може скоротити кількість ранніх повторних візитів/госпіталізацій (протягом 30 днів) до відділення невідкладної допомоги [23].

НПЗП забезпечують оптимальне знеболення при НК за рахунок інгібування синтезу простагландинів. Простагландини сприяють гломерулярній аферентній артеріолярній вазодилатації та підвищують проникність судин, що призводить до збільшення тиску в нирковій балії (renal pelvic pressure, норма – від 12 до 20 см вод. ст.). НПЗП здатні знижувати швидкість клубочкової фільтрації на понад 35%, зменшуючи тим самим тиск у нирковій балії та стимулюючи рецептори розтягування ниркової капсули [24]. Пригнічення вироблення простагландинів також сприяє покращенню дренажної функції та зменшенню набряку і спазму сечоводу. Існують докази того, що НПЗП чинять прямий вплив на локальну гладку мускулатуру сечоводу, сприяючи його розслабленню [25].

НПЗП доступні у багатьох лікарських формах (оральні, внутрішньовенні та ректальні), однак ректальні форми можуть забезпечувати кращий симптоматичний контроль болю при НК шляхом посилення місцевого протизапального ефекту [26].

## Диклофенак як незамінний компонент комплексної терапії ХП/СХТБ

Ефективність та високий профіль безпеки диклофенаку був доведений клінічно у менеджменті хронічних захворювань урологічного спектра. Міжнародне товариство з проблем нетримання сечі (ICS) визначає хронічний тазовий біль, який включає ХП/СХТБ у чоловіків, як постійний біль, що триває більше 6 місяців, або повторювані епізоди абдомінального/тазового болю, підвищеної чутливості або дискомфорту, які часто супроводжуються розладами сечовипускання і сексуальною дисфункцією, переважно за відсутності органічної

етиології [27]. За даними С. Yang et al. (2018), понад 90% чоловіків, які знаходяться під амбулаторним спостереженням із приводу простатиту, мають діагноз ХП/СХТБ, що свідчить про високу поширеність больового синдрому в загальній структурі захворюваності. Біль, який турбує більшість пацієнтів із ХП, викликає не лише фізичні страждання, а й значно впливає на їхній психоемоційний стан, погіршуючи якість життя та працездатність. Клінічні рекомендації Європейської асоціації урології передбачають застосування НПЗП у комплексній терапії з метою контролю больового синдрому та зменшення рівня прозапальних цитокінів у хворих із ХП/СХТБ [28, 29]. Учені дійшли висновку, що НПЗП здатні м'яко полегшувати симптоми СХТБ без значного ризику побічних ефектів [30]. Z. Wu et al. (2008) встановили, що диклофенак є ефективним у полегшенні симптомів ХП/СХТБ та покращенні якості життя як монопрепарат, так і у складі комплексної терапії [31].

I. Goryunchenko et al. (2018) оцінювали ефективність диклофенаку у складі комбінованої терапії хронічного абактеріального простатиту, у тому числі його вплив на вироблення цитокінів. Хронічний абактеріальний простатит, як результат індукованого цитокінами запалення, супроводжується порушенням секреції передміхурової залози. Автори встановили, що включення диклофенаку до схеми терапії ХП здатне значно зменшити дизурію та біль (за шкалою NIH-CPSI та даними урофлоуметрії). Через 2 тижні поліпшення стану спостеріглося у 47% пацієнтів, через 1 місяць – у 63% і через 6 місяців – у 72% чоловіків. Доведено, що диклофенак підвищує рівень імунорегуляторного цитокіну інтерлейкіну 10, полегшуючи симптоми ХП та сечовипускання [32].

## Диклоберл® – ефективний підхід у менеджменті гострого та хронічного болю

Диклофенак натрію є найбільш поширеним НПЗП у всьому світі з найбільшою кількістю призначень лікарями хірургічних і терапевтичних спеціальностей, й Україна не є винятком [33, 34]. Так, диклофенак (Диклоберл® – диклофенак натрію виробництва компанії «Берлін-Хемі») широко застосовується в урологічній практиці завдяки ефективному поєднанню вираженого протизапального та знеболювального ефектів при високому профілі безпеки (Козачок Н.Н. та співавт., 2010).

Диклофенак реалізує свою дію шляхом пригнічення активності циклооксигенази 1 (ЦОГ-1) і 2 (ЦОГ-2) за рахунок пригнічення синтезу простагландинів, таких як простагландин E2 (PGE2), простагландини та тромбосани, які є ключовими компонентами запальної та ноцицептивної відповіді. Диклофенак пригнічує ЦОГ-1 і ЦОГ-2 відносно однаково, хоча дані експериментів *in vitro* свідчать про те, що він володіє селективним інгібуванням ЦОГ-2, що приблизно у чотири рази потужніше за інгібування ЦОГ-1, і, таким чином, активність диклофенаку порівнянна з активністю целекоксибу [33, 35]. Висока ефективність диклофенаку зумовлена й іншими механізмами його дії, зокрема пригніченням субстанції P та  $\gamma$ -рецепторів, що активуються проліфератором пероксисом (PPAR- $\gamma$ ), блокуванням кислоточутливих іонних



каналів, порушенням продукції інтерлейкіну 6, а також пригніченням NMDA-рецепторів гіпералгезії [36].

Диклоберл® доступний у різних лікарських формах (таблетки, капсули, розчини для ін'єкцій та ректальні супозиторії), що дає змогу індивідуально підбирати оптимальну дозу й режим застосування препарату залежно від потреб пацієнта. Однією з найзручніших форм застосування Диклоберлу є ректальні супозиторії, оскільки дозволяють досягти швидкого й ефективного усунення больового синдрому за рухонок дії безпосередньо у вогнищі запалення та болю. Використання супозиторіїв забезпечує надходження в організм діючої речовини в повному обсязі незалежно від прийому їжі та супутньої медикаментозної терапії. Діюча речовина абсорбується в нижній частині прямої кишки і через нижні гемороїдальні вени потрапляє в системний кровотік, оминаючи печінку. Ректальне введення диклофенаку дозволяє запобігти ушкодженню слизової шлунка та уникнути впливу ферментів шлунково-кишкового тракту. Біодоступність диклофенаку натрію у формі супозиторіїв складає 126%, а максимальної концентрації лікарської речовини у крові вдається досягти вже через 1 год (Диклоберл® 100 у дозі 50 мг) (Anderson V.J. et al., 2004). Завдяки рівномірному й тривалому підтриманню концентрації активної речовини у крові застосування супозиторіїв диклофенаку в комбінації з іншими формами препарату дозволяє досягти кращого терапевтичного ефекту.

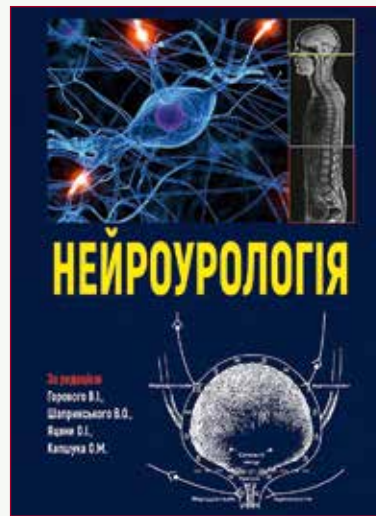
**НПЗП, зокрема диклофенак натрію, є ключовим компонентом лікування пацієнтів урологічного профілю за рахунок впливу на патогенетичні ланки розвитку болю та запалення. Препарат Диклоберл® широко застосовується в урологічній практиці завдяки своїм клінічно доведеним потужним анальгетичним і протизапальним властивостям, швидкому початку дії, зручності застосування та високому профілю безпеки.**

Підготувала **Дарина Чернікова**

#### Література

- Leung P.T.M., Macdonald E.M., Stanbrook M.B. et al. A 1980 Letter on the Risk of Opioid Addiction. *N Engl J Med* 2017;376:2194-5.
- Rodríguez-Cabero M., González J. Current clues for better analgesic prescription after urologic surgery. *Transl Androl Urol*. 2020 Dec;9(6):2462-2466. doi: 10.21037/tau-20-937.
- Brummett C.M., Waljee J.F., Goesling J. et al. New Persistent Opioid Use After Minor and Major Surgical Procedures in US Adults. *JAMA Surg* 2017; 152: e170504.
- Berger I., Strother M., Talwar R. et al. National Variation in Opioid Prescription Fills and Long-Term Use in Opioid Naive Patients after Urological Surgery. *J Urol* 2019; 202: 1036.
- Welk B., McClure J.A., Clarke C. et al. An Opioid Prescription for Men Undergoing Minor Urologic Surgery Is Associated with an Increased Risk of New Persistent Opioid Use. *Eur Urol* 2020;77:68-75.
- Ong C.K., Seymour R.A., Lirk P. et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg* 2010; 110: 1170.
- Chou R., Gordon D.B., de Leon-Casasola O.A. et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain* 2016; 17: 131.
- Graff V. and Grosh T. Multimodal Analgesia and Alternatives to Opioids for Postoperative Analgesia. 2018. *Anesthesia Patient Safety Foundation Newsletter*. <https://www.apsf.org/article/multimodal-analgesia-and-alternatives-to-opioids-for-postoperative-analgesia/>. January 20, 2020.
- Kara C., Resorlu B., Cicekbilek I. et al. Analgesic efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after transurethral resection of prostate. *Int Braz J Urol* 2010; 36: 49.
- Yu Y.D., Hwang J.H., Seo Y.E. et al. Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs as Patient Controlled Analgesia on Early Bowel Function Recovery after Radical Cystectomy. *Sci Rep* 2018; 8: 4658.
- Grimsby G.M., Conley S.P., Trentman T.L. et al. A double-blind randomized controlled trial of continuous intravenous Ketorolac vs placebo for adjuvant pain control after renal surgery. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 1089.
- Heid F. and Jage J. The treatment of pain in urology. *BJU Int* 2002; 90: 481.
- Robles J., Abraham N.E., Brummett C., Davies B., Graff V., Gupta R., Pais V.M., Sternberg K., Talwar R. Rationale and Strategies for Reducing Urologic Post-Operative Opioid Prescribing. *Clinical Consensus Statement and Quality Improvement Issue Brief (CCS & QIB)*, 2021.
- Wood K.D., Gorbachinsky I., Gutierrez J. Medical expulsive therapy. *Indian J Urol* 2014;30(1):60-64. doi: 10.4103/0970-1591.124209.
- Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. An updated report by American Society of Anesthesiologists Task Force on acute pain management. *Anesthesiology*. 2004;100(6):1573-1581.
- Savoia G., Alampi D., Amantea B. et al. Postoperative pain treatment. SIAARTI recommendation 2010. Short version. *Min Anesth*. 2010;76(8):657-667.
- Cosmol G.D., Congedo E. (2015) The Use of NSAIDs in the Postoperative Period: Advantage and Disadvantages. *J Anesth Crit Care Open Access* 3(4): 00107. doi: 10.15406/jaccoa.2015.03.00107.
- Haroon N., Ather M.H., Khan S., Kumar P., Salam B. Diclofenac Suppository as a Preemptive Analgesia in Ultrasound-guided Biopsy of Prostate: Randomized Controlled Trial. *Urology*. 2015 Oct;86(4):682-5. doi: 10.1016/j.urology.2015.04.044.
- NICE. Renal and ureteric stones Quality standard Published: 29 July 2020 [www.nice.org.uk/guidance/qs195](http://www.nice.org.uk/guidance/qs195).
- Das D., Teece S. Best evidence topic report. Intravenous NSAID's in the management of renal colic. *Emerg Med J*. 2006 Mar;23(3):225. doi: 10.1136/emj.2005.034330.
- Afshar K. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(6): p. CD006027.
- Pathan S.A., Mitra B., Cameron P.A. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. *Eur Urol*. 2018 Apr;73(4):583-595.
- Sterling M., McDonald M., Ziemba J., Strother M., Skokan A., Mucksavage P. MP90-15 Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) May Improve 30-Day Readmission Rates To The ED For Acute Episodes Of Renal Colic. *The Journal of Urology*. Vol. 197, No. 4S, Supplement, April 2017, page: e1216. doi.org/10.1016/j.juro.2017.02.2834.
- Perlmutter A., Miller L., Trimble L.A., Marion D.N., Vaughan E.D. Jr, Felsen D. Toradol, an NSAID used for renal colic, decreases renal perfusion and ureteral pressure in a canine model of unilateral ureteral obstruction. *J Urol* 1993;149(4):926-30. doi: 10.1016/s0022-5347(17)36261-4.
- Sivrikaya A., Celik O.F., Sivrikaya N., Ozgur G.K. The effect of diclofenac sodium and papaverine on isolated human ureteric smooth muscle. *Int Urol Neph* 2003;35:479-83. doi: 10.1023/b:uro.0000025618.68752.5b.
- Davenport K., Waite E. The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in renal colic. *Pharmaceuticals (Basel)* 2010;3(5):1304-10. doi: 10.3390/ph3051304.
- Dogweiler R., Whitmore K.E., Meijink J.M., Drake M.J., Frawley H., Nordling J., Hanno P., Fraser M.O., Homma Y., Garrido G., Gomes M.J., Elneil S., van de Merwe J.P., Lin A.T.L., Tomoe H. A standard for terminology in chronic pelvic pain syndromes: A report from the chronic pelvic pain working group of the International Continence Society. *NeuroUrol Urodyn* 2017; 4:984-1008.
- EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5. If a publisher and/or location is required, include: EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.
- Qin Z., Zhang C., Guo J., Kwong J.S.W., Li X., Pang R., Doiron R.C., Nickel J.C., Wu J. Oral pharmacological treatments for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *E Clinical Medicine*. 2022 May 20;48:101457. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101457.
- Franco J.V.A., Turk T., Jung J.H. et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;10 CD012552.
- Wu Z., Xia S., Geng H. et al. Combined therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with doxazosin and diclofenac. *Chinese J Androl*. 2008;22:20-22.
- Gorpynchenko I., Nurimanov K., Poroshina T., Savchenko V., Drannik G., Dubuske L. (2019). Impact of Triple Drug Therapy for Chronic Abacterial Prostatitis on Immune and Symptom Parameters. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 143. AB68. 10.1016/j.jaci.2018.12.206.
- Altman R., Bosch B., Brune K., Patrignani P., Young C. Advances in NSAID development: evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology. *Drugs*. 2015 May;75(8):859-77.
- McGettigan P., Henry D. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLoS Med*. 2013;10(2): e1001388.
- Gan T.J. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Curr Med Res Opin*. 2010 Jul;26(7):1715-31.
- Alfaro R.A., Davis D.D. Diclofenac. [Updated 2023 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557879/>.

## КНИЖКОВА ПОЛІЦЯ



**Нейроурологія / За ред. В.І. Горового, В.О. Шапринського, О.І. Яцини, О.М. Капшук . — Вінниця: ТОВ «Твори», 2023. — 520 с., іл.**

Навчальний посібник висвітлює питання діагностики та лікування дисфункцій нижніх сечових шляхів при захворюваннях та травмах центральної і периферичної нервових систем. Описана історія становлення нейроурології; анатомія, нейрофізіологія та

патофізіологія нижніх сечових шляхів; термінологія та класифікація дисфункцій нижніх сечових шляхів; основні урологічні синдроми в нейроурології; початкове та спеціалізоване обстеження і лікування хворих із нейрогенними дисфункціями нижніх сечових шляхів. Наведені ускладнення нейрогенних дисфункцій нижніх сечових шляхів та методи їх лікування. Висвітлена еректильна дисфункція при захворюваннях та травмах нервової системи.

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

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

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

**Health-ua.com**  
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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



Ми у соцмережах:

 @MedicnaGazetaZdorovaUkraini

 t.me/HealthUacom

 @healthUacom



## Хвороби раннього віку пов'язані з бездітністю впродовж усього життя

Дослідження, опубліковане в журналі Nature Human Behavior, вивчає зв'язок між 414 захворюваннями в ранньому віці та бездітністю впродовж усього життя в понад 2,5 млн осіб, народжених у Фінляндії та Швеції. Міжнародну дослідницьку групу очолювали Аосін Лю та старші автори, Мелінда Міллз і Андреа Ганна. У багатьох країнах Західної Європи та Східної Азії близько 15-20% людей, які народилися до 1970 року, зараз не мають дітей. Незважаючи на те що було розглянуто численні соціальні, економічні та індивідуальні переагенти, провели обмежені дослідження, які вивчали вплив різних захворювань на бездітність протягом життя, особливо тих, які виникли до пікового репродуктивного віку.

Використовуючи загальнонаціональні реєстри, дослідники проаналізували інформацію про 414 ранніх діагнозів захворювань у 1,4 млн жінок, які народилися у 1956-1973 роках, та 1,1 млн чоловіків, які народилися у 1956-1968 роках. Усі вони були живі у 16 років, не емігрували й в основному завершили свій репродуктивний вік до кінця 2018 року (визначається як 45 років для жінок і 50 років для чоловіків). Основний аналіз дослідження зосереджувався на 71 524 парах повнорідних сестер і 77 622 парах повнорідних братів, які демонстрували різницю в статусі бездітності.

Із 74 захворювань, які значною мірою пов'язані з бездітністю принаймні однієї статі, більше половини були психічно-поведінковими розладами. Крім того, було виявлено кілька нових зв'язків між захворюваннями та бездітністю, наприклад аутоімунні та запальні захворювання. (Повний список результатів можна знайти на безкоштовній інтерактивній інформаційній панелі <https://dsgelrs.shinyapps.io/DiseaseSpecificLRS/>)

Дослідники також спостерігали значні гендерні відмінності у зв'язку між хворобами та бездітністю. Наприклад, шизофренія та гостра алкогольна інтоксикація продемонстрували сильніший зв'язок із бездітністю у чоловіків, тоді як захворювання, пов'язані з діабетом, і вроджені аномалії показали сильніший зв'язок серед жінок. Статеві відмінності у жінок були помітні при встановленні діагнозу від 21 до 25 років і пізніше для чоловіків, яким діагноз був поставлений у віці 26-30 років. Наприклад, жінки, у яких діагностували ожиріння, мали вищий рівень бездітності, якщо їм поставили первинний діагноз у 16-20 років, порівняно з тими, у яких хворобу було діагностовано в більш пізньому віці.

Ця робота визнає потребу в додаткових даних для розрізнення наслідків добровільної та вимушеної бездітності, а також у подальших дослідженнях для підвищення можливості узагальнення результатів за межами скандинавських країн і для більш пізніх когорт з еволюцією методів лікування, репродуктивних і партнерських практик.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41562-023-01763-x>

## Помічена значна користь у дослідженні 3-ї фази експериментального препарату для лікування захворювань нирок

У клінічному дослідженні пацієнтів із хронічною хворобою нирок експериментальний препарат значно зменшував альбумінурію – наявність альбуміну у сечі, ознаку ураження нирок, – у 50% учасників. Коли експериментальний препарат поєднувався зі стандартним, у 70% учасників спостерігалось значне зниження альбумінурії. Висновки були опубліковані в The Lancet. Провідним автором статті є доктор Кетрін Таттл, клінічний професор нефрології в Медичній школі Університету Вашингтона та виконавчий директор із досліджень у Провіденсі, Спокан.

Фармацевтичний кандидат, VI 690517, призначений для пригнічення вироблення організмом альдостерону, гормону, який балансує рівні натрію та калію для регулювання артеріального тиску. Однак надлишкова кількість альдостерону прискорює прогресування захворювання нирок. Два класи стандартної терапії захворювань нирок, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) і блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), мають тенденцію до підвищення рівня альдостерону в довгостроковій перспективі. Самі інгібітори альдостерону, зменшуючи запалення органів і запобігаючи прогресуванню захворювання нирок до ниркової недостатності, можуть, серед інших несприятливих побічних ефектів, спричинити підвищення концентрації калію в крові до небезпечного рівня.

Ці міркування сформували дизайн випробування. «Учасники повинні були приймати інгібітори АПФ або БРА в максимально переносимій дозі не менше чотирьох тижнів, перш ніж вони могли взяти участь у дослідженні, – розповіла д-р Таттл. – І ми додали інший препарат, інгібітор SGLT2 під назвою емплагліфлозин, як базову терапію для учасників». Хоча інгібітори натрій-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2) спочатку були розроблені для зниження рівня цукру в крові, вони є потужними препаратами, що захищають нирки, і є «найбільшим проривом у боротьбі із захворюваннями нирок за останні 30 років». Однією з їхніх вторинних переваг, зазначила д-р Таттл, є зниження ризику гіперкаліємії. Це дало змогу перевірити ефективність VI 690517 щодо посилення захисту нирок, а також зменшити головний побічний ефект, який обмежував використання інгібіторів альдостерону.

Випробування почалося в лютому 2022 року й завершилося в липні 2023-го. Усі 714 учасників мали офіційно встановлений діагноз захворювання нирок і були рандомізовані на початкову 8-тижневу терапію емплагліфлозином або відповідним плацебо. Згодом 586 учасників були випадковим чином розподілені для прийому VI 690517 у добовій дозі 3, 10 чи 20 мг або відповідного плацебо протягом 14 тижнів. Мірою ефективності було зниження альбумінурії. Клінічно значуще зниження рівнів альбумінурії (на 30% і більше) спостерігалось в половини учасників,

рандомізованих для отримання лише VI 690517. Пік відповіді спостерігався при дозах 10 мг. Значно більша кількість учасників, 70%, які отримували VI 690517 та емплагліфлозин, досягли клінічно значущого зниження альбумінурії.

Здобуті результати стануть джерелом для початку 3-ї фази клінічних випробувань під керівництвом Oxford Population Health в Англії, щоб перевірити препарат-кандидат за участю 11 тис. пацієнтів у всьому світі.

Джерело: <https://www.eurekalert.org/news-releases/1011279>

## Дослідження, представлене на зустрічі Американського товариства нефрологів

Щорічна зустріч Американського товариства нефрологів (Тиждень нирки) відбулася цього року на початку листопада у Філадельфії і залучила учасників з усього світу – спеціалістів із нефрології, дослідників, науковців та інших медичних працівників. На конференції були представлені доповіді, присвячені останнім досягненням у лікуванні пацієнтів із захворюваннями нирок та пов'язаними з ними порушеннями.

У дослідженні Мішель Рео, доктора медичних наук із Медичної школи Університету Міннесоти в Мінеаполісі, виявили клінічно значуще зниження протеїнурії у пацієнтів із фокальним сегментарним гломерулосклерозом (FSGS), які отримували спарсентан. У рамках 3-ї фази дослідження DUPLEX автори випадковим чином розподілили 371 пацієнта (дітей і дорослих) із FSGS на прийом спарсентану, нового антагоніста рецепторів ендотеліну та ангіотензину, та ірбесартану, синтетичного антигіпертензивного препарату, протягом двох років. Дослідники виявили, що пацієнти, які отримували спарсентан, мали на 55% більше шансів досягти часткової ремісії через 36 тижнів порівняно з пацієнтами, які приймали ірбесартан. Лікування спарсентаном призвело до значного та тривалого зниження протеїнурії, і, крім того, пацієнти, які отримували спарсентан, досягли 50-відсоткового зниження порівняно із 32-відсотковим при прийомі ірбесартану. Було також більше пацієнтів, які досягли повної ремісії на спарсентані (18,5% проти 7,5% на ірбесартані). Часткова та повна ремісія була пов'язана з тривалим покращенням функції нирок. Обидва препарати добре переносилися пацієнтами із FSGS.

У 3-й фазі дослідження PROTECT Бред Ровін, доктор медичних наук із Медичного центру Векснера Університету штату Огайо в Колумбусі, та його колеги виявили, що порівняно з ірбесартаном спарсентан значно зменшував протеїнурію, що сприяло кращому збереженню функції нирок при IgA-нефропатії. Автори виявили, що у пацієнтів, які отримували спарсентан, спостерігалось значно більше зниження протеїнурії, ніж у тих, хто отримував ірбесартан. Це призвело до прискореного схвалення спарсентану для лікування пацієнтів із IgA-нефропатією з високим ризиком прогресування хронічної хвороби нирок. Щоб підтвердити, що це значне зниження протеїнурії призвело до кращого збереження функції нирок, дослідження було продовжено до 110 тижнів для оцінки зміни швидкості клубочкової фільтрації із часом.

Джерело: <https://www.asn-online.org/education/kidneyweek>

## Чому чоловічі нирки більш вразливі до захворювань, ніж жіночі?

Відомо, що жіночі нирки є більш стійкими до хвороб і уражень, натомість як чоловічі вважаються вразливішими до несприятливих чинників. Нове дослідження стовбурових клітин, опубліковане в Developmental Cell, описує не тільки те, як статеві гормони викликають відмінності в нирках самців і самок мишей, а й те, як зниження рівня тестостерону може «фемінізувати» цей орган і підвищити його стійкість.

Співробітники лабораторії Енді Мак-Мехена (Нью-Йорк) ідентифікували понад 1000 генів із різними рівнями активності в нирках самців і самок мишей у дослідженні, підтриманому Національним інститутом здоров'я. Відмінності були найбільш очевидними у частині ниркової фільтраційної одиниці, відомої як проксимальний каналець, відповідальної за реабсорбцію більшості поживних речовин, таких як глюкоза та амінокислоти, назад у кров. Більшість статевих відмінностей в активності генів проявилися, коли миші вступили в період статевого дозрівання, і стали ще більш виразними, коли вони досягли статевої зрілості. Оскільки жіночі нирки, як правило, краще справляються із хворобами чи травмами, дослідників цікавило, як генна активність нирок стає «фемінізованою» або «маскулінізованою» – і, ймовірно, ключовою причиною цього є тестостерон.

Щоб «фемінізувати» нирки самців, однаково добре спрацювали дві стратегії: кастрація самців до статевого дозрівання і, як підсумок, зниження їхнього природного рівня тестостерону, або видалення клітинних датчиків, відомих як рецептори андрогенів, які реагують на чоловічі статеві гормони. Дослідників також зацікавив той факт, що тримісячне обмеження калорій, як непрямий спосіб зниження тестостерону, дало подібний ефект. Відповідно, уже було показано, що обмеження калорій пом'якшує певні типи уражень нирок у мишей.

«Потрібно ще багато зробити для вивчення статевих відмінностей у нормальних нирках людини, – зазначає Мак-Мехон. – З огляду на різні результати у пацієнтів чоловічої й жіночої статей із захворюваннями та травмами нирок, ця лінія дослідження є важливою для досягнення прогресу в напрямку остаточного усунення розриву щодо цих розбіжностей у здоров'ї, пов'язаних зі статтю».

Джерело: [https://www.cell.com/developmental-cell/fulltext/S1534-5807\(23\)00406-9](https://www.cell.com/developmental-cell/fulltext/S1534-5807(23)00406-9)

## ДАЙДЖЕСТ

## НОВИНИ МОЗ

**У 2024 р. обсяг медичних послуг, що фінансується державою, збільшиться**

21 грудня уряд ухвалив Порядок реалізації програми медичних гарантій на 2024 рік. Попри війну та обмежені ресурси обсяг гарантованих медичних послуг для українців не зменшений. Навпаки — Програма медичних гарантій розширюється.

На 2024 рік на програму буде виділено майже 159 млрд гривень, що на 16 млрд гривень більше, ніж торік. У тому числі 5,2 млрд гривень — на реімбурсацію лікарських засобів. У 2024 році Програма медгарантій буде сфокусована на відновленні здоров'я та людського потенціалу.

«Якість, доступність та безоплатність медичної допомоги для українців — це три ключові параметри, над реалізацією яких ми працюємо в міністерстві. Саме вони закладені в основу програми медичних гарантій на 2024 рік. Дякую всім членам уряду, хто сьогодні своїм «за» підтримав цю постанову. Другий рік наша країна живе в умовах повномасштабної війни. Щодня наша медична система змушена долати нові виклики та проходити випробування на стійкість. Попри всі складнощі ми не зменшуємо перелік медичних послуг, які фінансуються державою. Більше того — ми цей перелік розширюємо, — сказав міністр Віктор Ляшко. — Враховуючи потреби ветеранів, створюємо можливості універсального доступу до медичної допомоги для всіх українців. Війна, пов'язане з нею збільшення кількості травм та загострення хронічних захворювань диктують необхідність удосконалення системи оплати за медичну допомогу хірургічного напрямку (політравма, опіки тощо). Тому наступного року ми збільшуємо відповідні тарифи, зокрема, за такими групами, як опіки та реконструктивна хірургія, на майже 13 млрд грн».

ПМГ-2024 охоплюватиме всі основні види медичної допомоги: первинну, спеціалізовану та високоспеціалізовану допомогу, екстрену, паліативну допомогу та медичну реабілітацію. А також медичну допомогу дітям до 16 років та допомогу під час вагітності та пологах.

Загалом у Програмі медгарантій на наступний рік передбачено 44 пакети послуг, серед яких — три нові:

- Лікування безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (запліднення in vitro).
- Лікування дорослих та дітей методом трансплантації органів.
- Лікування дорослих та дітей методом трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин.

Програма реімбурсації «Доступні ліки» розвиватиметься в межах наявних напрямів (серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання (у т. ч. з первинною та вторинною профілактикою інфарктів та інсультів), цукровий та нецукровий діабет, хронічні хвороби нижніх дихальних шляхів, розладів психіки та поведінки, епілепсія, хвороба Паркінсона, лікарські засоби для осіб у посттрансплантаційному періоді, знеболювальні для паліативних пацієнтів). У 2024 році планується розширення переліку ліків проти розладу психіки та поведінки, які пацієнти зможуть отримати безоплатно або з частковою доплатою.

Тарифи за пакетами Програми медичних гарантій у 2024 році удосконалено та пріоритетовано. Зокрема, удосконалено тарифи на реабілітаційні послуги та хірургічні операції, які передбачатимуть ширше застосування підвищувальних коефіцієнтів залежно від складності послуги.

Пріоритетом залишається охорона материнства та дитинства. За одним із найвищих тарифів у Програмі медичних гарантій оплачуватиметься неонатальна допомога. У 2024 році тариф переглянуто, розмір оплати більше залежатиме від складності випадку.

Збережено також тарифи на лікування онкологічних захворювань. Пріоритетними також залишаються 6 досліджень для раннього виявлення онкології.

Особлива увага приділена психологічній допомозі. Зокрема, діятиме пакет психологічної підтримки на первинному рівні, впроваджений 2022 року, та збільшено тариф на стаціонарну психіатричну допомогу, який також залежатиме від складності випадку. Також продовжить надаватися психіатрична допомога мобільними мультидисциплінарними командами, триватиме створення та функціонування центрів ментального здоров'я.

Надзвичайно важливими є сталість функціонування мережі закладів охорони здоров'я та надання медичної допомоги нашим громадянам в зоні бойових дій.

За пакет «Готовність та забезпечення надання медичної допомоги населенню, яке знаходиться на території, де ведуться бойові дії» тариф визначається як глобальна ставка на місяць, яка дорівнює фактичній вартості медичних послуг за грудень за договором, який діяв до 31 грудня 2022 року за пакетами медичних послуг з надання стаціонарної допомоги відповідного надавача медичних послуг. Тариф за готовність закладу охорони здоров'я до надання медичної допомоги в надзвичайних ситуаціях визначається як глобальна ставка на місяць, яка становить 1 053 510 гривень.

**Уряд затвердив Програму медичних гарантій на наступний рік. Що зміниться для системи трансплантації та як оплачуватимуться послуги?**

З січня 2024 року трансплантація органів та кісткового мозку фінансуватимуться Національною службою здоров'я України (НСЗУ) в межах Програми медичних гарантій. Це важливий крок як для Міністерства охорони здоров'я, так і для всієї галузі.

«Останні роки, навіть попри війну, галузь трансплантації почала демонструвати дуже позитивну динаміку. В Україні пересаджують нирки, печінку, серце, легені, підшлункову залозу. За 12 місяців 2023 року проведено 507 трансплантацій. Це більше, ніж за минулий рік. Експериментальний проєкт, запущений міністерством, виявився успішним. За цей час вдалося налагодити процеси та вибудувати відповідну інфраструктуру. Ми чимало зробили, аби галузь зміцніла. Час рухатись далі. З 2024 року фінансування трансплантації буде відбуватись через програму медичних гарантій. Завдання на перспективу — збільшення кількості лікарень, що діагностують смерть мозку, розвиток бази донорів кісткового мозку та удосконалення роботи центрів трансплантації», — зазначає міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко.

Для центрів трансплантації Національною службою здоров'я сформовано два окремі пакети: перший — передбачає фінансування органної трансплантації, другий — покриття пересадок кісткового мозку. Слід зазначити, що держава водночас забезпечуватиме, як лабораторний, так і післяопераційний супровід пацієнтів. Тож вони продовжать абсолютно безоплатно отримувати повний обсяг необхідної допомоги та втручання.

З іншого боку, для медзакладів, які проводять пересадки анатомічних матеріалів, передбачено простий, зрозумілий та прозорий алгоритм переходу з пілотного проєкту

МОЗ до Програми медичних гарантій НСЗУ. Усі надавачі послуг, які долучені до функціонування системи трансплантації зараз, законтрактуються НСЗУ та продовжать стати роботу наступного року.

Всі операції з трансплантації будуть оплачені державою. Незалежно від їхньої кількості. Адже, порівняно з 2023 роком, уряд збільшив на 16 мільярдів бюджет Програми медичних гарантій. У 2024 році він становитиме майже 159 мільярдів гривень.

При цьому тарифи на пересадку органів — не зміняться. Наразі визначена така вартість послуг:

- пересадка легень — близько 2,6 млн грн;
- трансплантація серця — понад 2 млн грн;
- пересадка печінки — близько 1,5 млн грн;
- трансплантація нирки — близько 800 тис. грн;
- пересадка гемопоетичних стовбурових клітин — до 2,5 млн грн.

Пілотний проєкт МОЗ із пересадки органів, який діяв із 2019 року, довів свою ефективність, нагальність та стійкість. Навіть під час війни проведення надскладних операцій із трансплантації не зупинилось. Щобільше — галузь продовжила стрімкий розвиток. Слід зазначити, що всі ефективні механізми, які були напрацьовані в межах пілотного проєкту, діятимуть і після переходу на фінансування від НСЗУ.

Нагадаємо, щороку в Україні близько 5000 людей потребують пересадки органів. Для них ця операція — єдиний шанс на життя. Впродовж десятиліть після проголошення незалежності України питання порятунку пацієнтів, які потребують пересадки, «висіло в повітрі». Проводились лише поодинокі посмертні органні трансплантації. Водночас від живого донора було проведено всього кілька десятків пересадок. Поворотним моментом у трансплантації стало прийняття змін до Закону «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» від 20.12.2019 року. Тоді ж, після значної перерви, в Ковельській районній лікарні за участі столичних лікарів було проведено трансплантацію серця і нирок від померлого донора.

**Кров та її компоненти контролюватиме інформаційна система донорства крові «ЄКров»**

Процедура здачі крові буде спрощена і впорядкована завдяки можливостям інформаційно-комунікаційної системи донорства крові «ЄКров». Відтепер на неї покладено функції, пов'язані з донорством крові та її компонентів. Це значить, що адміністративні процедури та виробничі процеси у сфері донорства крові та її компонентів будуть функціонально автоматизовані.

До складу системи «ЄКров» входять функціональні модулі та реєстри, що дозволять узагальнити повну інформацію щодо здійснення донорства, проведення окремих видів обстеження, планування та моніторингу.

«Гарантування безпеки і якості донорської крові та компонентів крові — євроінтеграційні зобов'язання України. Можливості системи дозволять мати своєчасну і достовірну інформацію про потреби крові, а також моніторити запаси крові на національному та регіональному рівнях», — зазначила заступниця міністра охорони здоров'я України з питань цифровізації Марія Карчевич.

У взаємодії з електронною системою охорони здоров'я система «ЄКров» забезпечуватиме облік і контроль донорства крові та компонентів крові.

У складі системи «ЄКров» функціонуватиме кілька публічних реєстрів, які, зокрема, розробляються на платформі «Дія.Engine».

Окрім цього, постановою передбачено й створення реєстру ліцензій, який буде переданий для ведення та виконання функцій, пов'язаних із ліцензуванням та здійсненням державного нагляду (контролю) у сфері донорства крові та компонентів крові Державній службі з лікарських засобів та контролю за наркотиками.

**В Україні створять Державну інформаційну систему трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин**

Уряд схвалив постанову про затвердження положення про Державну інформаційну систему трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин.

Пересадка стовбурових клітин може знадобитися за трьох видах хвороб:

- гематологічні. Наприклад, гострий лейкоз, множинна мієлома, плазмоклітинний лейкоз, лімфома Ходжкіна, неходжкінські лімфоми;
- негематологічні. Наприклад, L амілоїдоз чи POEMS-синдром;
- аутоімунні.

У пошуку донора стовбурових клітин найголовніше — швидкість визначення клітинної спорідненості. Функціональні можливості системи дозволять у майбутньому оперативніше шукати і формувати пару донор-реципієнт, швидко обмінятися інформацією та документами з іншими інформаційними системами.

Отже, після наповнення системи інформацією про «біологічні паспорти» (або результати обстежень) потенційних донорів гемопоетичних стовбурових клітин, збільшиться кількість людей, яким буде надано медичну допомогу цим методом лікування.

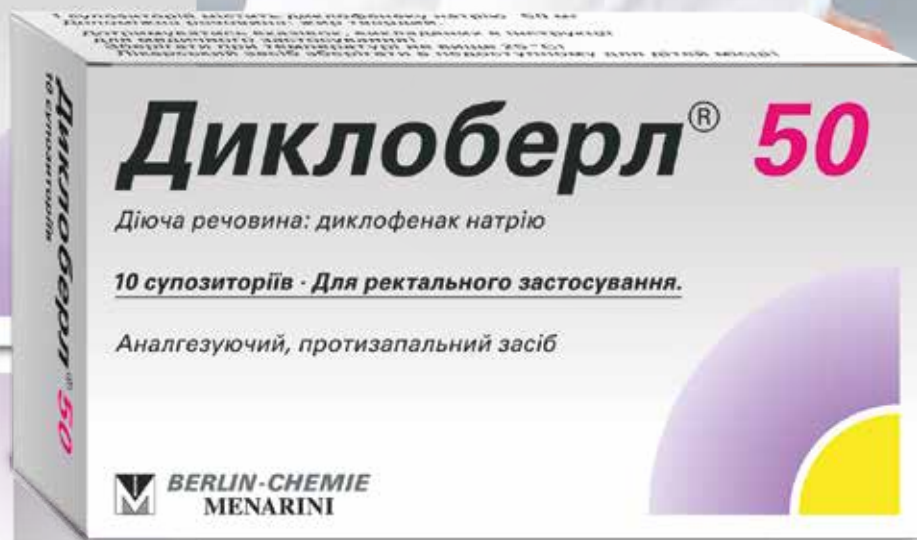
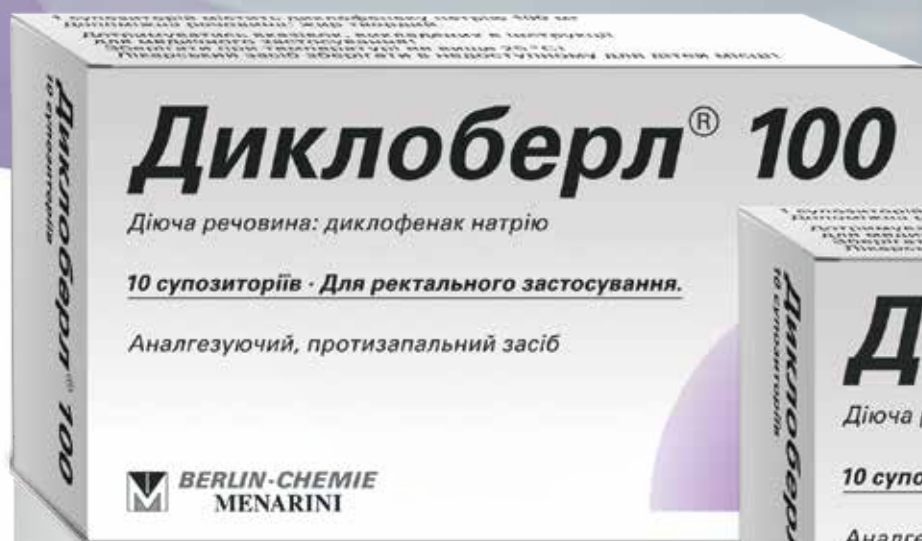
До її складу входять реєстр потенційних донорів гемопоетичних стовбурових клітин. Також визначено порядок і умови наповнення реєстру, його функціонування, доступ до інформації та даних.

«Попри повномасштабну війну галузь трансплантації активно розвивається. В Україні пересаджують нирки, печінку, серце, легені, підшлункову залозу. Зростають і показники трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин. За 9 місяців 2023 року їх провели більше, аніж за повний 2022 рік: 251 трансплантація у нинішньому році і 223 за увесь попередній. Ми чимало зробили і ще чимало маємо зробити. Сьогодні ще один крок вперед — уряд схвалив положення про Державну інформаційну систему трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин. Чим більша кількість зареєстрованих потенційних донорів — тим більше шансів у пацієнтів на одужання. Однак для того, щоб система запрацювала, важливо також розвивати і культуру донорства кісткового мозку. Кістковий мозок у донора повністю відновлюється протягом декількох тижнів. Тим часом чийсь життя залишається врятованим», — зазначив міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/novini>

# Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК  
№1 В УКРАЇНІ  
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЯМИ ЛІКАРІВ<sup>1</sup>**



✓ **МАКСИМАЛЬНА КОНЦЕНТРАЦІЯ  
У ПЛАЗМІ КРОВІ ДОСЯГАЄТЬСЯ  
ПРИБЛИЗНО ЧЕРЕЗ 1 ГОДИНУ<sup>2</sup>**

✓ **ТОРПЕДОПОДІБНІ  
СУПОЗИТОРІЇ<sup>2</sup>**

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

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100.

Склад: Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг.

**Фармакотерапевтична група.** Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

**Показання.** Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит. Напади мігрені. Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингиті, отиті.

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

феричних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Проктит. **Спосіб застосування та дози.**

**Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг.** Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до застосування препарату вдень призначати Диклоберл® 100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). При первинній дисменорей добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

**Побічні реакції.** Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, диспепсія, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

**Виробник.** Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, №UA/9701/02/01

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

1. За результатами призначень лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research».

2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023).

UA-DIC-03-2023-V1-Print. Затверджено 09/05/2023



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**