



24-25 ТРАВНЯ

**УРОЛОГІЯ, АНДРОЛОГІЯ,  
НЕФРОЛОГІЯ —  
ДОСЯГНЕННЯ, ПРОБЛЕМИ,  
ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ**

**МАТЕРІАЛИ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

«УРОЛОГІЯ, АНДРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ – ДОСЯГНЕННЯ, ПРОБЛЕМИ, ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ»: Матеріали ювілейної науково-практичної конференції / Під ред. В.М.Лісового, І.М.Антоняна та ін. – Харків, 2018. - 360 с.

У збірнику всебічно висвітлені питання найбільш поширених захворювань сечовидільної та статеві системи. У тематичних розділах представлені статті та тези, присвячені найбільш актуальним проблемам онкологічної, геріатричної та педіатричної урології; представлені досягнення візуальної та лабораторної діагностики, досвід хірургів-урологів і лікарів-репродуктологів. Особливу увагу приділено актуальним проблемам нефрологи, трансплантації та діалізу.

Матеріали представляють науковий і практичний інтерес для урологів, андрологів, гінекологів, нефрологів, трансплантологів, хірургів, сексопатологів, сімейних лікарів і лікарів-інтернів.

**Редакційна колегія:** В.М. Лісовий, І.М. Антонян, Н.М.Андон'єва, Д.В.Щукін, І.А.Гарагатий, А.В.Аркатов, В.І. Савенков, Г.Г.Хареба, І.А.Туренко, Р.В.Стецишин, Т.О.Торак

Редакція не відповідає за зміст статей, які представлені авторами.

УДК 616-616.6

# **ІСТОРІЯ ТА СУЧАСНІСТЬ УКРАЇНСЬКОЇ УРОЛОГІЇ**

## ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ РОБОТИ КЗОЗ «ОБЛАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ЦЕНТР УРОЛОГІЇ І НЕФРОЛОГІЇ ІМ. В.І. ШАПОВАЛА» ЗА 2017 Р.

*Лісовий В.М., Демченко В.М., Дубінін М.С., Омеляненко Г.Л.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала», м. Харків

Напрямами діяльності Центру протягом 2017 року залишалися надання доступної та якісної високоспеціалізованої медичної допомоги населенню області, удосконалення організації роботи щодо управління якістю медичної допомоги.

Згідно із штатним розкладом на 2017 рік в Центрі затверджено 770,0 посад працівників, з них 122,75 посад лікарів (в попередні роки - 126,5) та 292 посади молодших медичних спеціалістів (в 2016 році - 285,5). Протягом року істотних змін в штатному розкладі Центру не відбувалося. У Центрі працюють 598 працівників (в 2016р. – також 598, в 2015 - 606), з них 88 лікарів (2016 – 89, 2015р. – 90).

Укомплектованість штатних посад лікарів фізичними особами у 2017 році склала 71,7% (2016 році – 70,4%, 2015р. – 71,1%), а враховуючи працівників з вищою немедичною освітою, що займають посади лікарів-лаборантів, цей показник склав 74,9% проти 72,7% в попередньому році.

Рівень укомплектованості штатних посад молодших медичних працівників протягом 2017 року значно скоротилася: укомплектованість зайнятими посадами складає 89,4% (в 2016 р. - 96,4%, в 2015р. - 96,8%) - зайнято 261,25 посади (в 2016 р. - 275,25 посади).

Розрив між штатними і зайнятими посадами серед молодших медичних спеціалістів склав 30,75 посади проти 10,25 в 2016 р. та 9,0 в 2015 р.

Молодших медичних спеціалістів працює 237 осіб (2016р. – також 237, 2015р. – 238). Укомплектованість штатних посад фізичними особами у 2017 році склала 81,1% (2016 р. – 83,0, 2015р. – 83,4%).

У 2017 році підвищили кваліфікацію на передатестаційних циклах 18 лікарів, на циклах тематичного удосконалення – 20 лікарів, нову спеціалізацію отримали 2 лікарі. Пройшли атестацію 27 лікарів.

Серед молодших медичних працівників – 41 навчалися на курсах удосконалення, 2 отримали спеціалізацію, 87 – атестовані.

На початок поточного року атестовані 78 лікарів (79- в 2016р.. 76 - в 2015р.) – 88,6% від загальної кількості та 162 молодших медичних працівника (в 2016 р.- 170, в 2015 р.- 162) – 64,3%. Таким чином, рівень атестації в порівнянні з попереднім періодом серед лікарів залишився незмінним, а серед молодших медичних працівників дещо знизився.

3 лікарів 58 (74,4%) мають вищу категорію, 12 (15,4%) – першу, 8 (10,2%) – другу категорію, 10 (11,4%) – мають сертифікат спеціаліста із стажем роботи до 5 років. Суттєвих змін в структурі атестованих лікарів за категоріями в порівнянні з попереднім роком не відбулося. Поряд з цим слід вказати, що протягом 2017 року питома вага лікарів з вищою та I категорією зросла з 78,7% до 79,5% (в 2015 р. -74,7%).

Серед атестованого молодшого медичного персоналу 72,2% мають вищу категорію (в 2016 році цей показник складав 70,6% в 2015 р. - 75,3%), 14,8% - першу, 12,9% - другу.

У клініці з урахуванням кафедр ХНМУ і ХМАПО працюють член-кореспондент НАМН України, Лауреат Державної премії, 8 докторів медичних наук, 7 професорів, 15 доцентів, 18 кандидатів медичних наук, 8 Заслужених лікарів України, 2 Заслужених працівники охорони здоров'я України.

Центр має багатоканальну систему фінансування. Загальне фінансування Центру у 2017 році збільшилось на 43,2 млн. грн в порівнянні з 2016 роком і склало 187,6 млн. грн.

В тому числі з державного бюджету Центр отримав централізовану поставку лікарських засобів та виробів медичного призначення для перитоніального діалізу на суму 4,0 млн грн, імуносупресорів на суму 5,7 млн. грн. Загальна сума централізованих поставок 9,7 млн. грн.



Обсяг позабюджетних коштів, отриманих як благодійні внески, гранти та плата за послуги (за оренду майна та ін.) склав 7,7 млн грн ( в 2016 році- 12,5 млн грн.)

На заробітну плату витрачено 38,2 млн грн проти 25,1 млн грн в 2016 році. Збільшення відбулося внаслідок підвищення посадових окладів та збільшення розміру мінімальної заробітної плати з 1 січня 2017р. Середня заробітна плата по Центру (з урахуванням всіх доплат, надбавок та премії) з розрахунку на одну особу становить: лікаря - 7775,54 грн (в 2016р. - 5387,70 грн), медичної сестри 5580,40 грн (в 2016р - 3792,40 грн.), молодшої медичної сестри - 4205,68 грн. (в 2016р - 2394,58 грн.), спеціалістів (не медиків) 5908,11 грн (в 2016р - 3849,33 грн.), господарсько-обслуговуючого персоналу 4589,58 грн (в 2016р - 2533,83 грн.).

Витрати на медикаменти та вироби медичного призначення склали 130,4 млн грн (128,2 млн грн для хворих які отримують нирковозамісну терапію і лише 2,2 млн. грн для хворих урологічного профілю):

- за рахунок медичної субвенції – 97,4 млн. грн ;

- за рахунок обласного бюджету – 23,2 млн. грн.;

- за рахунок позабюджетних коштів (благодійних внесків, грантів та дарунків) – 0,1 млн грн;

- за рахунок централізованих поставок – 9,7 млн грн

У розрахунку на 1 ліжко-день вартість медикаментів склала 11,06 грн (2016р.- 10,07 грн.)

На харчування витрачено 1,4 млн. грн., або 11,59 грн. на 1 ліжко-день (в 2016 році цей показник становив 9,07 грн.).

На інші витрати (в т. ч. комунальні послуги) витрачено 17,1 млн грн, що на 2,2 млн грн більше ніж у попередньому році ( 2016р. – 14,9 млн грн). Це обумовлено збільшенням вартості різноманітних товарів та послуг, збільшенням обсягів споживання комунальних послуг, а саме електричної енергії, а також підвищенням тарифів на комунальні послуги.

За кошти обласного бюджету придбано обладнання для анестезії та реанімації - 2 апарати ШВЛ "БРИЗ ALVEOLE" на суму 498,0 тис. грн.

За кошти медичної субвенції протягом 2017 року капітальні ремонти не проводились, обладнання не придбалось.

У зв'язку із змінами штатного розкладу скоротилася кількість відвідувань до лікарів поліклінічного відділення. В 2017 році лікарями поліклінічного відділення ОКЦУН ім. В.І. Шаповала виконано 12438 відвідувань (в 2016 р. – 18819 відвідування, в 2015 р. - 18043 ), тобто протягом звітного року обсяг амбулаторно-поліклінічної допомоги, наданої в поліклінічному відділенні, скоротився на 33,9%.

В структурі відвідувань питома вага профілактичних оглядів склала 8,2% (1023 відвідування) проти 14,3% (2687 відвідування) в 2016 р. Кількість відвідувань з приводу захворювань скоротилася з 16132 до 11415 (-30,2%).

Протягом 2017 року функція лікарської посади лікарів поліклінічного відділення збільшилася з 2596 до 2764 відвідувань (+6,5%). Нижче за середню функція лікарської посади залишилася у уролога (2403 відвідувань), онколога (2174 відвідувань). Істотно знизилася функція лікарської посади у терапевта (2334 відвідувань проти 3219 в 2016 році). Найвищою залишається є функція лікарської посади лікаря-андролога (4606 відвідувань). Вища за середню також функція лікарської посади у дитячого уролога (2852 відвідування) та нефролога (2851 відвідування).

Кількість консультацій, наданих у консультативній поліклініці, дещо скоротилася. У 2017 році було надано 11271 консультацію (2016р. – 11375 , у 2015р. – 11316), з них 77,9% складають первинні хворі (2016р. – та 2015р. – 77,7%), тобто скорочення обумовлене зменшенням кількості як проконсультованих хворих, так і повторних консультацій. В поліклініці протягом 2017 року отримали консультативну допомогу 8777 пацієнтів (в 2016 році – 8845 (-0,8%).

Протягом 2017 р в структурі відвідувань у консультативну поліклініку за місцем проживання зросла кількість та питома вага мешканців районів області. Було прийнято 4866 мешканців районів Харківської області (2016р. – 4699, 2015р. – 4630,), що складає 43,2% від загальної кількості проконсультованих у поліклініці хворих (2016р. – 41,3%, 2015р. – 40,6%),). Поряд з цим низька питома вага відвідувань мешканців районів області залишилася у дитячого уролога – 28,3% (в 2016р. - 24,3%), андролога – 34,6% (в 2016р. - 31,9%), онколога – 35,5% (в 2016 р. – 35,9%).

Кількість наданих консультацій мешканцям м. Харкова в 2017р. склала 5568 (2016р. – 5655, 2015р. – 5648,), що становить 49,4% від загальної кількості проконсультованих у поліклініці хворих (2016р. – 49,7%, 2015р. – 49,9%).

837 консультацій отримали мешканці інших областей (в 2016 р. – 1021, в 2015р. – 1038,), їх питома вага склала 7,4% (в 2016 році - 9,0%). Таким чином, зменшення кількості відвідувань в поліклініку відбулося за рахунок скорочення відвідувань мешканцями інших областей.

Сільськими жителями виконано 1775 відвідувань, що на 10,2% більше ніж в попередньому році (1611 відвідувань). В структурі відвідувань у консультативну поліклініку питома вага сільських мешканців склала 15,7% проти 14,2% в попередньому році.

Рівень направлення на консультацію мешканців області підвищився з 3,83 до 3,89, у тому числі мешканців районів області - з 3,69 до 3,84 на 1000 населення.

Протягом 2017 року 5990 пацієнтів були консультовані завідувачами відділеннями, професорами, доцентами кафедр ХНМУ та ХМАПО, тобто 53,1% від усіх проконсультованих (в 2016 році 5696 консультацій, 50,1%).

Лікарями консультативної поліклініки у 2017 році направлено на госпіталізацію в стаціонарні відділення Центра 4399 хворих, що складає 39,0% від загальної кількості проконсультованих (2016р. – 4319 хворих – 38,0%).

В 2017 р. питома вага госпіталізованих склала 39,5% серед жителів м. Харкова (в 2016 році – 37,5%) і 35,7% серед жителів районів області (в 2016 році - 34,7%), тобто доступність стаціонарної допомоги хворим, що направляються на консультативний прийом, зросла переважно за рахунок мешканців м. Харкова.

Госпіталізовано 1738 мешканців районів області (в 2016 році – 1630, в 2015 р. – 1722). Число госпіталізованих мешканців районів області зросло по нефрологічному, урологічному та онкологічному кабінетах, скоротилося по дитячому урологічному кабінету. Серед госпіталізованих мешканці районів області склали 39,5% (в 2016р. - 37,7%).

Амбулаторну допомогу в приймальному відділенні Центру отримали 6637 хворих (+6,2%;, в 2016 р. – 6252, в 2015 р. – 5815 хворих).

Госпіталізовано 5859 хворих (-2,7%, в 2016 р. – 6023, в 2015 році – 6152).

Загалом в приймальному відділенні Центру отримали допомогу 12496 хворих, що істотно перевищує обсяги попереднього року.

Стаціонарну допомогу в 2017 році отримали 10922 пацієнти (в 2016 р. – 10765, в 2015 р. - 11157), у т.ч. 1685 сільських жителів (в 2016 р. – 1570, в 2015р. - 1551) і 954 дитини (в 2016р. – 992, в 2015р. - 1022).

Крім того, 34971 відвідування виконано хворими, які отримують амбулаторний гемодіаліз у формі денного стаціонару (+8,7%; в 2016р. – 32168. в 2015 році – 30093).

Рівень госпіталізації підвищився з 3,60 до 3,75 на 1000 населення, у тому числі – з 3,00 до 3,13 серед мешканців районів області та з 4,14 до 4,31 на 1000 населення серед мешканців м. Харкова.

Протягом 2017 року в стаціонарі пролікований 531 хворий з числа тимчасово переміщених осіб з Луганської та Донецької областей (в 2016 р.-676, в 2015 р. – 695).

Число пацієнтів, пролікованих у відділеннях хірургічного профілю зросло на 2,0% і склало 9128 (в 2016 р. – 8950, 2015р. – 9281)

По відділеннях нефрологічного профілю число пролікованих дещо скоротилася: їх кількість зменшилася на 1,2% і склала 1794 проти 1815 в 2016 році.

В 6-ти відділеннях з 11-ти кількість хворих, пролікованих протягом року, зросла.

Розглядаючи джерела направлення на стаціонарне лікування, відмічається подальше зменшення кількості хворих, доставлених машинами швидкої допомоги – 2039 хворих – 18,7% серед усіх госпіталізованих (2016р. – 2250, 20,9%; 2015р. – 2446, 21,9%). Скоротилася кількість госпіталізованих за направленнями закладів міського підпорядкування – 557 хворих, 5,1% (в 2016 р. – 617, 5,7%; в 2015 р. – 764, 6,8%) та лікувально-профілактичних закладів районів області: надійшли 979 хворих - 8,9% від загальної кількості (в 2016 р. – 1067, 9,9%, в 2015 - 1183 хворих, 10,6%).

Зросла кількість госпіталізованих за направленнями поліклініки – 3575 хворих – 32,7% (в 2016 р. – 3426, 31,8%; в 2015 році – 3555, 31,9%), та військоматів – 303 хвориз (в 2016р. - 253 хворих, 2015р. - 468).

Продовжує зростати кількість хворих, госпіталізованих за довідками лікарів ОКЦУН, тобто фактично самозвернення пацієнтів – з 2844 в 2016 році до 3166 у звітному – 29,0% в загальній структурі джерел направлення на стаціонарне лікування (в 2016р. – 26,4%, в 2015 р. – 23,2%).

В структурі пролікованих хворих, як і раніше, переважають хворі з м. Харкова – 56,0% (в 2016 р. - 54,9%, 2015р. – 55,4%). Разом з тим число пролікованих в стаціонарі мешканців районів області протягом 2017 року збільшилося: з 3818 до 3958 тис., тобто на 3,7%. Питома вага пацієнтів - жителів районів Харківської області зросла і склала 36,2% від загальної кількості пролікованих у стаціонарних відділеннях Центру (2016р. – 35,5%, 2015р. – 35,1%).

Скоротилася питома вага пролікованих хворих – мешканців інших областей - 845 хворих – 7,7% серед усіх пролікованих (в 2016р. – 1033 хворих, 9,6%; в 2015 році - 1051 хворих, 9,4%).

У 2017 році суттєво скоротилася кількість хворих, госпіталізованих в ургентному порядку. За екстреними показаннями надійшло 2041 хворий, що склало 18,7% від усіх госпіталізованих (2016р. – 2337 хворих – 21,7%; 2015р. – 3637 хворих – 32,6%). До хірургічних відділень за екстреними показаннями госпіталізовано 2011 хворих – 22,0% проти 25,8% (2310 хворих) в 2016 році.

В 2017 році зайнятість ліжка Центру залишилася в межах нормативу, хоча й скоротилася в порівнянні з попереднім роком. Протягом 2017 року ліжка працювало 352,1,9 дня (в 2016р. - 355,9 дня, 2015 р. - 353,0 дні). Скоротилося число днів роботи ліжка по хірургічній групі відділень: у 2017 році цей показник становив 353,3 дня (в 2016р. - 358,2 дня, 2015р. – 354,8). По відділеннях нефрологічного профілю зайнятість ліжка зросла і склала 347,1 дня (в 2016р. - 346,5, 2015р. – 345,2).

Аналіз зайнятості ліжка за відділеннями Центра показує, що відповідно до нормативу 340 днів ліжка було зайнято у 9-ти з 11-ти відділень Центру, як і попередньому році.

За підсумками 2017 року зайнятість ліжка нефрологічного, урологічного та туберкульозного профілів вища за середньоукраїнські показники.

Середній термін перебування хворого на ліжку по Центру скоротився з 13,9 днів в 2016р. до 13,5 (2015р. – 13,3). Показник скоротився по відділеннях хірургічного профілю (з 13,6 до 13,2 дня), по відділеннях нефрологічного профілю середній ліжко-день зріс з 15,3 до 15,5 дня).

Середній ліжко-день скоротився у 7-ми з 11-ти відділень. Підвищення середнього ліжко-дня має місце у відділеннях гемодіалізу, онкологічному та відділенні урогенітального туберкульозу.

У порівнянні із загальними по Україні показниками середній ліжко-день перевищує відповідний на нефрологічних (15,4 дня проти 13,0), урологічних (11,9 проти 9,7 дня),

дитячих урологічних (9,5 проти 7,3 дня) і онкологічних ліжках (13,9 проти 9,9 дня в середньому по Україні)

Значно скоротилася кількість хворих, які лікувалися більше ніж 30 днів: таких хворих було 255 проти 309 в 2016 р. (236 в 2015 році); в загальній кількості пролікованих їх питома вага зменшилася з 2,9 до 2,3%.

Кількість хворих, які лікувалися менше 5 днів, зросла з 1102 (10,2%) до 1274 (11,7% від усіх пролікованих).

Кількість хворих, які лікувалися менше 5 днів, зросла у всіх відділеннях Центру, окрім онкологічного.

Обіг ліжка в цілому по Центру у 2017 році виріс і склав 26,0 (в 2016р. - 25,6, в 2015р. - 26,6). Обіг ліжка підвищився по хірургічних відділеннях (з 26,3 до 26,8) та знизився по відділеннях нефрологічного профілю (з 22,7 до 22,4).

При аналізі результатів лікування за 2017 рік відмічено збільшення питомої ваги хворих, що виписані із стаціонару з одужанням – 21,9% (2016р. – 14,6%, 2015р. – 19,8%). При цьому зменшилася питома вага хворих, що виписані з поліпшенням – 72,5% (в 2016 р. -80,1%, 2015р. – 73,2%). Питома вага хворих, які виписані без змін склала 3,2% (2016р. – 3,3%, 2015р. – 3,9%).

Кількість повторних протягом року госпіталізацій суттєво не змінилася: в 2017 році було 1711 таких випадків (в 2016 році – 1699, в 2015 році – 1723). Їх питома вага склала 15,7% (в 2016р. – 15,8%, в 2015р. - 15,4%). Число повторних госпіталізацій скоротилося по відділеннях нефрологічного профілю (з 745 до 693 (-7,0%)) та збільшилося по хірургічних відділеннях (з 954 до 1018, +6,7%).

Найбільша кількість повторних госпіталізацій у відділеннях гемодіалізу (54,6% та 46,9%).

Зросла кількість хворих, які були госпіталізовані протягом 30 діб після первинної госпіталізації: 685 таких випадків (в 2016р. – 522, в 2015 р. - 553).

Протягом 2017 року у стаціонарі померли 73 пацієнти (в 2016 р. – 42, в 2015 р. - 54). 67 тіл піддано патологоанатомічному дослідженню, 5 – судовомедичному.

Показник летальності у цілому по Центру підвищився з 0,39% в 2016 році до 0,67%. Відзначається суттєве зростання показника летальності як по відділеннях хірургічної групи - з 0,39% до 0,65%, так і по відділеннях нефрологічного профілю – з 0,39% до 0,78%.

В 12-ти випадках мала місце розбіжність клінічних та патологоанатомічних діагнозів. Відсоток розбіжностей склав 18,8% (в 2016 році – 8 випадків, 19,5%, в 2015 р. – 5 випадків, 10,2%).

В структурі летальності в 2017 році 51,0% склали хворі, госпіталізовані в плановому порядку (37 хворих), в попередньому році таких хворих було 14, а їх питома вага складала 33,0%. Таким чином, летальність підвищилася переважно за рахунок збільшення кількості померлих з числа планових хворих.

Серед нозологій, які призвели до смерті хворих у 2017 році, 1-е місце займають хвороби сечостатевої системи - 29 померлих, 39,7% в загальній структурі (в 2016 році - 17 померлих, 40,5%, в 2015 році – 23 померлих, 42,6% серед усіх померлих). Летальність в цій групі хворих зросла і склала 0,36% проти 0,21% в 2016 році, 0,27 в 2015 році (Україна – 0,29%). На 2-му місці – новоутворення – 16 померлих, 21,9% в загальній структурі летальності (в 2016 році – 13 померлих, 31,0%, в 2015 році – 13 померлих, 24,1%), летальність 1,25% (2016р. – 1,12%, 2015 р.- 1,03% ). На 3-му місці хвороби системи кровообігу – 15 хворих, 20,5% (2016 рік – 8 хворих, 19,0%; 2015 рік – 5 хворих, 9,3%), летальність склала 2,84% (2016р. - 1,47%, 2015 р. - 1,05%). Значно підвищилася летальність від хвороб органів травлення: померло 6 хворих, 8,2% (2016 р. – 1 хворий, 2,4%, 2015 р. 4 хворих, 7,4%), летальність склала 13,04% (2016р. – 4,76%, 2017р. – 16,67%)

У 3 хворих причиною смерті був цукровий діабет, 3 – вроджені аномалії, 1 – травма.

По профілях ліжок летальність у Центрі не перевищує середніх показників по Україні.

На фоні загального зростання показника летальності структура летальності за термінами лікування в порівнянні з 2016 роком не змінилася. Питома вага ранньої летальності (до 5-ти діб перебування в стаціонарі) склала 52,1%, (в 2016 році – 50,0%).

В структурі ранньої летальності значно скоротилася питома вага добової летальності. Протягом 1-ї доби померли 12 хворих - 16,4% від загальної кількості померлих (в 2016 р. - 14 хворих, 33,3%, в 2015 р. – 13 хворих, 24,1% серед усіх померлих).

У структурі добової летальності 75,0 займають хвороби сечостатевої системи, по 8,3% - новоутворення та хвороби ендокринної системи та системи кровообігу.

При аналізі складу пролікованих у стаціонарі хворих, строків й якості лікування простежується зростання кількості хворих переважно за рахунок новоутворення (з 1163 до 1285, +10,5%) та хвороб сечостатевої системи: з 8060 до 8142 (+1,0%). Одночасно простежується тенденція до зменшення числа хворих з хворобами системи кровообігу (-2,6%), вродженими аномаліями (-5,7%).

Показник летальності підвищився за усіма основними класами хвороб. Середня тривалість лікування скоротилася за класом новоутворень, у тому числі злоякісних, хвороб органів травлення, хвороб сечостатевої системи, вроджених аномалій, зросла за класом хвороб системи кровообігу та травм.

Серед хворих, пролікованих з приводу хвороб сечостатевої системи, зросла кількість хворих, пролікованих з приводу інфекцій нирок: виписано 1000 хворих проти 961 в 2016 році (в 2015р. - 1036). Середня тривалість лікування цих хворих зросла з 12,6 до 13,5 днів, і суттєво перевищує середньоукраїнський рівень, який складає 10,3 дня. Підвищився показник летальності в цій групі хвороб: з 0,0 до 0,60% (померли 6 хворих).

Зросла кількість хворих на камені нирок і сечоводів: виписано 2253 пацієнти проти 2207 в 2016р. (в 2015р. – 2243). Середня тривалість лікування цих хворих скоротилася до 11,5 дня (в 2016р. - 12,1 дня, в 2015 році – 12,0; Україна – 8,6 дня). Середні терміни лікування пацієнтів з каменями нирок і сечоводів перевищують середньоукраїнські майже у всіх відділеннях Центра.

Летальність у цій групі хворих продовжує зростати і склала 0,62% (14 хворих) (в 2016р. - 0,41% (9 хворих), в 2015 р. 0,36% (8 хворих) (середньоукраїнський показник летальності 0,22%).

Число хворих, пролікованих із приводу захворювань передміхурової залози також має тенденцію до зростання – 1374 пацієнти (2016 р. – 1321, 2015р. - 1340). Середня тривалість лікування складала 14,3 дня (в 2016р. – 14,6, в 2015 році - 14,5 дня, Україна – 11,8 дня). Тривалість лікування цих пацієнтів перевищує середньоукраїнський рівень у всіх відділеннях Центру, окрім відділення малоінвазивних методів лікування.

Знизилася летальність хворих із захворюваннями передміхурової залози - з 0,31% до 0,14% (в 2015р. – 0,37%, по Україні - 0,29%:) в стаціонарі померли 2 хворих (в 2016р. - 4 хворих, в 2015р. – 5 хворих) .

Протягом 2017 року в Центрі прооперовано 5281 хворих, що на 5,1% більше ніж в попередньому році (2016 р. - 5025, 2015 р. – 4992). Кількість операцій, проведених у стаціонарі Центру, також зросла: виконано 6501 операція (в 2016р. – 6298, в 2015 р. – 6433 операції). Число операцій на 100 оперованих скоротилося з 125,3 до 123,1.

Серед прооперованих 783 - сільських мешканці – 14,8% від числа прооперованих пацієнтів (в 2016 р. цей показник становив 12,6%, в 2015 р. - 12,9%).

Зросло число операцій, проведених за ургентними показаннями: 246 - 3,8% від загальної кількості операцій (в 2016р. - 223 операції (3,5%); в 2015 р. – 285 (4,4%).

За допомогою ендуроурологічної апаратури протягом 2016 року було виконано 2093 операції (в 2016р. -1792 операції, в 2015 році - 1737). Слід зазначити, що їх питома вага в загальній структурі операцій продовжує зростати і склала 32,2% (в 2016р. - 28,5%, в 2015 р. - 27,0%). Зросло число дистанційних літотрипсій: за допомогою дистанційного літотриптора виконані 605 операцій (в 2016 р. – 531, в 2015р. – 489). Поряд з цим скоротилося число

операцій, проведених з використанням лазерної апаратури: виконано 280 таких операцій (в 2016 р. - 350, в 2015р. – 166).

В структурі операцій суттєво зросла питома вага оперативних втручань, проведених на нирках і сечоводах – 39,3% від загальної кількості операцій (в 2016р. - 34,8%, в 2015 р - 33,1%). Збільшилася питома вага операцій на передміхуровій залозі – 15,5% (в 2016р. - 13,9%, в 2015р. – 13,8%). Питома вага операцій на сечовому міхурі та зовнішніх статевих органах скоротилася з 46,8% до 40,8%.

Хірургічна активність у цілому по Центру зросла і склала 57,9% проти 56,1% в 2016 р. (в 2015 р. - 53,8%.) Після проведення оперативних втручань померли 48 хворих (в 2016р. – 23, в 2015 р. - 32). Післяопераційна летальність зросла до 0,91% (в 2016р. - 0,46%, в 2015 р. – 0,64%).

В структурі післяопераційної летальності перше місце займають операції на нирках та сечоводах – 68,1%, 32 померлих (в 2016 р. – 11, в 2015р. - 17); друге-третє місце – операції на судинах - 8,5%, 4 померлих (а 2016р. – 3, в 2015р. таких випадків не було) та операції на сечовому міхурі та статевих органах – 8,5%, 4 померлих (в 2016р. – 5, в 2015р. - 6).

Показник післяопераційної летальності підвищився у всіх відділеннях Центру, за виключенням андрологічного, відділення малоінвазивних методів лікування, 4-го загальноурологічного.

Протягом 2017 року зросло число випадків гострої хірургічної патології: з 19-ти до 24-х. Зросла і летальність серед цих хворих. Якщо в 2016 році показник летальності внаслідок гострої хірургічної патології склав 5,3% то за підсумками 2017 року цей показник підвищився до 20,8% (в 2015 р. – 14,3%). Зареєстровані 3 випадки смерті від гострого панкреатиту, 1 – від проривної виразки шлунку та 1 - від гострої кишкової непрохідності.

Аналізуючи розподіл і результати оперативних втручань на нирках і сечоводах, слід зазначити, що кількість цих операцій в порівнянні з попереднім роком зросла на 16,6% і склала 2555 операцій (в 2016р. - 2128, в 2015 році – 2128 операцій).

В 2017 році дещо зменшилася кількість нефректомії, проведених у Центрі: виконано 229 таких (в 2016 р.- 242, в 2015 р. – 225). Зменшилася кількість як донорських нефректомії (з 48 до 40), так і нефректомії, виконаних з приводу захворювань (з 194 до 189).

Зменшилося число нефректомії з приводу злякисних новоутворень (з 115 до 106, 46,7% в структурі нефректомії, по Україні – 68,1%). Скоротилася кількість нефректомії з приводу гідронефрозу та вроджених вад (з 36 до 24, 10,5%, по Україні 8,9%). Одночасно зросло число нефректомії, проведених з приводу сечокам'яної хвороби (з 20 до 23, 10,0% від загальної кількості нефректомії, по Україні – 8,7%).

Значно зросло число операцій на передміхуровій залозі: виконано 1007 операцій (в 2016р. – 876, в 2015р. – 890).

Стосовно роботи допоміжних підрозділів Центру слід зазначити наступне.

У 2017 році клініко-діагностичною лабораторією виконано 576,3 тис. досліджень (в 2016 р. - 632,1 тис., в 2015р. - 651,3 тис. (-7,4%). На 1 стаціонарного хворого виконано 47,5 дослідження (в 2016р. - 51,9, в 2015 р.- 52,7 (по Україні – 37,0). На 100 амбулаторних відвідувань виконано 303,8 аналізів (в 2016 р. - 257,6, в 2015 р. - 263,9; в середньому по Україні – 98,8). Значно перевищує середньоукраїнський рівень питома вага біохімічних досліджень, проведених у лабораторії Центра – 35,2% (по Україні – 20,6%).

Протягом 2017 року виконано 12516 рентгенологічних досліджень в 2016 р. – 17060, в 2015р. - 20838 (-26,6%). Без урахування комп'ютерних томографій, які проводилися в 2016 року, кількість рентгенологічних досліджень зменшилася на 4,0%.

На 1 стаціонарного хворого виконано 0,37 дослідження (в 2016 р. - 0,5, в 2015 р. – 0,9; Україна – 0,7). На 100 амбулаторних відвідувань виконано 44,6 дослідження (в 2016 р. - 47,3 дослідження, в 2015 р. - 41,1; по Україні – 4,1 дослідження). На 1 зайняту посаду рентгенолога припадає 5006 дослідження (по Україні - 9535), на 1 рентгенологічний апарат – 3129 досліджень (Україна - 4633).

Скоротилося число ультразвукових досліджень – 36,0 тис. (в 2016р. - 40,8 тис., в 2015 р. - 45,8 тис., -11,7% в порівнянні з попереднім роком). Значно перевищує середньоукраїнські рівні навантаження на апарат УЗД, - 12004 дослідження (по Україні – 6781). На 1 посаду лікаря ультразвукової діагностики припадає 10289 (в середньому по Україні - 9316).

Практично не змінилася кількість хворих, які одержали фізіотерапію: 3018 (в 2016р. – 3028, в 2015р. - 3041). Кількість фізіотерапевтичних процедур дещо знизилася і склала 41,7 тис. (в 2016р. - 41,9 тис., 2015 р. - 42,4 тис.). Кількість процедур на 1 хворого склала 13,8 (по Україні - 13,2).

Протягом 2017 року зросла кількість діалітичних місць з 28 до 36 та суттєво зросла кількість процедур гемодіалізу, проведених в Центрі: 37961 (в 2016 р. – 34480, в 2015 р. – 32557; +10,1% в порівнянні з попереднім роком).

Навантаження на 1 діалітичне місце склало 1054,5 процедури (в 2016 р. - 1231,4; середній рівень по Україні – 636,1). На 1 хворого проведено 135,6 процедур гемодіалізу (в 2016 р. - 127,7, в 2015 р. - 134,0; в середньому в Україні – 117,8).

На кінець 2017 року нирковозамісну терапію в умовах Центру отримували 491 пацієнти (в 2016р. – 460, в 2015р. – 414), з них 19 – переселенці з Луганської та Донецької областей.

Методом гемодіалізу лікувалися 280 хворих, у тому числі 8 – переселенці, (в 2016 р. – 270, в 2015р. – 243), методом перитонеального діалізу - 72 хворих, (в 2016р. – 66, в 2015р. – 72), 140 хворих з трансплантованою ниркою, у тому числі 11 переселенців (в 2016 р. – 124, в 2015р. – 99).

Протягом 2017 року в Центрі проведено 37 трансплантацій родичевої нирки хворим, які страждали на термінальну хронічну ниркову недостатність. (в 2016 р. таких операцій було 46, в 2015 р. - 36). Усього під наглядом у Центрі на кінець 2017 року перебуває 151 хворий з пересадженими органами (в 2016

Спеціалісти ОКЦУН ім.В.І.Шаповала приймали участь та доповідали на науково-практичних конференціях: конгресі Європейської асоціації урологів (24-28 березня 2017 р., Лондон), конгресі Європейської асоціації урологів (Берлін, жовтень 2017), VII Міжнародній науково-практичній конференції «Досягнення та перспективи в онкоурології, пластичній та реконструктивній хірургії сечовивідних шляхів. Збережено нирки – попередимо інвалідізацію» (27-29 квітня 2017 р., м. Київ), конференції «Малоінвазивні технології в урології» (15-17- лютого 2017 р., м. Яремче), 10 Ювілейному Українсько – Польському симпозиумі «Урологія XXI століття» (1-3 червня 2017 р. м. Львів), Конгресі Асоціації урологів України (15-17 червня 2017 р., м. Київ), науково-практичній конференції, присвяченій Всесвітньому дню нирки «Ожиріння та захворювання нирок» (10 березня 2017 року, м. Біла Церква), V з'їзді нефрологів України (21-22 вересня 2017 р., м. Вінниця).

Серед заходів організованих за участю Центру слід зазначити ювілейну науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія 2017», присвячену 50-річчю Обласного клінічного центру урології і нефрології ім.В.І.Шаповала (м. Харків, 2017), 6 обласних науково-практичних конференцій, у тому числі 4 - з актуальних проблем урології (23.02.2017, 15.03.2017, присвячена 100-річчю з дня народження професора Ф.О.Клепікова, 13.04.2017, 07.12.2017) та 2 - нефрологічні: 19.04.2017 - «Ожиріння та захворювання нирок», 22.11.2017 - «Дисфункція нирок та ожиріння».

## **ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ И ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ В ИСТОРИИ УРОЛОГИИ В 2018 г.**

*Россихин В.В., Антонян И.М.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

В 2018 г. исполняется:

- 475 лет как А. Везалий (1514-1564) в 1543 г. опубликовал классический труд "О строении человеческого тела", в котором были подробно описаны мочевые и половые органы и впервые обоснована взаимосвязь их строения и функции;

- 440 лет со дня рождения английского врача Вильяма Гарвея (1578-1657), открывшего в 1628 г. кровообращение;
- 390 лет со дня рождения М. Malpiglii (1628-1694), впервые описавшего микроскопическое строение почки (мальпигиевы тельца);
- 340 лет со дня рождения Ф. Реуроние (1678-1747), описавшего пластическую индурацию полового члена (болезнь Пейрони);
- 295 лет со дня смерти А. van Leuwenhoek (1632-1723), голландского естествоиспытателя, впервые описавшего сперматозоиды и ряд микроскопических организмов;
- 290 лет со дня рождения I. Hunter (1728-1793), одним из первых обосновавшего метод постепенного бужирования постгонорейных стриктур уретры, разработавшего методику наружной уретротомии и в 1786 г. отметившего влияние кастрации на атрофию предстательной железы;
- 205 лет со дня рождения и 140 лет со дня смерти И. П. Матюшенкова (1813-1878), основавшего в 1866 г. первую в России урологическую клинику при медицинском факультете Московского университета (ныне урологическая клиника Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова). В 1851 г. защитил докторскую диссертацию о хирургическом лечении камней мочевого пузыря. Был первым председателем первого в России Научного общества хирургов, основанного в Москве в 1873 г.;
- 205 лет со дня рождения А. А. Киттера (1813-1879), автора ряда работ по диагностике и лечению стриктур уретры и мочекаменной болезни. Предложил оригинальную конструкцию уретротомы. В 1836 г. защитил диссертацию "Сравнение камнесечения и камнедробления", в которой научно обосновал показания к этим методом лечения камней мочевого пузыря;
- 200 лет со дня рождения Н.-J. Bigelow (1818-1890), профессора Гардвардского университета, усовершенствовавшего методику цистолитотрипсии;
- 195 лет как К. И. Грум-Гржимайло впервые в России в 1823 г. осуществил надлобковое сечение мочевого пузыря для удаления камня, однако камень во время операции удалить не удалось, так как он был "обхвачен отолстевшим мочевым пузырем";
- 185 лет со дня рождения профессора Е. И. Богдановского (1833-1888), директора госпитальной хирургической клиники Медико-хирургической академии, автора классического труда "Каменная болезнь" (СПб, 1887);
- 185 лет со дня рождения профессора Ю. Ф. Косинского (1833-1914), впервые в России в 1884 г. выполнившего нефрэктомию по поводу калькулезного пионефроза, автора ряда работ по лечению стриктур уретры и диагностического метода "пальпаторной гематурии";
- 185 лет со дня рождения профессора К. Ф. Геппенера (1833-1874), основоположника отечественной урогинекологии, автора первого на русском языке руководства по урогинекологии (СПб, 1865). Широкую известность получили его работы о пузырьно-влагалищных свищах;
- 180 лет со дня рождения М. Nitze (1848-1906), изобретателя цистоскопа, впервые в мире 9 марта 1879 г. на заседании Венского урологического общества выполнившего цистоскопию;
- 175 лет со дня рождения и 135 лет со дня смерти русского хирурга И. И. Дуброво (1843-1883), впервые в мире в 1874 г. применившего глухой кетгутовый шов при высоком сечении мочевого пузыря;
- 175 лет со дня рождения немецкого бактериолога R. Koch (1843-1910), открывшего возбудитель туберкулеза;
- 175 лет со дня смерти профессора И. Ф. Буша (1771 - 1843), основоположника первой русской хирургической школы, автора первого на русском языке учебника по хирургии "Руководство к преподаванию хирургии" (СПб, 1807), выдержавшего 5 изданий. В учебнике много места было уделено болезням мочевых и половых органов. Создал большую школу хирургов-урологов. Его учениками были профессора И. В. Буяльский



- (1789- 1866), Х. Х. Соломон (1796-1851), П. Н. Савенко (1795-1843), И. В. Рклицкий (1804-1861) и др. Все они наряду с широкой хирургической деятельностью уделяли большое внимание и урологии;
- 165 лет как в 1853 г. А. Desonpeaux (1815-1882) сконструировал эндоскоп для осмотра полости мочевого пузыря и уретры, который состоял из системы линз и ярко горящей помещенной снаружи лампы;
  - 165 лет со дня рождения П. Ф. Богданова (1853-1923), видного представителя отечественной урологии, директора урологической клиники медицинского факультета Московского университета. Явился инициатором создания в 1923 г. Московского общества урологов и был первым его председателем;
  - 165 лет со дня рождения и 115 лет со дня смерти чешского хирурга К. Maydl (1853-1903), впервые в 1892 г. разработавшего и успешно выполнившего цистосигмостомию при экстропии мочевого пузыря;
  - 145 лет со дня рождения профессора Н. Ф. Лежнева (1873-1932), основателя урологической клиники 2-го Московского университета (ныне Российский государственный медицинский университет), среди работ которого видное место занимают труды по нефролитиазу, туберкулезу мочевых и половых органов, гонорее, опухолям мочевого пузыря, санаторно-курортному лечению урологических болезней;
  - 145 лет со дня рождения профессора В.М. Мыша (1873-1947), организатора урологической помощи в Сибири, автора получивших широкую известность "Клинических лекций по урологии" (1926, 1936);
  - 145 лет со дня рождения С. С. Зимницкого (1873-1927), видного терапевта, выполнившего широко известные работы по определению функционального состояния почек. Разработал и внедрил в практику метод определения функции почек, носящий его имя (проба С. С. Зимницкого);
  - 145 лет со дня смерти французского хирурга и уролога А. Nelaton (1807-1873), предложившего для катетеризации мочевого пузыря инструмент из вулканизированной резины, носящий его имя, а для извлечения фрагментов разрушенного камня после цистолитотрипсии — специальный аспиратор;
  - 140 лет со Дня рождения профессора В. А. Гораша (1873-1942), директора урологической клиники Ленинградского института усовершенствования врачей (ныне Санкт-Петербургская академия последипломного образования), предложившего один из способов нефропексии при нефроптозе;
  - 140 лет со дня рождения Н. С. Перешивкина (1878- 1933), ученика С. П. Федорова, подробно разработавшего различные аспекты рентгенодиагностики урологических болезней на заре применения этого метода исследования. Организовал урологическую клинику Ташкентского медицинского института;
  - 140 лет со дня смерти С. Rokitansky (1804-1878), одного из основоположников клеточной патологии;
  - 135 лет как Н. В. Склифосовский (1836-1904) в 1883 г. впервые в России выполнил нефролитотомию;
  - 135 лет как великий русский физиолог И. П. Павлов (1849-1936) впервые в мире в 1883 г. выполнил на собаке пересадку мочеточников под кожу;
  - 115 лет как F.Voelker и E.Joseph в 1903 г. предложили хромоцистоскопию (индигокарминовую пробу), сыгравшую значительную роль в диагностике урологических болезней;
  - 115 лет как С. П. Федоров (1836-1936) впервые в России в 1903 г. применил индигокарминовую пробу для определения функции каждой почки в отдельности;
  - 115 лет со дня рождения Т. Millin (1903-1980), предложившего позадилонную простатэктомию (аденомэктомию);

- 115 лет со дня смерти Е. Bottini (1835-1903), предложившего в 1874 г. специальный термокаутер для выжигания (трансуретральной резекции) выступающих в просвет уретры узлов у больных, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы;
- 110 лет со дня проведения в Париже в 1908 г. первого Конгресса Международной ассоциации урологов под председательством известного профессора I. Albarran (1850-1912). В 1921 г. ассоциация была переименована в Международное урологическое общество;
- 110 лет как А. Н. Гагман (1871-1935) опубликовал в 1908 г. первое в России руководство по цистоскопии;
- 105 лет со дня смерти Ch. Me. Burney (1845-1913), видного американского хирурга, выполнившего первую аппендэктомию;
- 105 лет со дня рождения одного из основоположников урологии в Дании профессора J. C. Christoffcrsen (1913-1992);
- 105 лет со дня смерти В. Vardenheuer (1839-1913), выполнившего в 1887 г. цистэктомию;
- 100 лет образования Украинской Академии наук и Киевского института усовершенствования врачей (Указы утверждены гетманом Скоропадским)
- 95 лет образования Украинского института усовершенствования врачей (город Харьков);
- 85 лет со дня смерти отечественного биохимика В. С. Гулевича (1867-1933), написавшего классическое руководство для врачей "Анализ мочи", выдержавшее несколько изданий;
- 40 лет со дня смерти L. Elaut (1897-1978), одного из основоположников урологии в Бельгии;
- 25 лет со дня смерти одного из основоположников венгерской урологии профессора А. Babies (1902-1993).

## **ВНЕСОК ВЧЕНИХ-ХІРУРГІВ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ У РОЗВИТОК УРОЛОГІЇ НА ДНІПРОПЕТРОВЩИНІ**

*Баранник С.І., Стусь В.П.*

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Кожна суспільна організація, кожне явище має своє обличчя, свою історію, яка залишає наступним поколінням матеріальну і духовну спадщину. Не можна бути байдужим до своєї історії! Гордість за минуле медичної науки народжує повагу до сьогодення. Історія урологічної хірургії, як і власно хірургії, частиною якої вона є, теж має певне підґрунтя. На сьогодні інтенсивно вивчається життя і науково-практична діяльність провідних вчених, які зробили великий внесок до світової урологічної науки.

З'явившись у середині XVIII століття, протягом майже 200 років урологія перетворилась у наукову дисципліну. У процесі розвитку хірургії в середині XIX століття стало зрозумілим, що засвоїти всі її досягнення та розвиватися відповідно до світових досягнень одна особа не може. Цим і можна пояснити відокремлення від хірургії окремих науково-практичних дисциплін, у тому числі і урології. Окремі хірурги почали отримувати спеціалізацію з вивчення захворювань сечових і статевих органів, розробляти питання фізіології і патології в урології, методи діагностики, лікування і профілактики цих захворювань. З відокремленням урології із хірургії наприкінці XIX століття у Росії починається організація урологічних відділень і кабінетів. У 20-30 роках XX століття урологія завоювала право на самостійне існування і стала обов'язковою дисципліною для викладання студентам V-VI курсів.

На Катеринославщині до 30-х років XX століття спеціалізованої урологічної допомоги не існувало. Амбулаторні хворі відвідували шкірно-венерологічні диспансери, де ними займалися лікарі-венерологи і так звані «цистоскопісти». Допомога хворим у цих закладах не

виходила за межі малої урології. У стаціонарах, у тому числі і хірургічних клініках урологічних хворих лікували хірурги, які для інструментального дослідження урологічних хворих викликали цистоскопістів, що приходили із своїм цистоскопом. Таким чином, до початку 30-х років урологічна допомога населенню розвивалася у двох напрямках: знизу – у венерологів, цистоскопістів і зверху – як розділ хірургії.

Суттєвий внесок був зроблений співробітниками Катеринославської медичної академії (Дніпропетровського медичного інституту) в організацію і становлення окремої урологічної служби області. Особливої уваги слід приділити діяльності кафедри загальної хірургії яка не тільки стала засновником цієї служби, але й тривалий час (майже до 1965 року) опікувалася і направляла роботу першого урологічного стаціонару.

Кафедра загальної хірургії була заснована у вересні 1918 році на базі Катеринославської губернської земської лікарні. Першим завідувачем кафедри був доктор медицини, професор Вінцент Цезаревич Томашевич, учень професора С.П. Дьяконова. Його слід вважати одним із засновників нашої академії, який з 1917 р. уже перебував на посаді декана лікувального факультету і одночасно головний лікар Катеринославської губернської земської лікарні. Він керував кафедрою з 1918 по 1923 роки.

Професор В.Ц. Томашевич мав великий досвід русько-японської та першої світової війн. Війна за висловом відомого хірурга М.І. Пирогова це «травматична епідемія». Тому на першому місці була проблема лікування травматичних пошкоджень тканин і органів. Клініка широко займалася питаннями лікування ран (застосовували метод постійного зрошування ран), оперативним лікуванням кістково-суглобового туберкульозу. 24 лекції з основ хірургії з урахуванням перебігу і лікування інфікованих ран, які він читав протягом 1918-1919 навчального року були видані у 1921 році у вигляді підручника під назвою «Лекції по хірургічній патології і терапії». Крім підручника було опубліковано 28 наукових праць і видано монографію «Наука о ранах и их лечении». Одна з робіт була присвячена досвіду оперативного лікування внутріочеревинного розриву сечового міхура. В клініці надавали допомогу при різних пошкодженнях сечових органів. Один із учнів професора ординатор відділення Д.О. Василенко (у майбутньому доктор медичних наук, професор, завідувач кафедрою загальної хірургії з 1951 до 1960 р.) обрав тему докторської дисертації «Закриті пошкодження нирок». В роботі він обґрунтував показання до консервативного і оперативного лікування закритих пошкоджень нирок, експериментально довів, що утворені при закритих пошкодженнях нирок нефролізини циркулюють в крові протягом перших 7-14 діб, що обумовлює можливість розвитку травматичного нефриту у залишеній непошкодженій нирці.

З 1923 по 1930 роки кафедрою загальної хірургії завідував доктор медицини, професор Володимир Миколайович Деревенко. Професор В.М. Деревенко досконало володів декількома іноземними мовами, систематично слідкував за розвитком світової медицини і знав всі її досягнення. Він був блискучим лектором. Його лекції базувалися на даних літератури та умінні ясно і чітко, у красивій освітній формі викладати ту чи іншу тему. Через це, лекції професора відвідували не тільки студенти, але й практичні лікарі багатьох лікувальних закладів міста.

З 1927 року кафедра переходить до 2-ї міської лікарні і базою її стає хірургічне відділення на 50 ліжок.

Професор В.М. Деревенко був чудовим клініцистом-діагностом. Діагностику він поєднував з даними фізіології, патологічної анатомії та іншими дисциплінами. Особливо слід відзначити високу хірургічну техніку Володимира Миколайовича. Це був хірург-віртуоз, який вільно володів технікою складних операцій. Маючи добру професійну підготовку з оперативною урологією у клініці професора С.П. Федорова, він першим у місті став використовувати інструментальні дослідження та операції на сечовивідних шляхах. Ще на початку ХХ століття разом із професором Є.С. Боткіним він оцінив цілющі властивості сакських грязей і активно пропонував їх використання для лікування різних захворювань, у тому числі і урологічних.

У клініці загальної хірургії розділу урології, як спеціальності, надавали все більшого значення. Саме професор В.М. Деревенко, як єдиний на той час високопідготований фахівець з урології, який до того ж мав досвід викладання цього предмету в університетах Пермі і Томська, поставив за мету створити окрему урологічну службу в області. Найбільш зацікавленим цією ідеєю виявився ординатор клініки Борис Тимофійович Фукс, який вів урологічних хворих.

За рекомендацією професора В.М. Деревенка він був відряджений на спеціалізацію до клінік С.П. Федорова, Б.М. Хольцова і В.О. Гораша. Після його спеціалізації у відомих урологічних клініках країни у 1930 році було відкрито перший у Дніпропетровську урологічний амбулаторний прийом у палаці профілактики (поліклініка №1) міської лікарні №2. У 1932 році у міській лікарні №2 м. Дніпропетровська було розгорнуто 20 урологічних ліжок.

У 1931 році на базі міської дитячої лікарні №3 відкрита кафедра хірургії дитячого віку, яку очолив професор М.Ф. Руднев. На цій кафедрі було розпочато надання урологічної допомоги дітям.

З 1931 до 1939 року кафедрою загальної хірургії завідував доктор медичних наук, професор Валентин Васильович Москаленко. Учень професора В.М. Шевкуненка, протягом перших трьох років роботи у клініці він суміщав завідування кафедрою топографічної анатомії і оперативної хірургії, яке залишив у 1933 році і всі сили почав віддавати хірургічній клініці. Валентин Васильович Москаленко відрізнявся особливими талановитими здібностями і величезною працездатністю. Коло його інтересів не обмежувалося однією хірургією. Він займався травматологією, урологією, нейро- та щелепно-лицевою хірургією, питаннями переливання крові. Він створив низку праць, які поєднували вивчення різних типів анатомії і раціональних оперативних доступів (сарторіопластика при нетриманні калу і сечі; екстрадуральний спосіб при створенні перехресного анастомозу корінців при поліомієліті та ін.). Він був одним із авторів базового керівництва з оперативної хірургії.

У травні 1935 року у Дніпропетровську було створено обласне урологічне товариство, яке очолив Б.Т. Фукс, як секція всеукраїнського урологічного товариства. Воно об'єднувало лікарів, які працювали за цією спеціальністю та всі зацікавлених нею – урологів, цистоскопістів, венерологів, хірургів, гінекологів. Загальна кількість членів товариства склала 38 осіб. Під керівництвом професора В.В. Москаленка у 1938 році Борис Тимофійович Фукс захищає кандидатську дисертацію за темою «О пузырно-мочеточниковом рефлюксе», яка до того ж була видана окремою монографією.

У 1940 році кількість урологічних ліжок у клініці було збільшено до 30 і вони стають базою доцентського курсу з урології медичного інституту. У відділенні працювали, крім керівника курсу доцента Б.Т. Фука, асистент медичного інституту Решетько, який мав велику фахову загальнохірургічну підготовку (на жаль загинув у року Великої Вітчизняної війни), і ординатор інституту удосконалення лікарів І.С. Ємець. Напередодні Великої Вітчизняної війни доцентський курс був перетворений на кафедру інституту удосконалення лікарів.

Після закінчення війни у серпні 1946 року у Дніпропетровську було відкрито урологічне відділення на 30 ліжок на базі обласної клінічної лікарні імені І.І. Мечнікова, яке стало базою відновленого доцентського курсу з урології госпітальної хірургічної клініки, якою завідував професор Тимофій Єремійович Гнілорибов, Дніпропетровського медичного інституту. Завідувачем цим курсом став доцент Б.Т. Фукс. У цьому відділенні проводилась підготовка урологів для всієї області. Він же став першим обласним урологом, який отримував інструкції від головного уролога МОЗ України заслуженого діяча науки, академіка А.А. Чайки, який очолював урологічну службу в Україні.

Госпітальна хірургічна клініка займалася не тільки хірургічними але й важливими на той час урологічними і гінекологічними питаннями. Цікавими були її розробки з кишкової пластики стравоходу при його рубцевому стенозі, відновлення піхви при її атрезії, сечового

міхура при його екстрофії, хірургічне лікування статевої дисфункції у чоловіків, трансплантації органів і тканин (гіпофізу, щитоподібної залози, яєчка та яєчника, реплантація та пересадка кінцівок в експерименті тощо).

У 1952 році було відновлено урологічне відділення м. Дніпропетровська у міській клінічній лікарні №2, яким завідував І.С. Ємець (з 1960 р. – О.В. Люлька). Кафедра загальної хірургії знову продовжувала опікувати це відділення, базу якого використовувала для навчання студентів. На той час кафедрою завідував Заслужений діяч науки, доктор медичних наук, професор Дмитро Оверкович Василенко. Дмитро Оверкович був взірцем лікаря-клініциста, який мав багаторічний власний клінічний досвід. Він був спостережливим, роздумливим і суворим у вирішенні питань, пов'язаних із показаннями до операцій. Як майстер-хірург, він досконало володів технікою складних операцій у всіх розділах хірургії. Із притаманною йому енергією Дмитро Оверкович багато і наполегливо працював над вивченням нових розділів хірургії, у тому числі нейрохірургія, ендокринна хірургія, урологія.

Але найбільший внесок зробив кандидат медичних наук, доцент Рудольф Карлович Крикент, який завідував кафедрою загальної хірургії з 1961 до 1963 року. Доцент Р.К. Крикент був блискучим хірургом широкого діапазону. Він вільно оперував на органах черевної і грудної порожнин, на сечових шляхах і опірно-рухового апарату, на периферійній і центральній нервовій системах. Чудово володіючи декількома іноземними мовами, він ретельно стежив не тільки за вітчизняною, але й іноземною літературою, що надавало йому можливість постійно перебувати у руслі останніх досягнень науки. Рудольф Карлович намагався перевірити в експерименті і в наступному як можна швидше використати у клініці всі нові сучасні досягнення наукової думки. Він багато працював сам, постійно вчився і навчав інших. Йому належить 80 друкованих робіт з різноманітних питань хірургії. Він завжди із великим задоволенням ділився науковим і практичним досвідом, активно залучав до наукової роботи і керував багатьма науковими роботами лікарів.

Саме він був науковим керівником кандидатської дисертації завідувача урологічним відділенням Олексія Володимировича Люлька за темою «Використання алопластичного суспензорія при варикоцеле» (1964). Останнє визначило подальшу долю О.В. Люлька – у майбутньому доктора медичних наук, професора, Заслуженого діяча науки і техніки України, двічі Лауреата державної премії України, засновника і першого завідувача кафедри урології з 1974 року, з 1981 р. – проректора з наукової роботи, а з 1999 р. – проректора з наукової та лікувальної роботи Дніпропетровської державної медичної академії. Саме із заснування самостійної кафедри урології почався новий етап розвитку урології у Дніпропетровській області.

У 1965 році урологічне відділення було переведене у міську лікарню №10 і стало невід'ємною частиною вже створеної мережі урологічної служби м. Дніпропетровська. Таким чином, створені за активною участі клініки загальної хірургії медичного інституту, перші урологічний прийом і урологічне відділення стали базою для активного розвитку нової спеціалізованої урологічної служби міста, де були виховані і підготовані фахівці, які склали основу всієї мережі не тільки в м. Дніпропетровську але й у межах області.

### **Література:**

1. Баранник С.І. Життєвий шлях і особистий внесок у розвиток хірургії України і Польщі професора Вінсента Цезаревича Томашевича (відновлені імена) / С.І. Баранник, М.В. Трофімов // Медичний форум. – 2017. – №10(10). – С. 13-16.
2. Баранник С.І. Життєвий шлях і творча діяльність талановитого фахівця-хірурга, професора Деревенка Володимира Миколайовича / С.І. Баранник, М.В. Трофімов // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2017. – №18(18) вересень. – С. 10-14.
3. Баранник С.І. Роки становлення (1918-1941) (до 100-річчя кафедри загальної хірургії) / С.І. Баранник, М.В. Трофімов // Медичний форум. – 2018. – №13 (13). – С. 8-11.
4. Возианов А.Ф. Страницы истории урологии и нефрологии / А.Ф. Возианов, О.В. Синяченко, Н.А. Колесник, Ю.В. Думанский. – Киев: ТОВ Полиграф плюс, 2007. – 250 с.
5. Люлька А.В. История развития урологии в Днепропетровской области / А.В. Люлька. – Днепропетровск: РИА Днепр-VAL, 2000. – 138 с.
6. Люлька А.В. Кафедра урологии (история, становление, достижения и перспективы) / А.В. Люлька. – Днепропетровск: Пороги, 2008. – 347 с.
7. Професори: Біографічний довідник професорів ДДМА / Упорядник О.В. Люлька. – Дніпропетровськ: Пороги, 2002. – 318 с.
8. Трофімов М.В. Професор Вінсент Цезаревич Томашевич – засновник кафедри загальної хірургії (до 140-річчя від дня народження) / М.В. Трофімов, С.І. Баранник, В.П. Кришень, С.О. Мунтян // Медичні перспективи. – 2016.- Том XXI, №2. – С. 141-144.

## «КЛІПОВЕ МИСЛЕННЯ» У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ ТА ЙОГО ІНТЕГРАЦІЯ У ВИЩУ МЕДИЧНУ ОСВІТУ

Баранник С.І., Схалов В.В., Бараннік К.С., Лященко П.В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

**Вступ.** Відомо, що посилення ролі інформації, інформаційних технологій призвело до того, що сучасне суспільство існує на новому етапі розвитку - інформаційному. Виникає принципово новий спосіб комунікації та трансляції інформації, який отримав назву «екранної культури». По суті справи, формується нове середовище проживання людини - інформаційне суспільство, специфікою якого є передача інформації за допомогою рухомого зображення, що доповнюється звуками. Вплив інформаційного суспільства торкається сфери суспільства людей, їх навчання та процесів управління. Під його впливом відбувається зміна мислення, в зв'язку з чим все частіше в науковій літературі з'являються такі поняття, як «людина-екран», «кліпове мислення», «кліпова свідомість» [1, с. 9]. Людина не може довго концентруватися на інформації, у неї значно знижується здатність до аналізу. Власникові кліпового мислення важко аналізувати ситуацію, оскільки будь-яка інформація не затримується в його свідомості і швидко змінюється новою [2, с. 39]. Падає рівень успішності і знижується коефіцієнт засвоєння знань. Люди швидко забувають те, чого їх недавно вчили, і не можуть осилити твори класичної літератури [3, с. 175; 4, с. 242].

**Мета дослідження.** У своїй роботі ми намагалися провести аналіз впливу «кліпового мислення» на здатність студентів-медиків до засвоєння практичного матеріалу протягом навчання у вищому навчальному закладі, а також визначити його рівень у різних групах студентів.

**Матеріал і методи.** Матеріалом для дослідження стали результати анонімного опитування 200 осіб студентів III курсу медичного факультету (група А – 100 осіб) і лікарів інтернів (група Б – 100 осіб), які проходили очний цикл навчання у ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» протягом 2017-18 навчального року. Для опитування використовували анкету [5, с. 142; 6, с. 208], яка містила різноманітного плану 30 питань з двома варіантами відповіді, одна з яких була правильною стосовно визначення схильності до «кліпового мислення». Обробка отриманих даних, їх порівняння з наведеними літературними даними інших дослідників та двох груп власного дослідження дозволила не тільки оцінити його рівень але й визначити особистості розумового підходу до використання цього виду мислення особами різних груп дослідження.

**Результати досліджень.** Отримані дані у студентів показали, що середній показник правильних відповідей (14,36) був у 14% опитуваних, 53% особи не досягли його і 33% – перевершили цей показник. Лікарі-інтерни показали менший середній показник правильних відповідей (12,0). Його досягли 10,25% опитуваних, проте кількість тих осіб, які його не досягли, або перевершили була однаковою – по 44,87%. Але якщо встановити критерій оцінювання у 15 вірних відповідей, то серед студентів, які його перебільшили було осіб (33%), а серед лікарів-інтернів – 17 осіб (17%).

Якісний аналіз конкретних відповідей на питання анкети показав, що студенти порівняно із лікарями-інтернами більше схильні отримувати інформацію через наочну демонстрацію матеріалу, проте їм важко відокремити раціональну інформацію серед загальних положень, що забирає багато часу під час роботи із спеціальною літературою. Це можна пояснити тим, що вони перебувають на стані накопичення обсягу базового навчального матеріалу порівняно із лікарями-інтернами, які більше закріплюють отриманий попередньо рівень знань. Не зважаючи на достатню прихильність до використання новітніх комп'ютерних технологій отримання інформації (72% проти 49% у лікарів-інтернів), більшість студентів люблять читати книжки (95% проти 75% у лікарів-інтернів), зміст яких вони краще запам'ятовують (79% проти 66%) і намагаються записати для подальшого використання (93% проти 75%). Студенти краще розуміють матеріал, який вивчають разом із викладачем

(80% проти 64%), ніж той що мають отримати через інтернет. Але слід зауважити, що недостатність досвіду вимушує студентів приділяти більшу увагу до ретельного вивчення об'єкту замість формування загального уявлення про нього (66% проти 55%). Загальний аналіз показав, що сучасні студенти і лікарі-інтерни достатньо вільно орієнтуються у сучасному ритмі життя, вдало використовують сучасні джерела інформації.

Отримані дані співпадають із даними попередніх досліджень і публікацій [7, с. 2-3]. Так, у студентів негативна «кліповість» виявляється яскравіше: це пов'язано з тим, що викладачі вимагають від них вивчати першоджерела, навчальну літературу, конспектувати та аналізувати спеціальну інформацію. і коли вони цього не роблять, починається пошук інтерактивних методів навчання та впливу; по-друге, з глобальною інформатизацією суспільства за останній десяток років неймовірно прискорився темп обміну інформації, яка вселяє в юнака впевненість у швидкому простому вирішенні складного для нього завдання: навщо йти в бібліотеку, щоб взяти, а потім прочитати монографію за темою, коли досить відкрити Google, знайти, скачати з мережі найпершу (яка майже ніколи не відповідає сучасним вимогам) інформацію, або відкрито сказати викладачеві: «Навіщо дома готуватися, якщо ви нам все одно все поясните». Це вже формування споживацького підходу до навчання. Покоління «швидких кнопок» хоче, щоб навчальна інформація надавалася їм у звичній для них стислій, «кліповій» формі (презентації занять, стислі конспекти, опорні схеми, малюнки, тощо). Ці вимоги досить недостатньо враховуються авторами нових освітніх програм, сучасних підручників.

**Висновки.** Сучасна медична освіта вимагає формування якісно нового підходу до навчального процесу, що базуватиметься на формуванні та розвитку клінічного мислення з урахуванням психологічних особливостей сучасної молоді. «Кліповий» спосіб роботи з інформацією додає динамізму пізнавальній навчальній діяльності, що дозволяє в умовах зростаючого обсягу навчального матеріалу встигати, іноді хоч би формально, виконати необхідні завдання. «Кліпова» поведінка дозволяє бачити багатоплановість, багатоваріантність, неоднозначність підходів до аналізу або вирішення конкретних питань і завдань (таке мислення допомагає аудиторії краще усвідомлювати та розуміти найрізноманітніші зв'язки між явищами та подіями). Проте, не можа нехтувати і негативними наслідками цього процесу. Побудова навчального процесу відповідно до потреб навчальної програми повинна враховувати власні задачі на тлі прогресивних змін мислення молоді. Отримані результати збігаються із такими, що професійна підготовка студентів, які тільки опановують базовими дисциплінами і лікарями-інтернами, які закінчили основний курс навчання дає схожі, але в той же час і різні дані однакового опитування. Не можна остаточно визначити, у якій групі більше переважає рівень «кліпового мислення». Проте, цей факт свідчить про незворотність змін «нового мислення», що слід враховувати у викладацькій діяльності.

### **Література:**

1. Баранник С.І. Інтеграція «кліпового мислення» в сучасну вищу медичну освіту / С.І. Баранник, В.В. Єхалов, І.А. Романюта, П.В. Лященко // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2018. – №19(19) лютий. – С. 8-12.
2. Гич Г. М. "Кліпове" мислення молоді: друг чи ворог навчання? / Г.М. Гич // Наукові праці. Педагогіка, 2016. Вип. 257. - т. 269. - С.38-42.
3. Єхалов В.В. «Кліпове мислення» та сучасна вища медична освіта / В.В. Єхалов, В.А. Седінкін, С.І. Баранник // Актуальні питання освіти і науки: збірник наукових статей, матеріали V міжнародної науково-практичної конференції 10-11 листопада 2017 р. / Національна академія Національної гвардії України – Харків: ХОГОКЗ, 2017. – 384 с. – С. 172-178.
4. Єхалов В.В. Клінічне та «кліпове» мислення у лікарів-інтернів / В.В. Єхалов, А.В. Самойленко, І.А. Романюта, С.І. Баранник // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. – Том 3, №1(10). – С. 241-244.
5. Літвінова М.Б. Досвід діагностування кліпового мислення / М.Б. Літвінова // Педагогічні науки – Випуск LXXVI, Том 3. – 2017. – С. 140-145.
6. Нестерова Л.Ю. Развитие клипового мышления у студентов в системе высшего образования посредством опорных граф-схем / Л.Ю. Нестерова, С.В. Напалков // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия: Социальные науки, 2016, № 4 (44) - С. 207 - 215.
7. Семеновских Т. В. Феномен «клипового мышления» в образовательной вузовской среде / Т.В. Семеновских // Интернет-журнал «Науковедение», 2014, вып. 5(24). - С. 1-10.

# **ОНКОУРОЛОГІЯ**



## ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ТРОМБОВ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ПРИ МДКТ

*Алтухов А.А., Щукин Д.В., Хареба Г.Г., Гарагатый И.А., Поляков Н.Н.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г. Харьков

**Введение.** Макроскопическое распространение в нижнюю полую вену (НПВ) обнаруживается у многих опухолей, но наиболее часто встречается при почечно-клеточном раке и опухоли Вильмса (4-10% случаев). Среди других новообразований, сопровождающихся этой особенностью, можно выделить гепато-целлюлярный рак, опухоли надпочечников, яичка, ангиомиолипому почки и переходно-клеточный рак почечной лоханки. Почти в 25% наблюдений неопластические тромбы достигают “высоких” отделов венозного тракта, включая ретропеченочную или интраперикардальную части НПВ, а также правое предсердие.

Мы провели ретроспективное исследование результатов МСКТ у пациентов с внутривенным распространением опухолей почек в плане особенностей их распространения.

**Материал и методы.** В ретроспективное исследование было включено 128 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в стационаре Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала, которым проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) в связи с внутривенным распространением опухолей почек.

Среди 128 пациентов было 57 (44,5%) женщин и 71 (55,5%) мужчин. Их средний возраст составил  $56,5 \pm 10,2$  лет (от 27 до 75 лет).

МСКТ выполнялась на томографе Aquilion S16 (модель TSX — 101 A) фирмы Toshiba (Япония). Исследования проводились с толщиной среза 1,0 мм, время вращения трубки 0,5 с, напряжение 120 кV, сила тока 400 mA. Для контрастирования через венозный кубитальный катетер автоматическим инъектором болюсно вводили 100 мл неионного контрастного препарата (ультравист 300, 370 и томогексол 300, 350) со скоростью 3,0-3,5 мл/с с использованием SureStart и с дальнейшим построением мультипланарных и трехмерных реконструкций. Протокол исследований содержал артериальную фазу (20-25 сек после введения контрастного препарата), венозную (50-70 сек) и отсроченную (5-7 мин).

Все полученные данные анализировались одним врачом-радиологом. Среди всех 128 пациентов почечно-клеточный рак наблюдался в 126 (98,4%) случаях, у 1 больного был выявлен переходно-клеточный рак почечной лоханки, еще у 1 пациента - адрено-кортикальный рак обоих надпочечников. Правосторонние опухоли имели место в 78 (60,9%) случаях, левосторонние - в 50 (39,1%). Размеры почечных опухолей варьировали от 42,0 мм до 242,0 мм и составляли в среднем  $84,7 \pm 28,6$  мм. Наиболее часто наблюдалось субтотальное замещение почки опухолью (64 пациента - 50%), тотальное поражение зафиксировано у 26 (20,3%) больных. Опухоли локализовались в среднем сегменте почки в 12 (9,4%) случаях, в верхнем полюсе - в 12 (9,4%) и в нижнем полюсе почки - в 14 (10,9%).

Распространение опухоли в паранефральную или синусную жировую клетчатку было обнаружено в 78 (60,9%) наблюдениях, прорастание в полостную систему - в 97 (75,8%). Увеличение региональных лимфоузлов более 10,0 мм имело место у 36 (28,1%) больных (12 - метастазы, 24 - воспалительная лимфаденопатия). У 32 (25%) из 128 пациентов к моменту диагноза имелись отдаленные метастазы (печень - 2 (1,6%), легкие - 18 (14,0%), костная система - 3 (2,3%), множественные метастазы различных локализаций - 9 (7,0%)). Хирургическое лечение, включающее нефрэктомия с тромбэктомией, было проведено у 112 (87,5%) больных.

**Результаты.** Интраоперационная оценка уровней внутривенного распространения неопластического процесса соответственно сегментам венозной системы показала

преобладание опухолевых тромбов, ограниченных почечной веной (Таблица 1). Однако, при сравнении тромбов почечной вены и нижней полой вены выявлена большая частота встречаемости последних.

Таблица 1.

**Уровни внутривенозного распространения опухолей**

	n	%
Почечная вена	52	40,6
Каворенальный сегмент НПВ	9	7,0
Подпеченочный сегмент НПВ	18	14,0
Ретропеченочный сегмент НПВ	22	17,2
Интраперикардиальный сегмент НПВ	21	16,5
Правое предсердие	6	4,7
Всего	128	100

Длина опухолевых тромбов, ограниченных почечной веной, в среднем составляла  $48,4 \pm 8,8$  мм, а ширина  $18,4 \pm 4,2$  мм. Средняя длина опухолевых тромбов, распространяющихся в нижнюю полую вену, достигала  $92,4 \pm 24,2$  мм, а их ширина -  $34,3 \pm 4,8$  мм.

В данной работе мы также оценили форму интралюминальных опухолевых масс. При этом выделили несколько видов тромбов, включающих цилиндрический, конусовидный, булавовидный, гроздевидный и крестообразный тип.

Тромбы, ограниченные почечной веной, как-правило полностью заполняли просвет сосуда и повторяли его форму (цилиндрический тип). Интракавальные тромбы в подавляющем большинстве случаев (56 - 43,8%) имели конусовидный вид (проксимальная часть тромба имела наибольший диаметр, который уменьшался в дистальном направлении). В 14 (10,9%) случаях их диаметр оставался одинаковым на всем протяжении (цилиндрический тип), в 4 (3,1%) наблюдениях тонкая основная часть интралюминальной опухоли заканчивалась широким булавовидным утолщением (булавовидная форма). У 2 (1,6%) пациентов имелись несколько булавовидных утолщений дистальной части тромба (гроздевидная форма). У 6 (4,7%) больных опухолевые тромбы распространялись в просвете нижней полой вены не только антеградно, но и ретроградно (в субренальный отдел НПВ и контралатеральную почечную вену), что придавало им характерную крестообразную форму.

Особенности распространения опухолевых тромбов продемонстрированы в таблице 2.

Таблица 2.

**Особенности распространения опухолевых тромбов**

	n	Выявлено при МСКТ	%
Контралатеральная почечная вена	7	7	100
Левая гонадная вена	10	9	90
Правая гонадная вена	2	1	50
Левая адренальная вена	8	6	75
Нижняя диафрагмальная вена	1	0	50
Поясничная вена	5	5	100
Ретроградно в инфраренальную часть НПВ	6	6	100
Наличие кровяного тромба ниже опухолевого тромба	8	8	100

Ретроградное распространение внутривенозной опухоли в притоки НПВ или почечной вены имело место у 26 (20,3%) пациентов, при этом чаще всего отмечалось проникновение опухоли в левую адренальную и гонадную вену. Общая точность МСКТ в оценке особенностей ретроградного распространения интралюминальных опухолей составила 85%. Ложно-положительных заключений отмечено не было. Семь ложно негативных заключений

були пов'язані з тонкими розмірами внутривенозних опухолевих мас, а також з масивною забрюшинною лимфаденопатією.

**Заключення.** МДКТ являється високоінформативним методом детекції і оцінки ретроградного розповсюдження внутривенозних опухолевих тромбів в основні притоки лівій ниркової і нижньої порожньої вени у пацієнтів, страждаючих опухольми нирок.

## АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕЗЕКЦІЇ НИРКИ ПРИ ЛОКАЛІЗОВАНОМУ НИРКОВО-КЛІТИННОМУ РАКУ

Войленко О.А., Стаховський О.Е., Кононенко О.А., Пікуль М.В.,  
Вітрук Ю.В., Стаховський Е.О., Семко С.Л.  
Національний інститут раку, м.Київ

**Вступ.** Резекція нирки у пацієнтів з локалізованою нирково-клітинною карциномою (НKK) з центральним розташуванням пухлини технічно складніше у виконанні, у порівнянні з пухлинами, що розташовані периферично. Відстрочені результати у таких випадках невідомі та ефективність не вивчалась.

**Метою** нашого дослідження було вивчення ефективності резекції нирки при пухлинах центрального розташування.

**Матеріали та методи.** Ретроспективно була проаналізована база даних 796 пацієнтів з локалізованою НKK, що проходили лікування у відділення пластичної та реконструктивної онкоурології НІР у період з 2008-2017. 104 пацієнта з центральними розташованими пухлинами, яким виконувалась резекція нирки були порівняні з іншою групою, що складалася з 694 пацієнтів з пухлинами периферичного розташування, яким також виконувалась резекція. Усі клінічні дані з інтра- та післяопераційними ускладненнями були проаналізовані.

**Результати та їх обговорення.** Не виявлено статистично достовірної різниці у вихідних, онкологічних результатах та рівні ускладнень, тоді як була виявлена значна різниця у часі оперативного втручання.

Передопераційні показники	Центральна локалізація НKK; n = 104	Периферична локалізація НKK; n = 692	p
Стать Ч:Ж, %	56:48 53.9%:46.2%	399:293 57.7%:42.3%	$\chi^2 = 0.54$ p=0.46
Середній вік M±m (95% CI)	54 ± 11.5 (53)	54.6 ± 10.9 (52.5-56.7)	Манн-Уїтні тест p=0.62
Середній розмір пухлини, см M±m (95% CI)	32.7 ± 9.9 (22.8-42.6)	44.9 ± 10 (39.3-52.1)	Манн-Уїтні тест p=0.41
Середній передопераційний креатинін, mg/dL Me [25%-75%]	82 [73-96]	83 [72-94]	Манн-Уїтні тест p=0.76
Середній передопераційний гемоглобін, g/dL M±m (95% CI)	134.8 ± 17.4 (117.4-152.2)	134 ± 18.6 (115.4-152.6)	Манн-Уїтні тест p=0.87
Середня ШКФ, мл/хв	92.2 ± 20 (72.2-112.2)	96 ± 19.2 (115.2-76.8)	t-test p=0.12

Інтраопераційні результати			
Час операції, хв	103 ± 19	86 ± 23	p < 0,001
Середній об'єм крововтрати, мл	417 ± 215	345 ± 155	p = 0.19
Післяопераційні результати			
Рівень ускладнень за шкалою Clavien-Dindo, n (%)			$\chi^2 = 14.66$ p < 0,01
- 0	70 (67.3)	551 (79.6)	
- 1	20 (19.2)	101 (14.6)	
- 2	8 (7.7)	31 (4.5)	
- 3	5 (4.8)	7 (1.0)	
- 4	1 (1.0)	2 (0.2)	
Позитивний хірургічний край, n (%)	7 (6.7)	10 (1.4)	$\chi^2 = 14.66$ p < 0,01

**Висновки.** Резекція центрально розташованих пухлин має значно більш тривалий оперативний час, кількість післяопераційних ускладнень і позитивний хірургічний край, однак, що не впливає на 5-річну загальну виживаність.

## ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕГРАЛЬНОЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНДОСКОПІЧНОЇ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ У ХВОРИХ НА ЛОКАЛІЗОВАНИЙ РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

*Возіанов С.О., Шамраєв С.М., Леоненко А.М.*  
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

**Вступ.** З розвитком та активним впровадженням ендоскопічної радикальної простатектомії (ЕРПЕ) змінився і підхід до оцінки її результатів, від порівняння окремих показників ефективності до розробки та поступового впровадження у клінічну практику інтегрального аналізу результатів виконаних РПЕ шляхом використання інтегральних комбінацій ефективності (ІКЕ). Першою задекларованою ІКЕ стала концепція “трифекти”, що була запропонована у червні 2004 р. М. С. Venson [1].

V. R. Patel та ін. у 2011 р. концепція трифекти була розширена до п'яти складових – так звана “пентафекта” [2]. Того ж року А. Sivaraman та ін. було запропоновано іншу комбінацію ефективності, яка містила у собі аж 8-м складових – так звана “октафекта” [3]. Однак широкого використання у світовій клінічній практиці вона не знайшла [4].

Найбільш пізньою з відомих нам ІКЕ являється розроблена V. Ficarra та ін. у 2012 р. так звана класифікація виживання, утримання сечі та потенції (The Survival, Continence, and Potency (SCP) Classification) [5]. На даний час проводиться робота по валідації класифікації SCP для визначення та співставлення функціональних та онкологічних результатів отриманих після виконання РПЕ [6] на ряду із класифікацією п/о ускладнень за Р. А. Clavien [7].

**Мета дослідження.** Метою нашого дослідження було провести оцінку ефективності ЕРПЕ з виконанням нового способу формування везико-уретрального анастомозу (ВУА) шляхом використання ІКЕ (трифекта, пентафекта і класифікація SCP).

**Матеріал та методи.** У даному дослідженні здійснено оцінку результатів проведення ендоскопічної (лапароскопічної та ендовідеоскопічної екстраперитонеальної) радикальної простатектомії з виконанням нового способу формування ВУА [8] у 34 хворих, які перенесли

модифіковану ЕРПЕ в умовах ДУ “Інститут урології НАМН України” протягом 2015-2017 рр.

Утримання сечі (УС) визначали суб’єктивним [9], нестрогим [10] способом (no pad/one safety pad), а ерекtilьну функцію (ЕФ) відповідно до досягнення хворим ерекції достатньої для проведення статевого акту у більше ніж половині випадків з або без прийому інгібіторів 5-фосфодіестерази (5-ФДЕ). Дані, щодо УС та ЕФ отримано під час бесіди пацієнта з оперуючим хірургом та/або лікуючим лікарем на повторних оглядах, а також при телефонному анкетуванні.

Наявність або відсутність ПХК визначали співробітники лабораторії патоморфології ДУ «Інститут урології НАМН України» або патоморфологічної лабораторії «CSD Health Care» (ліцензія Міністерства охорони здоров’я України від 25.02.2010 № 526963). Біохімічний рецидив (БхР) констатували згідно рекомендацій Європейської асоціації урологів у випадку виявлення у проперованого хворого ПСА>0,2 нг/мл [11].

**Результати дослідження.** Всі втручання виконані 2 хірургами клініки із попереднім досвідом виконання ПРПЕ, а також ЕРПЕ із стандартними методиками формування ВУА. Такий підхід було визначено з метою виключення фактору одноосібного виконання всіх операцій єдиним хірургом. Контрольна точка спостереження становила 12 міс. з моменту проведення ЕРПЕ з новим способом формування ВУА. Всі хворі до проведення ЕРПЕ утримували сечу, а відсутність ерекції, достатньої для проведення статевого акту у більше ніж половині випадків за умови використання інгібіторів 5-ФДЕ відмічали 4 пацієнти – для цих хворих розрахунок таких ІКЕ як трифекта та пентафекта не виконували через наявність ерекtilьної дисфункції до проведення ЕРПЕ. З них один хворий не досяг контрольної точки через недостатній час спостереження (10 міс. після проведення РПЕ), тому визначення всіх ІКЕ для цього пацієнта було неможливим. Таким чином, розрахунок трифекти та пентафекти проводили для 30 хворих, а оцінку результатів із використанням класифікації SCP для 33 пацієнтів.

#### **Трифекта та пентафекта ЕРПЕ**

УС за нестрогим критерієм (no pad/one safety pad) спостерігали у 29 (96,67%) хворих у групі на момент досягнення контрольної точки спостереження. ЕФ була збереженою у 20 (66,67%) пацієнтів із або без прийому інгібіторів 5-ФДЕ. Відсутність БхР констатовано у 26 (86,67%) хворих, а негативний хірургічний край за даними п/о ПГЗ було виявлено у 28 (93,33%) випадках. Без ускладнень ЕРПЕ п/о період протікав у 25 (83,33%) хворих.

У пацієнтів, при інтегральній оцінці результатів ЕРПЕ, могли спостерігати відсутність більше однієї з вище наведених складових ІКЕ.

Таким чином, трифекти було досягнуто у 18 (60%), а пентафекти у 16 (53,33%) хворих.

Основною причиною недосягнення хворими досліджуваної групи трифекти РПЕ (враховуючи частоту виникнення), являється післяопераційна ерекtilьна дисфункція, а для досягнення пентафекти додатковими перепонами є ускладнення виконаних ЕРПЕ, а також виявлення ПХК, тому закономірною є нижча кількість хворих, які досягли пентафекти в порівнянні з трифектою.

**Класифікація SCP.** При оцінці результатів ЕРПЕ у досліджуваній групі з використанням класифікації SCP нами було враховано декілька лімітуючих, методико-обумовлених особливостей цього підходу. Так, в групі ЕРПЕ із новим способом формування ВУА у 32 (96,97%) із 33 хворих, які досягли контрольної точки спостереження ЕРПЕ виконували без нервового збереження і у 1 (3,03%) випадку за унілатеральною нервовозберігаючою методикою, враховуючи це, за класифікацією SCP [5] всі хворі мають статус післяопераційної ерекtilьної функції Rx, включаючи тих з них, у кого до проведення ЕРПЕ відмічали ерекtilьну дисфункцію і тих пацієнтів хто мав збережену ЕФ. Таким чином, класифікація SCP більш стійка по відношенню до лімітуючих факторів, що вагомі для таких ІКЕ як трифекта та пентафекта.

При вивченні результатів у 33 хворих групи ЕРПЕ із новим способом формування ВУА УС спостерігали у 31 (93,94%) хворого на момент досягнення контрольної точки спостереження.

Статус С0-1, відповідно утримання сечі за строгим (С0) та нестрогим (С1) критерієм визначення мав 31 (93,94%) хворий, С2 (нетримання сечі) – 2 (6,06%) хворих, Sx (пацієнти, які до проведення РПЕ мали нетримання сечі) у досліджуваній групі не зафіксовані.

Статус S1 (БхР, ПСА >0,2 нг/мл) мали 5 (15,15%) хворих, а S0 (ПСА <0,2 нг/мл) – 28 (84,85%), адьювантну терапію (гормоно- або променеви) одразу після ЕРПЕ хворим не проводили (Sx=0).

Таким чином, відповідно до даних приведених вище виконано визначення сумарного результату за класифікацією SCP (всі хворі Pх, а Sх відсутні):

- онкологічний та функціональний успіх досягнутий у 26 (78,79%) прооперованих хворих (S0 C0-1);
- онкологічний успіх та функціональна невдача в 2 (6,06%) (S0 C2);
- функціональний успіх та онкологічна невдача у 5 (15,15%) (S1 C0-1);
- хворих з онкологічною та функціональною невдачею виявлено не було (S1 C2).

Під час оцінки нашого досвіду виконання ЕРПЕ із новим способом формування ВУА констатовано відсутність хворих з функціональною та онкологічною невдачею (S1 C2), очевидно, що при подальшому збільшенні кількості спостережень такі пацієнти будуть з'являться.

**Висновки.** Частота досягнення хворими прооперованими в об'ємі ЕРПЕ з використанням нового способу формування ВУА трифекти РПЕ становила 60%, а для пентафекти РПЕ цей показник склав 53,33%. Основною причиною недосягнення хворими досліджуваної групи трифекти РПЕ являється післяопераційна еректильна дисфункція, а для пентафекти додатково п/о ускладнення виконаних ЕРПЕ та ПХК. Класифікація SCP дозволяє лаконічно представити отриманий результат в формі буквено-цифрового коду на манер загальноприйнятої системи TNM і являється більш гнучкою, ніж трифекта. Використання інтегральних комбінацій ефективності дозволяє спростити процес представлення багатогранних результатів РПЕ і полегшує сприйняття отриманих даних відносно ефективності цієї складної операції.

### Література

1. Preoperative risk stratification predicts likelihood of concurrent PSA-free survival, continence, and potency (the trifecta analysis) after radical retropubic prostatectomy / P.M. Pierorazio, B.A. Spencer, T.R. McCann, J.M. McKiernan, M.C. Benson // *Urology*. – 2007. – Vol. 70, № 4. – P. 717–722.
2. Pentafecta: a new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy / V.R. Patel, A. Sivaraman, R.F. Coelho, S. Chauhan, K.J. Palmer [et al.] // *Eur Urol*. – 2011. – Vol. 59, № 5. – P. 702–707.
3. A new concept in reporting outcomes of robot assisted laparoscopic radical prostatectomy: the octafecta / A. Sivaraman, S. Chauhan, O. Schatloff, K.J. Palmer, R.F. Coelho [et al.] // *Eur Urol Suppl*. – 2011. – Vol. 10, № 8. – P. 551.
4. Сравнительный анализ функциональных результатов радикальной позадилоной и робот-ассистированной простатэктомии у больных локализованным раком предстательной железы / П.И. Раснер, Д.В. Котенко, К.Б. Колонтарев, Д.Ю. Пушкарь // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2014. – № 4. – С. 26–30.
5. Systematic review of methods for reporting combined outcomes after radical prostatectomy and proposal of a novel system: the survival, continence, and potency (SCP) classification / V. Ficarra, P. Sooriakumaran, G. Novara, O. Schatloff, A. Briganti [et al.] // *Eur Urol*. – 2012. – Vol. 61, № 3. – P. 541–548.
6. Evaluation of functional and oncologic outcomes after robotic radical prostatectomy: validation of the proposed survival, continence, and potency (SCP) system / N. Dodge, A. Pinkhasov, R. Pinkhasov, A. Agarwal, G. James [et al.] // *J Urol*. – 2017. – Vol. 197, № 4. – P. e1240–e1241.
7. Validation of the Clavien-Dindo grading system in urology by the EAU guidelines ad hoc panel / D. Mitropoulos, J. Bjerggaard Jensen, W. Artibani, C.S. Biyani, M. Rouprêt [et al.] // *Eur Urol Suppl*. – 2017. – Vol. 16, № 3. – P. e1030.
8. Пат. на корисну модель № 114844 Україна, МПК (2006) А61В 17/00, А61В 17/04 (2006.01), А61В 17/94 (2006.01). Спосіб формування везико-уретрального анастомозу при радикальній простатектомії / С.О. Возіанов, С.М. Шамраєв, А.М. Леоненко, А.Ю. Гурженко, О.С. Возіанов; заяв. ДУ "Інститут урології НАМН України" (UA). – №U201608999; заявл. 23.08.2016; опубл. 27.03.2017; Бюл. № 6.
9. Cambio A.J. Minimising postoperative incontinence following radical prostatectomy: considerations and evidence / A.J. Cambio, C.P. Evans // *Eur Urol*. – 2006. – Vol. 50, № 5. – P. 903–913.
10. Новый способ реконструкции шейки мочевого пузыря во время радикальной простатэктомии у пациентов с локализованным раком предстательной железы (клиническое исследование) / Ю.В. Толкач, С.Б. Петров, S. Schelin, М.В. Резванцев // *Онкоурология*. – 2011. – Том. 7, № 3. – С. 99–106.
11. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer / A. Heidenreich, P.J. Bastian, J. Bellmunt, M. Bolla, S. Joniau [et al.] // *Eur Urol*. – 2014. – Vol. 65, № 2. – P. 467–479.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ И РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

*Возианов С.А.<sup>1</sup>, Шамраев С.Н.<sup>1</sup>, Васильева В.Д.<sup>2</sup>, Шамраева Д.Н.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

<sup>3</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Лиман

**Актуальность** изучаемой проблемы обусловлена несколькими факторами. Во-первых, открытая радикальная цистэктомия (ОРЦЭ) с последующим формированием резервуара для деривации мочи остается на протяжении последних 30 лет - «золотым» стандартом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (МИРМП). Также, ОРЦЭ используется в лечении немышечно-инвазивного РМП с высоким риском прогрессирования и/или высокой частотой рецидивирования. Во-вторых, РМП занимает 9-е место в мире по распространенности относительно другой онкопатологии человека. Данное заболевание занимает 7-е место среди наиболее распространенных онкологических нозологий среди мужчин и 17-е среди женщин [1,2]. Согласно опубликованному в 2016 году глобальному обзору заболеваемости и смертности от РМП в мире, основанному на данных ресурса CI5-глобальной базе данных мировых канцер-регистров, самый высокий уровень заболеваемости был выявлен в Европе, а также в Египте и Северной Америке, тогда как в странах Азии зарегистрирован самый низкий ее уровень. Были выявлены различия эпидемиологических показателей между мужским и женским полом: показатели смертности среди мужского контингента Европы являлись самыми высокими в мире, особенно в восточной, южной Европе и странах Балтийского моря. Самые высокие показатели заболеваемости среди женщин были зарегистрированы в Дании, Норвегии и Швейцарии, а показатель уровня смертности от РМП среди женщин Дании снизился на 2,3% с 1998 по 2012 годы. В целом уменьшение смертности женского населения наблюдалось среди всех регионов Европы [3,4,5].

В-третьих, РМП в Украине занимает более высокое место в структуре злокачественных новообразований человека: в 2014-2015 годах отмечено 7-е место у мужчин и 15-е - среди женской онкопатологии. Заболеваемость в среднем составляет 10,9 на 100 тыс. населения, а смертность - 4,4/100 тыс. При этом, у 46% больных выявляется мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, а также отмечается крайне высокая летальность пациентов до 1 года наблюдения, которая достигает 21,9% [5].

В-четвертых, данное хирургическое вмешательство является одним из самых травматичных в урологии. Стандартная техника выполнения ОРЦЭ у женщин предполагает переднюю эвисцерацию органов малого таза с лимфаденэктомией. У мужчин данное хирургическое вмешательство включает удаление мочевого пузыря единым блоком с предстательной железой, семенными пузырьками и регионарными лимфоузлами. Данный объем вмешательства позволяет не только полностью удалить опухоль в пределах здоровых тканей, но и делает возможным устранение потенциально возможных источников возникновения новых рецидивов (принцип зональности). Основным аргументом в пользу такого объема радикализма являются результаты морфологических исследований, которые демонстрируют наличие первично-множественного рака мочевого пузыря и простаты у 20 - 48% пациентов, перенесших ОРЦЭ, а также наличие регионарных метастазов - у четверти пациентов с МИРМП [6,7]. Наиболее ответственным, кроме определения показаний и времени выполнения РЦЭ, - является адекватный подбор пациента, основанный на информации о морфологическом строении опухоли, ее локализации, распространенности опухолевого процесса и соматическом состоянии больного, от чего напрямую зависит успех всей лечебной стратегии, а также прогнозирование и профилактика возможных, зачастую

угрожающих жизни, осложнений. Немаловажным является оценка длительности госпитализации всего курса лечения, времени нахождения в палате интенсивной терапии, частоты повторных госпитализаций и хирургической коррекции возникших побочных явлений лечения [8].

В-пятых, несмотря на появление миниинвазивной и роботизированной хирургии РЦЭ ассоциируется с высокими показателями периоперационных и отдаленных осложнений, а также смертности. Так, уровень ранних послеоперационных осложнений составляет 28-64% наблюдений даже в специализированных мировых центрах [9,10]. Условно все осложнения можно разделить на несколько групп: 1) гастроинтестинальные (27-29%): илеус - 7,3-13,8%, несостоятельность анастомоза - 1,1%; 2) инфекционные (23-25%): перитонит - 1,5%, послеоперационный сепсис - 0,7%; 3) раноассоциированные (15%): инфицирование послеоперационной раны - 8,8%, расхождение краев раны - 3,3%; 4) кардио-пульмональные (5-11%): острая сердечная недостаточность - 2,2%, инфаркт миокарда - 1,5%, ТЭЛА - 0,7%; 5) мочеполовые (11-17%): острая почечная недостаточность - 1,1%, стриктуры и облитерации уретеральных анастомозов (1,4-2,9%), недержание мочи 0,3-19,0%. Процентное соотношение в структуре осложнений варьирует в зависимости от времени возникновения. Гастроинтестинальные, инфекционные, кардио-пульмональные и раноассоциированные осложнения преобладают в 30-дневный период, в то время как, гастроинтестинальные и мочеполовые осложнения остаются в процентном большинстве между 30 и 90 послеоперационными сутками [10,11,12].

Наконец, частота 90-дневной летальности, согласно демографическим исследованиям, остается в диапазоне от 2,1% до 8,1%, что является крайне высоким для радикальных операций [12, 13]. Причинами таких показателей является целый ряд факторов, компрометирующих соматический и локальный статус пациента. Это сопутствующие заболевания: кардиопатология, сахарный диабет, анемия, гидронефроз и почечная недостаточность, наличие мочевой инфекции; предшествующие оперативные вмешательства, такие как трансуретральная резекция, парциальная резекция мочевого пузыря. Отдельно стоит учитывать и интраоперационные события, такие как длительность оперативного вмешательства и анестезиологического пособия, объем кровопотери, тип дренирования мочи, количество и качество сформированных уретерокишечных и межкишечных анастомозов, которые, также, имеют большое значение.

В связи с этим, продолжается поиск критериев и методов, позволяющих объективно распределить больных РМП на прогностические группы в отношении ранних и поздних осложнений хирургического лечения и его исходов в отношении выживаемости. Проведенная оценка онкоурологической литературы показала, что в большинстве исследований исходов РЦЭ не использовались какие-либо стандартизированные системы градации осложнений, кроме как классификации их на «большие» и «малые». Это затрудняет сопоставление данных и, безусловно, приводит к недооценке течения интра- и раннего послеоперационного периода [14]. Таким образом, актуальной является выбранная **цель исследования**- разработка и внедрение в медицинскую практику математической модели, позволяющей достоверно распознавать прогностические факторы благоприятного и неблагоприятного исходов хирургического лечения МИРМП с объективизацией риска интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений ОРЦЭ путем привлечения современных информационных и интеллектуальных технологий.

**Материал и методы.** Для разработки математической модели оценки риска послеоперационных осложнений ретроспективному статистическому анализу были подвергнуты истории болезни 120 пациентов, перенесших открытую радикальную цистэктомию, которые находились под наблюдением с 2005 по 2016 годы включительно. Пациенты были распределены на 2 группы. В 1-ю группу вошли больные РМП, которые имели благоприятный исход интра- и ближайшего послеоперационного периода – 76 (63,3%) наблюдений, - т.е. пациенты, у которых не было отмечено осложнений ОРЦЭ. Во 2-й группе



представлены 44 (36,7%) пациента, имевшие осложненное течение периоперационного периода. Критерием включения пациентов во 2-ю группу(с послеоперационными осложнениями) были: диастаз краев раны, ее нагноение, кровотечение, требующее гемотрансфузии, острый флеботромбоз вен голени, обострение хронического пиелонефрита, лимфоррея сформированием лимфоцеле, гематома малого таза, не поддающаяся консервативному лечению, толстокишечная непроходимость и несостоятельность кишечного анастомоза, для коррекции которых требовались дополнительные инструментальные или оперативные интраоперационные пособия. Для оценки изучаемых объективных параметров использовалась величина диагностического коэффициента (ДК) с применением неоднородной последовательной процедуры распознавания, которая базируется на методике Байеса [22]. В обеих группах анализированы 60 показателей, каждый из которых был разбит на диапазоны. В том случае, если в дальнейшей работе рядом расположенные диапазоны имели аналогичные по абсолютной величине и знаку значения ДК, они были объединены. В последующем был проведен расчет информативности как отдельных диапазонов признака, так и его суммарной информативности. Все полученные во время исследований результаты и статистические показатели были обработаны при помощи методов вариационной статистики (рассчитаны среднее арифметическое ( $m$ ) и среднеквадратическое ( $\sigma$ ) отклонения, достоверность различий показателей ( $p$ ) определяли посредством  $t$ -критерия Стьюдента, отличия между сравниваемыми средними величинами ( $z$ ) считалась статистически значимой, если она была меньше 0,05 ( $p < 0,05$ )) [17]. Клинические, лабораторные, рентгенологические и ультразвуковые методы исследования были выполнены всем пациентам согласно протоколам оказания медицинской помощи (приказ МОЗ Украины №554) и рекомендациям EAU (2005-2015). Клиническая и патологическая стадии РМП определялись согласно системе TNM в редакции 2009 года [18]. Степень дифференцировки устанавливалась по 3-х ступенчатой системе гистоградации согласно системе ВОЗ. Осложнения, которые развились в 30- и 90-дневный период после ОРЦЭ, оценивали согласно модифицированной классификации Clavien–Dindo [19]. Полученные данные были подвергнуты математической обработке на персональном компьютере с использованием методов вариационной статистики и реализована при помощи пакета программ Medstat, StatisticaTrial и Excel.

**Результаты и обсуждение.** Для составления математической модели прогнозирования непосредственных результатов ОРЦЭ в соответствии с условиями применяемого метода мы использовали параметры, суммарная информативность которых составляла не менее 0,5 [16, 20]. В итоговой диагностической таблице приведены наиболее информативные показатели и границы их диапазонов, а также величины диагностических коэффициентов, которые им соответствовали (см. табл.1).

Таблица 1.

**Прогностическая ценность (ДК) и информативность (I) некоторых параметров прогнозирования осложнений открытой радикальной цистэктомии**

№ п/п	Показатель	Величина Признака	Сглаженные диагностические коэффициенты (DK)	Информативность (I)
1.	Длительность дренирования брюшной полости, дней	4-13	4	1,76
		14-23	-5	2,27
		24-34	-6	1,69
		≥35	-4	0,43
				<b>6,15</b>
2.	Диастолическое АД, мм.рт.ст.(до/о)	60-71	-6	0,8
		72-83	+4	0,5
		84-95	0	0
		>95	-1	0,04

				1,34
3.	Общий белок крови, г/л (до/о)	31-46,1 46,2-58,3 58,4-73,5 >73,5	-1 -3 0 +1	0,5 0,5 0 0,2 <hr/> 1,2
4.	Моноциты в лейкоформуле, % (до/о)	1-4 5-8 9-12 >12	+2 -2 -1 +6	0,4 0,6 0,02 0,2 <hr/> 1,2
5.	Объем кровопотери, мл	50-1465 1466-2881 ≥2882	+1 -1 -5	0,2 0,1 0,5 <hr/> 0,8
6.	Систолическое АД, мм.рт.ст.(до/о)	105-128 129-152 153-176 >176	-1 0 +7 0	0,1 0 0,46 0 <hr/> 0,56
7.	ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (до/о)	16-24 25-33 ≥33	-1 +3 +2	0,1 0,3 0,1 <hr/> 0,5
8.	Длительность госпитализации, дней (после/о)	8-16 17-25 26-34 35-43 44-52 53-61 ≥62	+2 +1 -1 -2 -4 -6 -9	0,09 0,03 0,02 0,06 0,09 0,09 0,1 <hr/> 0,5
9.	Время наркоза, мин	130-220 221-311 312-402 403-493 494-584 585-675 >675	+3 +2 -1 -1 -2 -3 -3	0,13 0,08 0,01 0,02 0,07 0,09 0,05 <hr/> 0,5
10.	Эритроциты в клиническом анализе крови, *10 <sup>12</sup> /л(до/о)	2.1-3.8 3.9-5.6 ≥5.6	-2 +1 0	0,3 0,2 0 <hr/> 0,5
11.	Лейкоциты в клиническом анализе крови, *10 <sup>9</sup> /л (до/о)	3.4-22.5 22.6-41.7 ≥41.7	+1 +1 -2	0,1 0,14 0,04 <hr/> 0,3
12.	Длительность ОРЦЭ с деривацией мочи, мин	110-279 280-449 450-619 ≥620	+4 +1 -3 -2	0,14 0,04 0,07 0,02 <hr/> 0,3
13.	Возраст пациентов, годы, в	28-35	0	0

	дебюте заболевания	36-43	-2	0,04
		44-51	-2	0,07
		52-59	-1	0,03
		60-67	+3	0,2
		68-75	+1	0,02
		≥76	+2	0,04
14.	Возраст пациентов, годы, на момент проведения ОРЦЭ	28-35	+4	0,08
		36-43	-5	0,16
		44-51	-1	0,02
		52-59	-1	0,02
		60-67	0	0
		68-75	-1	0,02
		≥76	0	0
			0,3	

Примечания: до/о – до операции, после/о – после операции, ИМТ – индекс массы тела пациента, ОРЦЭ – открытая радикальная цистэктомия

Как видно из табл.1, изученные признаки расположены в порядке убывания информативности. Из 60 проанализированных нами параметров оказались неинформативными ( $\Sigma I < 0,5$ ) большинство таковых - 50 (83,3%). Способ применения метода прогнозирования осложнений раннего послеоперационного периода после ОРЦЭ заключается в соотношении всех полученных параметров пациента с соответствующими диапазонами значений и соответствующих им DK (см.табл.1). Полученные коэффициенты суммируют и при достижении пороговой суммы +20 с вероятностью 95% прогнозируем благоприятное течение раннего послеоперационного периода, при достижении пороговой суммы DK, равной -20, с той же вероятностью прогнозируем неблагоприятное течение раннего послеоперационного периода, если же сумма DK не достигает ни одного из порогов, прогноз считается сомнительным с определенной степенью вероятности, зависящей от полученной суммы DK (подана заявка на изобретение). Абсолютно не информативными для предсказания характера течения раннего послеоперационного периода оказались такие показатели, как возраст пациентов в дебюте заболевания и в момент проведения ОРЦЭ. Суммарная информативность 0,4 и 0,3, соответственно.

Данные, описанные ранее в мировой литературе, свидетельствуют о более высоких показателях периоперационных осложнений после ОРЦЭ у пожилых пациентов [21;22]. Однако, данный факт (влияния возраста пациентов на ранние и отдаленные результаты РЦЭ) в дальнейших исследованиях не был подтвержден. Существенных различий в частоте развития послеоперационных осложнений между пациентами  $\leq 70$  и  $\geq 80$  лет выявлено не было [23,24]. Подобные исследования подтверждают рекомендации Американской ассоциации Урологов и Национальной Всеобщей Онкологической Сети [25; 26] осуществлять радикальную цистэктомию с последующей деривацией мочи в качестве «золотого» стандарта лечения МИРМП, независимо от возраста пациентов [27;28].

Высокую прогностическую значимость ( $\Sigma I = 6,15$ ) имеет продолжительность дренирования раны после ОРЦЭ с последующей реконструкцией мочевого пузыря. Функционирование дренажной системы в пределах двух недель характеризуется положительным знаком (+4;  $I = 1,76$ ), что свидетельствует в пользу его позитивного влияния на прогноз развития осложнений ОРЦЭ. Безусловно, дренирование ран в урологии имеет важное значение в связи с расположением мочеполовых органов в глубоких отделах тела в толще жировой клетчатки и особенностями раневого секрета, содержащего мочу. Химическое воздействие мочи на жировую клетчатку и окружающие ткани приводит к их некрозу и тем способствует инфицированию, возникновению стриктур и облитераций мочеточниковых анастомозов, а также формированию мочевого затека, флегмон и, в

конечном итоге, к развитию уросепсиса. Метод дренирования и его сроки в значительной степени определяют течение раневого процесса, частоту развития послеоперационных осложнений, что в итоге влияет и на прогноз течения послеоперационного периода. Оптимальным сроком дренирования при благоприятном течении тканевых репаративных процессов считают от 1 до 3, иногда - до 5 суток.

Возрастание срока дренирования брюшной полости после ОРЦЭ может свидетельствовать о возникновении инфекционно-воспалительных осложнений у пациента [29]. Опираясь на данное исследование абсолютно логичным является отрицательный прогноз течения послеоперационного периода у пациентов с функционированием дренажей более 1-1,5 недель. Весомым есть тот факт, что дренирование от 14 до 23 дней имеет ДК=-5 и  $\Sigma I=2,27$ , а пролонгация данного процесса от 24 до 34 дней имеет ДК=-6 и  $\Sigma I=1,69$ . Причин возникновения инфекционно-воспалительных осложнений при этом может быть несколько, одна из которых материал используемого дренажа. Экспериментальным путем было выявлено, что резиновые дренажи вызывают развитие асептического воспаления и спаек, а иногда и формирование гнойника. Менее выраженная реакция отмечается вокруг хлорвиниловых и стеклянных трубок [30].

Негативным влиянием на характер течения послеоперационного периода обладает совокупность таких факторов как индекс массы тела (ИМТ) и уровень общего белка крови. Примечательно то, что отрицательным значением диагностического коэффициента характеризовались показатели, которые не пересекали нижнюю границу нормы: ИМТ  $\leq 24$  кг/м<sup>2</sup> (ДК=-1; I=0,1) и общий белок крови  $\leq 58,3$  г/л (ДК=-3; I=0,5). Причиной, по нашему мнению, является патогенез любого онкологического заболевания, а именно прогрессирование ракового процесса, который приводит к изменениям деятельности нейро-эндокринной системы с активацией провоспалительных цитокинов и высвобождением раковых кахектических факторов. В свою очередь, они ведут к нарушению энергетического и азотистого баланса с прогрессирующим понижением нутритивного статуса пациента [31], который в свою очередь находится в тесной связи с повышением уровня смертности, продолжительностью лечения и объемом госпитальных затрат [32]. Общее истощение и интоксикация организма пациентов на фоне основного заболевания сопровождается декомпенсацией сердечно-сосудистой системы, непрямым отражением чего служат значения диагностических коэффициентов, характеризующих уровни артериального давления в систоле и диастоле. Отрицательным знаком сопровождались показатели систолического АД ниже 120 мм рт. ст. (ДК=-1; I=0,1) и диастолического АД ниже 71 мм.рт. ст. (ДК=-6; I=0,8), что очевидно не может привести к благоприятному течению раннего послеоперационного периода у данного контингента пациентов.

Радикальная цистэктомия является одной из самых сложных и высокотравматичных операций в онкоурологии, средняя кровопотеря при которой составляет от 300 мл до 1500 мл. Увеличение объема интраоперационной кровопотери неизбежно приводит к регрессии послеоперационных результатов. В литературе встречается большое количество работ, освещающих тему больших кровопотерь. основополагающим тезисом данной проблемы является то, что массивная кровопотеря "запускает" цепь патологических реакций, справиться с которыми самостоятельно организму практически невозможно. Нарушения кровообращения сердца, легких, головного мозга, редукция спланхнотического кровотока, дисбаланс кислотно-щелочного, водно-электролитного баланса приводят к развитию тяжелых органных нарушений [33]. Подтверждением этому является статистически значимые показатели кровопотери объемом более 2882 мл, ДК= -5 (I=0,5).

Не вдаваясь в детализацию других параметров, можно констатировать тот факт, что разработанная нами математическая модель прогнозирования риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде при хирургическом лечении больных РМП обеспечивает объективную количественную оценку показателей организма пациента, позволяет произвести стратификацию каждого конкретного больного в соответствующую

групу характеру течення післяопераційного періоду. Дальніше удосконавлення запропонованого способу прогнозування післяопераційних ускладнень ОРЦЕ в формі програмного комп'ютерного забезпечення дозволить швидко і якісно обробляти введені дані про пацієнта, виконувати аналіз і передачу інформації, необхідної для встановлення прогнозу течення раннього післяопераційного періоду. Це, в свою чергу, стане основою підвищення якості і точності прийняття рішення в виборі тактики лікування даної важкої категорії онкологічних пацієнтів.

## ЗАСТОСУВАННЯ НЕФРОМЕТРИЧНИХ ШКАЛ ПІД ЧАС ВИБОРУ МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ МАЛИХ НИРКОВИХ НОВОУТВОРЕНЬ

*Добровольський В.А.<sup>1</sup>, Лесняк О.М.<sup>2</sup>, Строй О.О.<sup>3</sup>, Грицина Ю.Р.<sup>4</sup>, Марухняк Р.В.<sup>2</sup>, Шеремета Д.Р.,<sup>3</sup> Діденко Т.В.<sup>5</sup> Банира О.Б.<sup>6</sup>*

<sup>1</sup>Хмельницька обласна клінічна лікарня, м. Хмельницький.

<sup>2</sup>Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова, м. Львів

<sup>3</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

<sup>4</sup>ДЗ «Клінічна лікарня» ДТГО «Львівська залізниця», м. Львів

<sup>5</sup>Жовківська ЦРЛ, м. Жовква

<sup>6</sup>МЦ Св. Параскеви, 2-га Комунальна міська поліклініка м. Львова, м. Львів

**Вступ.** На теперішній час існує декілька нефрометричних шкал (PADUA, RENAL, C-index), що дозволяють з певною імовірністю передбачити розвиток ускладнень під час органозберігаючих операцій на нирках з приводу пухлин невеликих розмірів (small renal masses, SRM).

Подібним чином, застосування вказаних стандартизованих методик може виокремити когорту пацієнтів з раком нирки, у яких можливо провести органозберігаюче лікування (nephron sparing surgery, NSS), від тих хворих, де немає технічної можливості зберегти анатомічно функціонуючу нирку після видалення її пухлини.

Окрім резекції нирки (РН), набувають поширення інші органозберігаючі методики, а саме: радіочастотна абляція пухлини нирки (РЧА) та енуклеорезекція пухлини (ЕП), що особливо актуальні у випадках необхідності максимального збереження функціонуючої ниркової паренхіми.

Попередньо нами було запропоновано та представлено власну нефрометричну шкалу, котра із обчисленням суцільного балу LVIV score здатна визначити технічну можливість проведення окремих органозберігаючих втручань на нирках у хворих з малими нирковими новоутвореннями.

**Мета дослідження.** Вивчити цінність застосування окремих нефрометричних шкал під час вибору методу лікування малих ниркових новоутворень

**Матеріал та методи.** Нами проспективно вивчено історії хвороб 168 хворих з малими нирковими новоутвореннями, яким було проведено органозберігаюче або радикальне лікування (у випадках технічної неможливості збереження анатомічно функціонуючого органа). Особливості анатомічної внутрішньониркової локалізації пухлин встановлювались за допомогою комп'ютерної томографії або магнітно-резонансної томографії. Кожній пухлині присвоювався окремий сумарний бал за наступними нефрометричними шкалами: RENAL, PADUA, C-index, LVIV.

Із застосуванням методики логістичної регресії нами оцінювалась прогностична цінність кожної шкали у виборі окремого методу лікування SRM.

**Результати.** Нами відзначено прогностичну цінність застосування нефрометричних систем RENAL, PADUA, C-index та LVIV під час визначення технічної можливості проведення органозберігаючого втручання на нирці загалом. Кожна із вказаних нефрометричних шкал із високою імовірністю дозволяє виокремити пацієнтів, придатних для проведення NSS від пацієнтів, яким доводилось виконувати нефректомії. Прогностична

цінність системи RENAL у виборі методу лікування між органозберігаючим та радикальним характеризується наступними параметрами: OR= 0,76 (95% CI 0,56-0,99); p = 0,03, системи PADUA – OR= 0,32 ( 95% CI 0,17-0,83); p = 0,02, системи C-index – OR= 0,33 ( 95% CI 0,16-0,79); p = 0,03, системи LVIV – OR =0,37 (95% CI 0,19-0,73); p = 0,02.

Проте, нами не встановлено суттєвих відмінностей між показниками сумарного балу за системами RENAL, PADUA та C-index у групах хворих, яким проводились окремі органозберігаючі методики, а саме: радіочастотна абляція, енуклеорезекція пухлини, резекція нирки. Водночас, у виокремлених групах різних методів органозберігаючого лікування відзначається відмінність між показниками сумарного балу LVIV score: OR= 0,45 (95% CI 0,14-0,93); p = 0,02.

#### **Висновки.**

Сучасні нефрометричні шкали дозволяють з високою імовірністю виокремити хворих, що можуть бути кандидатами на NSS. Водночас, нами не зафіксовано статистичних відмінностей між показниками сумарних балів RENAL, PADUA та C-index у групах різних методик NSS.

Запропонована нами нефрометрична шкала LVIV scoring system дозволяє обрати окремий вид органозберігаючого втручання на нирці у хворих з SRM.

### **ВАРИАНТЫ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ НЕОЦИСТОПЛАСТИКИ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

*Зеленский А.И., Антонян И.М., Базаринский О.Г., Зеленский Р.А.,  
Налбандян Т.А., Гранкин И.А., Мошель Ф.Г.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования  
КНП «Областной центр онкологии», г. Харьков

**Актуальность.** Рак мочевого пузыря (РМП) характеризуется частыми рецидивами и прогрессированием. На частоту рецидивов не ВЛИЯЮТ препараты для системной и внутривезикулярной химио- и иммунотерапии. В этой связи, обсуждение хирургических аспектов лечение РМП, особенно его мультифокальных, рецидивирующих форм, характеризующихся инфильтрирующим инвазивным характером роста, остается весьма актуальным.

Одной из самых сложных и длительных операций является радикальное удаление мочевого пузыря и последующее формирование на его месте нового мочевого резервуара при сохранении управляемого мочеиспускания. Однако наряду с опытом проведения подобных операций, к сожалению, возрастает и опыт «осложнений». клиник с большим опытом радикальных цистэктомий (РЦЭ) и ортотопической неоцистопластикой (ОНЦП) указывает на 80% осложнений у пациентов с первые 12 недель после операции, при этом в 35% случаев это серьезные осложнения.

В этой работе мы хотели бы остановиться на анализе тех операций, когда формирование ортотопического резервуара, по каким либо причинам было отсрочено, либо решение о его пластике у больных с уретерокутанеостомией (УКС) возникло в динамике наблюдения после уточнения стадии и распространенности опухолевого процесса, исключения лимфаденопатии и метастазирование.

**Цель работы** – определение показаний к двухэтапному формированию ортотопического мочевого резервуара после РЦЭ и УКС, изучение условий и особенности выполнения операции.

В этой связи изучались основные причины, затрудняющие выполнение одномоментных операций, определялись показания к проведению отсроченной цистопластики, анализировались технические особенности и результаты 2-этапного хирургического вмешательства.

**Материалы и методы.** Наш опыт РЦЭ и ОНЦП за 2009-2015 гг. составил 72 пациентов, возраст которых колебался от 41 до 76 лет, мужчин было 67, женщин – 5. Пациенты были разделены на 2 группы: первая – 43 больных с РМП стадии T2-3N0M0, которым после обследования было выполнено радикальное вмешательство с одномоментным формированием ортотопического неоциста. Во вторую группу вошли 19 больных (все мужчины), у которых I этап был ограничен радикальной цистпростатэктомией, лимфаденэктомией и уретерокутанеостомией. Двоим пациентам РЦЭ и УКС произведены в других клиниках.

**Результаты и обсуждение.** У всех больных диагноз РМП был верифицирован до операции (ТУР МП, щипковая биопсия). У большей части больных показанием к ЦЭ было наличие инвазивного РМП. Поверхностные опухоли (мультифокальные, низкодифференцированные, рецидивирующие) имели место в 15 случаях в I группе и у 6 пациентов – во второй. Неоднократно выполняли ТУР стенки мочевого пузыря 33 больным обеих групп. Дренирующие вмешательства – пункционная нефростома, к моменту РЦЭ было двусторонними у 15 пациентов I группы и у 7 – во второй. Учитывая средний возраст пациентов следует отметить высокую частоту сопутствующей патологии, в первую очередь сердечнососудистой, инфекционной, метаболической и эндокринной. 37 больным первой группы нецист был сформирован из тонкого кишечника, 6 – из сигмовидной кишки.

Основное внимание мы бы хотели привлечь к пациентам второй группы (19 человек). У 2 больного была стадия T1, у 11 - T2, еще у 6 - T3. Степень дифференцировки опухоли распределилась следующим образом: G1 – 3 пациента, G2 – 10 и G3 – 6 пациента.

Среди этих больных в двух случаях причиной изменения хирургической тактики стала тяжелая субоперационная декомпенсация и остановка сердца. У 6 пациентов этой группы в ходе вмешательства были выявлены пакеты увеличенных лимфоузлов – невозможность экспресс-диагностики, отсутствие убежденности в радикальности операции ограничило ее цистэктомией, УКС и лимфодиссекцией. Исследованные удаленные лимфоузлы были свободны от опухолевых изменений. В 2 случаях оперировавшие хирурги не владели методикой формирования неоциста. В 6 случаях цистэктомию проводили по экстренным показаниям при выраженной анемии и низком уровне альбумина. Высокий риск развития осложнений ограничивал нас в объеме первичной операции.

Всем мужчинам РЦЭ мы старались выполнить экстраперитонеально, что позволяло сохранить максимальной длину мочеточников и избежать травматизации содержимого брюшной полости, избежать начала спаечной болезни, что особенно важно в случае отсроченной кишечной нецистопластики.

Не менее важной считаем технику формирования самих кутанеостом: максимальное отведения кнаружи от средней линии дистальной части культи и ее бережную фиксацию к апоневрозу с созданием внутрикорпорального «провисания» мочеточников. Использование подобных приемов облегчает проведение II-го этапа операции – формирования ортотопического неоциста.

В наших наблюдениях это вмешательство было отсрочено в 12 случаях до 6 месяцев, в 4 – до 9 месяцев. Особенности подготовки к формированию ортотопического мочевого резервуара в два этапа считаем более тщательную предоперационную подготовку, которая включает проведение расширенного бак. исследование мочи - отдельные посева из обеих УКС, МСКТ для выявления возможных противопоказаний к пластической операции у онкобольного (исключение метастазов и лимфаденопатии).

Всем 19 больным второй группы выполняли операцию Штудера. После иссечения операционного рубца (ЦЭ), отдельными округлыми разрезами вместе с кожно-апоневротическим «венцом» мобилизовали мочеточники. Следующая особенность - использование для создания резервуара кишки большей длины, чем при одноэтапном пособии. Использовали 50-60 см подвздошной кишки, из которой формировался Y-образный резервуар, центральный сегмент по антиперистальтической методике обычного размера и

удлиненными (8-10 см) приводящими и отводящими концами кишки. Перед этим в пределах неизмененных тканей освобождали культы мочеточников от фрагментов апоневроза и кожи. По поводу осложнений повторные операции в первые 90 дней выполнены у больных первой группы по поводу непроходимости в 6 случаях, ушивание мочевого свища потребовалось произвести у 7 больных. Эндоскопические вмешательства по поводу рубцевания и деформации анастомозов, конкрементов неоициста произведены 20 пациентам первой группы и 4 – во второй. Стрессовое недержание мочи I-II ст имелось у 5 пациентов первой группы и у 3 – во второй. Следует особо остановиться на трудовой реабилитации – 9 из 19 больных второй группы после ликвидации УКС и ортотопического отведения мочи вернулись к работе в полном объеме.

**Выводы.** Больные с УКС после РЦЭ могут быть подвергнуты пластической операции, а именно – отведению мочи в континентный ортотопический резервуар. Подобное вмешательство требует соблюдения определенных технических условий, а спектр осложнений при этом меньше, чем у больных после одноэтапного хирургического пособия.

### **ОСОБЕННОСТИ ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ АНДРОГЕННОЙ БЛОКАДОЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Криворотько Ю.В.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

При локализованных стадиях рака простаты у пожилых пациентов, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, могут быть предложены различные модальности:

- 1) отсроченное лечение (активное наблюдение или бдительное ожидание)
- 2) радикальная простатэктомия выполняется у лиц старше 75 лет, если риск прогрессирования рака и возможной смерти от этого превышает риск летальности от конкурирующей патологии. Основными проблемами являются ранние послеоперационные осложнения и большой процент недержаний мочи у более возрастных пациентов
- 3) наружная (лучевая) радиотерапия имеет аналогичный радикальной простатэктомии онкологический результат и связанную с лечением коморбидность независимо от возраста использованием предполагаемой суммарной дозы 72 Gg (высокой интенсивности или ориентированной на изображение). Данный вид лечения в сочетании с андрогенной блокадой влияет на прогрессирование патологии сердечнососудистой системы при средней и тяжелой степени проявления сопутствующей патологии
- 4) Минимально инвазивные методики аблятивные технологии развиваются в настоящее время быстрыми темпами, но еще не могут быть оценены в качестве рекомендаций
- 5) Андроген-депривационная терапия. В случаях с неметастатическим раком простаты немедленная антиандрогенотерапия назначается для уменьшения местной симптоматики. При местнораспространенном T3-T4 заболевании андрогенная блокада полезна при повышении ПСА более 50 нг/мл.

**Распространенный рак простаты.** Первой линией лечения гормонально-наивного (чувствительного) рака простаты является андроген-депривационная терапия. Необходимо оценивать минеральную плотность кости для предупреждения остеопороза, чтобы своевременно назначать препараты кальция и витамин Д.

**Метастатический рак простаты** у сохраненных, крепких пожилых пациентов является показанием для назначения доцетаксела. При этом, нужно обращать внимание на уровень гранулоцитов в крови.



Кабазитаксел, абиратерона ацетат, энзалутамид и сипулеуцел-Т увеличивают выживаемость при комбинации с химиотерапевтическими препаратами.

Паллиативное лечение включает хирургические, радиофармацевтические, наружные лучевые и медикаментозные методики для обезболивания и симптоматического лечения.

## **ИЗМЕНЕНИЯ В ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ, СВЯЗАННЫЕ С АНДРОГЕННОЙ БЛОКАДОЙ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Криворотько Ю.В.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Андрогенная депривация может быть причиной резистентности тканей к инсулину, увеличение количества жировой ткани, уровня липидов низкой плотности, предпосылки к развитию диабета II типа.

По данным многих авторов, андрогенная блокада оказывает неблагоприятное воздействие на сердечнососудистую систему, что заставляет пациентов обращаться за специальной помощью к врачам терапевтических специальностей.

Особенно это касается мужчин старше 65 лет и тех, кто имел исходную патологию сердечнососудистой системы.

Адаптация здорового образа жизни, здоровое питание и регулярная физическая активность должна быть стандартно рекомендована данной группе пациентов.

Андрогенная блокада нежелательна у тех больных/, которые страдают декомпенсированной кардиологической патологий, особенно если риск канцерспецифической смертности у них низкий.

В каждом конкретном случае врач должен взвешенно подходить к пользе от андрогенной блокады и риску развития возможных фатальных осложнений.

Потенциальные побочные эффекты у мужчин, получающих андрогенную блокаду:

1. Приливы
2. Эректильная дисфункция, снижение либидо
3. Уменьшение костной массы и костные осложнения
4. Метаболический синдром
5. Увеличение веса за счет жировой ткани
6. Кардиоваскулярные осложнения
7. Анемия
8. Уменьшение мышечной массы, повышенная утомляемость
9. Когнитивные изменения, депрессия
10. Повышение риска тромбообразования

Данным пациентам необходимо рекомендовать здоровый образ жизни, сбалансированное питание, регулярную физическую активность, включая аэробную гимнастику. Пациенты с сердечнососудистой патологией должны получать адекватную терапию, включая противоаритмическую, гипотензивную, сахароснижающую, антиагрегантную терапию.

## **КАК СНИЗИТЬ РИСК КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ АНДРОГЕНДЕПРИВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ**

*Криворотько Ю.В.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Фармакотерапия рака предстательной железы в последнее время привела к существенным изменениям лечебной тактики у пациентов, страдающих данной патологией.

Появились методы андрогенной депривации, которые позволяют добиться значительного улучшения прогноза канцерспецифической выживаемости, увеличить длительность эффективного противоопухолевого лечения.

Однако, на фоне улучшения онкологического прогноза актуальным является общая продолжительность жизни пациентов, получающих тот или иной вид андрогенной блокады. Это связано с существенным влиянием данного вида лечения на прогрессирование существующих патологических процессов сердечнососудистой системы, обмена веществ, костной системы и др.

В настоящее время существует несколько взаимодополняющих подходов к данной проблеме:

- 1) изменение стиля жизни пациента;
- 2) лечебная физкультура, включающая комплекс аэробных упражнений с нагрузкой, соответствующей индивидуальным возможностям каждого больного;
- 3) диета с ограничением легко усваиваемых углеводов и животных жиров;
- 4) терапия основных сердечнососудистых заболеваний под контролем терапевта, кардиолога, невропатолога;
- 5) своевременные лечебные мероприятия, направленные на нормализацию сердечного ритма, контроль артериального давления в допустимых пределах;
- 6) применение антиагрегантов, статинов, антикоагулянтов при наличии попаданий со стороны сердечнососудистой системы с самого начала применения андрогенной блокады;
- 7) контроль углеводного и липидного обмена;
- 8) постоянный мониторинг за жизненно важными показателями.

Кроме общемедицинского подхода к улучшению прогноза жизни и здоровья у пациентов, получающих лечение по поводу рака предстательной железы, в настоящее время все более актуальным является вопрос о стратегии блокады тестостерона, что привело к более обоснованному использованию интермиттирующей андрогенной депривации.

Очевидно, что орхидэктомия не позволяет использовать этот метод лечения, он возможен с использованием антагонистов или агонистов релизинг гормонов и антиандрогенов.

Данная терапия позволяет добиться как онкологических успехов, так и снизить влияние гормонального лечения на прогрессирование сердечнососудистых заболеваний.

## **ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ**

*Криворотько Ю.В.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Рост заболеваемости раком предстательной железы отмечается во всем мире. Особенно этот факт имеет место в старшем возрасте – от 60 до 74 лет. Около 37% опрошенных называют пожилыми мужчин 60+, старческий – 75-90 лет, долгожители > 90 лет.

Раковоспецифическая смертность у пожилых пациентов связана с тем, что у них выявляется диссеминированный метастатический характер заболевания в большинстве случаев. Поэтому в возрасте более 75 лет специфическую терапию получают только 41% больных, а не 88% как в возрасте до 74 лет включительно.

Ожидаемая продолжительность жизни более 10 лет является в данной возрастной группе не самым главным фактором, определяющим лечебную тактику у пациентов с локализованным раком.

Одним из существенных факторов является наличие той или иной сопутствующей патологии, так как именно коморбидность в большинстве случаев определяет общую продолжительность жизни пожилых пациентов с местнораспространенным раком простаты.

Кроме коморбидных состояний у пожилых пациентов имеет значение оценка того, может ли пациент заниматься привычной деятельностью, истощен ли он, каковы его когнитивные возможности.

Так как сопутствующая патология определяется нераковоспецифическую смертность у пожилых пациентов, получающих лечение рака простаты при уровне значения оценки суммарной шкалы сопутствующей патологии (CCI) более двух баллов, большинство пациентов умрут независимо от возраста или агрессивности опухоли.

Важным критерием оценки состояния является также :

- 1) возможность выполнения повседневной деятельности (шкала IADL)
- 2) оценка снижения веса за предыдущие 3 месяца:
  - 5%
  - 5-10%
  - > 10%

3) когнитивные (умственные) нарушения, в т.ч. депрессия (mini-COG™)

Международное сообщество по гериатрической онкологии (SIOG), рабочая группа по раку простаты (PCWG) рекомендовали проводить систематическую оценку состояния здоровья пациентов с использованием шкалы G-8, шкалы Карновского и шкалы ECOG.

По шкале G-8 оценка состояния пожилых больных необходимо для принятия лечебной тактики:

1. крепкие или здоровые пожилые пациенты должны получать стандартное лечение;
2. ослабленные пациенты могут получать стандартное лечение после решения гериатрических проблем;
3. инвалидизированные, с необратимыми изменениями, сопутствующими заболеваниями пациенты должны получать специально адаптированное лечение
4. чрезвычайно ослабленные в терминальных стадиях больные должны получать только паллиативное лечение

Таким образом, у пожилых пациентов, страдающих раком простаты лечебная тактика должны определяться их индивидуальным состоянием здоровья, влиянием на него сопутствующих заболеваний, а не возрастом.

## ОСОБЛИВОСТІ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ У ХВОРИХ З РАКОМ НИРКИ T1a.

*Лесняк О.М.<sup>1</sup>, Добровольський В.А.<sup>2</sup>, Строй О.О.<sup>3</sup>, Грицина Ю.Р.<sup>4</sup>, Кепещук М.П.<sup>1</sup>,  
Лесняк М.О.<sup>3</sup>, Банира О.Б.<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова, м. Львів

<sup>2</sup>Хмельницька обласна клінічна лікарня, м. Хмельницький.

<sup>3</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

<sup>4</sup>ДЗ «Клінічна лікарня» ДТГО «Львівська залізниця», м. Львів

<sup>5</sup>МЦ Св. Параскеви, 2-га Комунальна міська поліклініка м. Львова, м. Львів

**Вступ.** За останні десятиліття відзначається зміна демографічної ситуації в Україні та світі та тенденція до зростання частки населення старшого і похилого віку. Прогрес у різних галузях медицини з одного боку надає можливість позбутись багатьох раніше невиліковних захворювань, проте з іншого – призводить до появи прошарку пацієнтів з важкими хронічними захворюваннями, що потребують постійної підтримуючої терапії.

У літніх хворих, що обтяжені важкою супутньою патологією, застосування радикальних методик для лікування пухлин переважно є неможливим. Водночас, стан здоров'я цієї когорти хворих дозволяє безпечно проводити малоінвазивні хірургічні маніпуляції. Радіочастотна абляція (РЧА) є однією з них. Ця методика може проводитись як перкутанно, так і відкритим доступом. При черезшкірному доступі розміри пухлин, придатні до застосування РЧА, обмежені 3,0 см, оскільки складно маніпулювати електродом та

досягнути повної деструкції пухлин більших розмірів. Проте, вочевидь, існує запит на вдалу деструкцію пухлин нирки більших розмірів.

Рак нирки (нирково-клітинний рак, НКР), вважається одним з найбільш поширених онкоурологічних захворювань серед літніх пацієнтів, причому суттєва частка випадків цього захворювання діагностується на початковій стадії T1a, коли розміри пухлини не перевищують 4,0 см в діаметрі.

**Мета дослідження.** Метою нашого дослідження був аналіз власного досвіду застосування РЧА відкритим доступом у лікуванні літніх хворих на рак нирки T1a, обтяжених супутньою патологією.

**Матеріал та методи.** Загалом у дослідження було включено 72 пацієнти з раком нирки T1a.

Діагноз НКР встановлювався перед хірургічним втручанням або ж активним спостереженням, за допомогою передопераційних голкових біопсій.

Ретроспективно нами проаналізовано результати лікування 34 хворих на НКР T1a, яким проводилась радіочастотна абляція відкритим доступом крізь люмботомічний розтин. Результати лікування співставлялись з контрольною групою кількістю 38 літніх хворих на НКР T1a, які відмовились від малоінвазивного лікування, або ж з огляду на важкий загально-соматичний стан, у них застосовувалось активне спостереження (АС).

Під час вибору оптимального методу хірургічного втручання у 18 хворих нами застосовувалась власний алгоритм, що базується на визначенні індивідуального сумарного балу (LVIV score).

Для встановлення ефективності лікування ми обчислювали 5-річну загальну виживаність (5yr OS) та 5-річну канцер-специфічну виживаність (5yr CSS), що визначались за методикою Каплан-Мейєра.

Загально-соматичний стан хворих визначався шляхом обчислення індексу супутньої патології за Charlson (Charlson Comorbidity Index score [CCI]).

Для визначення взаємозв'язків між досліджуваними параметрами обчислювався критерій Сть'юдента. Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою пакету статистичних програм «Statistica 8,0» (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel-2003 із визначенням середнього арифметичного, медіани та коефіцієнта бісеріальної кореляції ( $r_b$ ). При значенні абсолютного показника  $r_b$  до 0,3 кореляція вважалась відсутньою, якщо показник  $r_b$  коливався в межах 0,3 – 0,6, відзначалась кореляція середньої сили, більше 0,6 – сильна кореляція. Статистично значимими вважались розбіжності між однорідними показниками при  $p < 0,05$ .

Враховуючи невеликі розміри новоутворень та складність координації при маніпуляціях електродом, РЧА проводилась відкритим доступом після люмботомії із здійсненням невеликого розрізу та без мобілізації нирки. При пухлинах більших розмірів доводилось проводити РЧА із почерговою зміною просторової орієнтації електрода, щоб досягнути повної деструкції пухлини. На наш погляд, саме відкритий доступ дозволяє вільно маніпулювати електродом, а також контролювати безпосередньо датчиком УЗД процес деструкції пухлини у реальному часі.

Застосовувався апарат Electrotom НІТТ-106. ("Berchtold", Німеччина).

**Результати.** Групи були однорідними за параметрами віку та розмірів новоутворень. Середній розмір пухлин у групі РЧА коливався у межах 1,8-4,0 см (медіана 3,1±0,9 см (95% CI)), а у групі АС – у межах 1,7-4,0 см (медіана 2,9±1,1 см (95% CI)) ( $p > 0,05$ ). Вік пацієнтів з групи малоінвазивного лікування становив 68,5±4,8 р, а у групі АС – 70,6±5,1 ( $p > 0,05$ ).

Індекс CCI у пролікованих хворих склав 3,8±0,9. Цей же показник у групі активного спостереження склав 5,3±0,7 ( $p < 0,05$ ).

Із застосуванням відкритого доступу вдалось досягнути повної деструкції всіх пухлин, включно з найбільшими – при 4,0 см у діаметрі. У жодному з випадків не було зареєстровано локального рецидиву за результатами УЗД та КТ протягом усього терміну спостереження.

5-річна CSS у групі РЧА становила 97,1%, тоді як у контрольній групі (АС) - 76,3% ( $p < 0,05$ ).

5-річна OS у групі РЧА становила 76,5%, тоді як у контрольній групі (АС) - 65,8% ( $p < 0,05$ ).

Як видно з отриманих результатів, у групі РЧА відзначались вищі показники 5-річної канцер-специфічної та загальної виживаностей, аніж у групі активного спостереження, де малоінвазивне лікування не проводилось. Це дозволяє широко застосовувати РЧА через відкритий доступ у лікуванні профільних хворих.

Також, обчислення індексу супутньої патології за Charlson (CCI) може застосовуватись під час визначення методу хірургічного лікування у хворих на НКР Т1а.

### **Висновки**

Навіть за умови наявності важкої супутньої патології, хворим на НКР Т1а доцільно проводити малоінвазивне лікування (РЧА), оскільки це суттєво подовжує 5-річні загальну та канцер-специфічну виживаності в порівнянні з їх ровесниками, яким проводилось лише активне спостереження.

Завдяки можливості вільно маніпулювати коагулюючим електродом, застосування РЧА відкритим доступом дозволяє проводити повну деструкцію пухлин нирок розмірами до 4,0 см включно.

Критерієм відбору хворих для малоінвазивного лікування може вважатись показник індексу CCI  $\leq 4$ .

## **ЛИМФАДЕНЕКТОМИЯ ПРИ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ И ЕЁ ОСЛОЖНЕНИЯ**

*Лесовой В.Н., Хареба Г.Г., Щукін Д.В.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г.Харьков

**Введение.** Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из наиболее распространённых злокачественных новообразований в мире. Наиболее эффективным методом радикального лечения РПЖ является радикальная простатэктомия (РПЭ).

Последние исследования показали, что выполнение тазовой лимфаденектомии во время РПЭ не улучшает выживаемость пациентов [Fossati, N., et al. Eur Urol, 2017.]. Однако является общепринятым мнение, что расширенная тазовая лимфодиссекция наиболее точно даёт важную информацию о стадии РПЖ и оценку прогноза заболевания, с которой не могут сравниться любые другие существующие методы исследования. Индивидуальный риск выявления метастазов в лимфатических узлах может быть оценен с помощью номограмм или формулы Роуча, что может быть показанием к выполнению расширенной лимфодиссекции, которая включает удаление л/узлов, расположенных вокруг наружных подвздошных артерии и вены, л/узлов obturatorной ямки, л/узлов расположенных краниально и каудально от obturatorного нерва, и л/узлов медиальнее и латеральнее от внутренней подвздошной артерии. Считается, что если использовать данный подход, то правильно установить стадию РПЖ можно у 94% пациентов [Mattei, A., et al. Eur Urol, 2008.].

**Цель исследования.** Оценить результаты лимфаденектомии при РПЭ: частоту гистологически подтверждённых метастазов в региональные лимфоузлы, осложнения лимфаденектомии и оценить методы их лечения.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты хирургического лечения у 129 больных РПЖ. Всем больным была выполнена РПЭ с тазовой лимфаденектомией без учёта индивидуального риска выявления метастазов в лимфатических узлах. Оценка состояния тазовых лимфатических узлов до операции проводилась на основании мультиспиральной компьютерной томографии. Критерием лимфаденопатии было увеличение регионарных лимфоузлов более 10 мм.

**Результаты исследования.**

Все РПЭ были выполнены позадилоном доступом. Возраст больных составил от 45 до 89 лет. Основным методом обезболивания – перидуральная анестезия. В сложных случаях, перидуральная анестезия сочеталась с искусственной вентиляцией лёгких. Средний уровень ПСА до операции –  $14,3 \pm 3,1$  нг/мл. Распределение оперированных больных по стадиям РПЖ до операции: T1N0M0 – 25,6% (33 чел.); T2N0-XM0 – 60,5% (78 чел.); T3N0-XM0 – 13,9% (18 чел.); T4N0-XM0 – 0%. Из всех пациентов до операции, поданным КТ, увеличение лимфатических узлов более 10 мм было у 21 (16,3%) больных. Средняя длительность пребывания больных в стационаре:  $15,5 \pm 1,4$  дня. Катетер из мочевого пузыря извлекался в среднем на  $12,3 \pm 1,3$  сутки после операции. Метастазирование в тазовые лимфоузлы после операции выявлено у 14 (10,9%) больных. Сопоставление патоморфологических данных локального распространения опухоли с регионарным метастазированием показало, что у 92,8% больных с метастазами в л/узлы имеется локально распространённый рак (проращение РПЖ сквозь капсулу железы либо в семенные пузырьки с наличием перинеуральной и интраваскулярной инвазии опухоли).

Выделение жидкости по дренажам, более 3-4 сут, может быть связано как с выделением лимфы так и мочи (Хинман Ф, «Оперативная урология», 2001). Определить тип отделяемого из дренажа достаточно легко: необходимо оценить уровень креатинина в жидкости (в лимфе, уровень креатинина примерно соответствует содержанию его в сыворотке крови, а в моче его уровень намного выше). Если в отделяемом содержится лимфа, то в последующем это никак не скажется на времени удаления катетера из мочевого пузыря и восстановлении самостоятельного мочеиспускания. Но при лимфоррее существует риск развития позднего осложнения – лимфоцеле (скопление лимфы из поврежденных лимфатических сосудов). Считается, что основным осложнением тазовой лимфаденектомии является именно лимфоцеле. После расширенной лимфодиссекции частота лимфоцеле составляет 10,3% при расширенной и 4,6% при стандартной лимфаденектомии [Fossati, N., et al. A Systematic Review. Eur Urol, 2017.]. При лимфоцеле возможно будет необходима чрескожная аспирация содержимого, часто неоднократная, но может потребоваться открытая операция, при лимфоцеле больших размеров либо при его нагноении.

Для избегания образования лимфоцеле и применения инвазивных манипуляций для его дренирования, нами применяется тактика оставления дренажей до полного прекращения отделения лимфы из раны. Если лимфоррея продолжается менее 12 суток (средний период удаления катетера), это никак не приводит к удлинению послеоперационного периода. Длительная (более 12 суток) лимфоррея наблюдалась нами у – 12 (9,3%) больных. Открытая операция для дренирования лимфоцеле выполнена у 1 пациента (0,78%).

Для сокращения длительности лимфорреи можно рекомендовать:

- *Диета*: кормление жирной пищей блокирует выход лимфы за пределы сосудистого русла лимфы, увеличивает её вязкость и способствует более быстрому тромбированию лимфатических сосудов.
- *Введение транексамовой кислоты*. Имеются данные, свидетельствующие о том, что это значительно снижало объем послеоперационной лимфорреи [Peter N. / PNAS. June 2010.]
- *Склеротерапия*. Введение склерозантов представляется наиболее простым и способом решения проблемы лимфорреи. В литературе имеются данные о применении 5-Фторурацила, который вызывает значительную противовоспалительную реакцию. Можно предполагать, что снижение лимфорреи достигается за счет противовоспалительного эффекта 5-Фторурацила и способности препарата подавлять ангиогенез, тем самым уменьшая сосудистую проницаемость. Однако мы его не применяли из-за выраженного токсического действия на кожные покровы, и необходимости применения особо тщательных мер безопасности для мед. персонала, поскольку практически невозможно избежать выделение препарата наружу и его контакта с кожей при введении 5-Фторурацила в свищевой ход. Для уменьшения

выделения лимфы по дренажам нами были апробированы различные склерозанты: этиловый спирт, спиртовой раствор йода, бетадин, раствор стрептомицина, растворы тетрациклина и доксициклина. Наибольший положительный результат отмечен от применения раствора доксициклина, однако далеко не во всех случаях. В случае длительной лимфорреи, нами применяется тактика, общепринятая для заживления мочевых свищей, - формирование свищевого хода (около 6-7 суток), с последующим уменьшением его диаметра с помощью уменьшения размера дренажной трубки. Как правило, до времени извлечения катетера из мочевого пузыря и выписки пациента из стационара объём полости, в которой может скопиться лимфа, значительно уменьшается, формируется тонкий свищевой ход и выделение лимфы прекращается.

**Выводы.** Выполнение тазовой лимфаденектомии – лучший метод оценки стадии РПЖ и оценки прогноза заболевания с возможностью своевременного, раннего применения мультимодального лечения.

Считается, что выполнение тазовой лимфаденектомии, во время РПЭ, не улучшает онкологические результаты. Однако доказано, что некоторые метастазы формируются не клетками первичной опухоли, а путем диссеминации ранее образовавшихся метастазов. Другими словами, метастазы – метастазируют. Исходя из этих данных, можно сделать вывод о большей ценности лимфаденектомии и необходимости активного удаления вероятных метастазов, поскольку каждый поражённый л/узел будет являться потенциальным источником нового метастазирования.

Основное осложнение тазовой лимфаденектомии – длительная лимфоррея и образование лимфоцеле, которые могут удлинять послеоперационный период. При комплексном лечении, длительная лимфоррея и удлинение послеоперационного периода наблюдалась у 9,3% больных.

## АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОПЫТА УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ТРОМБОВ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

*Лесовой В.Н., Щукин Д.В., Хареба Г.Г., Гарагатый И.А., Поляков Н.Н.,  
Копица Н.П., Мозжаков П.В.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков  
КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г.Харьков

**Введение** Мы провели ретроспективную оценку собственного хирургического опыта удаления почечно-клеточного рака с распространением в НПВ и в правое предсердие с использованием техники печеночной трансплантации, описанной Ciancio G. и соавт. В работе были представлены ключевые аспекты данной хирургической методики, включая доступ к правому предсердию через диафрагму со стороны брюшной полости. Особое внимание уделено пальцевому смещению верхушки опухолевого тромба ниже диафрагмы.

**Материал и методы** В работу были включены 5 пациентов с атриальными опухолевыми тромбами, у которых во время операции выполнялась классическая и piggy-back мобилизация печени, хирургический доступ к супрадиафрагмальной НПВ со стороны брюшной полости и наружное пальцевое смещение тромба ниже диафрагмы. Экстракорпоральное кровообращение не использовали ни в одном из случаев. Средняя длина атриальной части опухоли составляла  $20,0 \pm 11,7$  мм (от 10 до 35 мм), а ширина -  $14,8 \pm 8,5$  мм (от 10 до 30 мм). В исследовании оценивались особенности пациентов и хирургических вмешательств, а также периоперационные осложнения и летальность.

**Хирургическая техника.** Во всех случаях выполнялся доступ "шеvron". 12-перстная кишку мобилизовывали по Кохеру. После чего выполняли мобилизацию печени в классическом варианте: пересекали серповидную, треугольные и корональные связки. Piggy-back мобилизация печени осуществлялась путем пересечения и перевязки дорзальных

печеночных вен, дренирующихся в области передней поверхности ретропеченочного отдела поллой вены. Вокруг супрапеченочной инфрадиафрагмальной части НПВ проводили сосудистый турникет и приступали к выполнению хирургического доступа к супрадиафрагмальному сегменту НПВ и правому предсердию без вскрытия перикарда.

Сначала осуществляли поперечную диафрагмотомию, которая включала разрез диафрагмы параллельно передней полуокружности нижней поллой вены, отступя от нее на 3-5 мм. Этот доступ дополняли перпендикулярным продольным разрезом длиной 4-5 см (Т-образная диафрагмотомия). Затем выполняли циркулярную диафрагмотомию, которая заключалась в полном циркулярном отделении задней поверхности НПВ от диафрагмы и проводили турникет вокруг cavoatriального соединения. Особо тщательно выделяли правую полуокружность супрадиафрагмальной НПВ. Хирургическую диссекцию в этой зоне проводили максимально близко к поверхности вены во избежание травмы правого диафрагмального нерва.

Правую долю печени поворачивали и смещали в медиальную сторону. Вслед за этим выделяли подпеченочную и ретропеченочную части нижней поллой вены. При правосторонних опухолях почечную артерию перевязывали в интераортакавальном промежутке. У пациентов с левосторонними опухолями почечная артерия контролировалась сзади после мобилизации и медиальной ротации почки.

Следующим этапом хирургического вмешательства было смещение верхушки опухолевого тромба. Сначала выполняли пальпацию cavoatriального соединения и правого предсердия. Если верхушка интралюминальной опухоли распространялась в правое предсердие на 10-15 мм, то ее циркулярно охватывали большим и указательным пальцем левой руки и смещали ниже диафрагмы. Далее накладывали сосудистый зажим непосредственно выше верхнего конца опухоли, но ниже cavoatriального соединения. Перикард при этом не вскрывали.

В случае более крупных и протяженных тромбов, когда длина его интраатриальной части достигала 30-35 мм, использовали трансперикардальный доступ к правому предсердию. Для этого продольным разрезом вскрывали перикард на протяжении 4,0-5,0 см. Разрез перикарда продолжали вокруг переднего, правого и заднего сектора НПВ. Этот маневр обеспечивал широкий доступ ко всему правому предсердию со стороны брюшной полости. Смещение верхушки тромба проводилось также как и при использовании экстраперикардального хирургического доступа.

После перемещения тромба ниже диафрагмы для его удаления применяли стандартную технику трех турникетов. Для контроля притока крови из печеночных вен использовали маневр Pringle. Нижнюю полую вену вскрывали продольным разрезом от уровня почечной вены до нижнего края устьев главных печеночных вен. Сразу после эвакуации тромба накладывали турникет на НПВ непосредственно под устьями главных печеночных вен и снимали зажим с cavoatriального соединения и гепатодуоденальной связки.

**Результаты** Наружное пальцевое смещение верхушки тромба ниже диафрагмы было успешно выполнено у всех больных. Опухолевые тромбы с длиной атриальной части до 1,5 см были удалены из экстраперикардального доступа. Для эвакуации тромбов с крупной атриальной частью (3,0 см и более) был необходим трансперикардальный подход. Каких-либо специфических осложнений, связанных с доступом к правому предсердию со стороны брюшной полости (парез правого диафрагмального нерва, пневмоторакс, медиастинит), не было зафиксировано ни в одном из случаев.

Среднее время пережатия супрадиафрагмальной НПВ составляло  $6,3 \pm 4,6$  мин. Объем интраоперационной кровопотери варьировал от 2500 до 5600 мл и составлял в среднем  $3540 \pm 1248,2$  мл. Большая часть интраоперационной кровопотери была связана с повреждением массивных венозных коллатералей при мобилизации печени и нижней поллой вены, а также с кровотечением из поясничных вен, дренирующихся в зоне васкулярной



изоляции тромба. Средний объем перелитой эритроцитарной массы составил  $7,2 \pm 2,7$  ед. Время операции в среднем не превышало  $272 \pm 36,3$  мин.

Период нахождения в отделении интенсивной терапии варьировал от 2 до 3 суток (в среднем  $2,4 \pm 0,5$  суток), а продолжительность госпитализации от 10 до 16 суток (в среднем  $12,2 \pm 2,3$  суток).

К моменту написания работы все пациенты оставались живыми. Медиана общей выживаемости составила 11 месяцев. У трех пациентов без метастазов прогрессии опухоли в течение всего периода наблюдения выявлено не было. Среди двух пациентов с легочными метастазами, которые в послеоперационном периоде получали терапию пазопанибом, в одном случае через 10 месяцев были обнаружены костные и новые легочные метастазы, а также локальный рецидив опухоли в стенке нижней полой вены. Во втором наблюдении на протяжении 28 месяцев не было отмечено увеличения размеров и количества легочных очагов.

**Заключение** Результаты нашей работы продемонстрировали выполнимость и безопасность трансплантационной методики тромбэктомии без использования искусственного кровообращения при опухолевых тромбах правого предсердия. С помощью этой хирургической техники возможно удаление крупных атриальных тромбов. Наиболее важными параметрами для принятия решения об использовании данного хирургического метода является свободное флотирование верхушки тромба в просвете предсердия и отсутствие выраженной сердечной недостаточности у пациента.

## ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ПРОСТАТЭКТОМИЯ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Налбандян Т.А., Курбанов Р.А., Водяницкая Ю.В., Слонов С.Г., Гранкин И.А.*  
КНП «Областной центр онкологии», г. Харьков

Согласно данным национального канцер-регистра Украины (Бюлетень національного канцер-реєстру України №18, 2017) рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место в структуре заболеваемости населения (10,5%) и третье – в структуре смертности (8,5%). За 2016 год было зарегистрировано 6898 новых случаев заболевания, а общее количество умерших от РПЖ составило 3149 мужчин.

Многочисленными наблюдениями было доказано, что только один из 33 мужчин старше 50 лет умирает от РПЖ, а у 80% больных РПЖ не отмечается прогрессии заболевания из-за возраста, сопутствующей патологии, неагрессивного характера опухоли.

Многие годы «золотым стандартом» лечения рака предстательной железы является радикальная простатэктомия (РПЭ), показаниями к которой являются:

- Локализованный РПЖ (сT1-T2) промежуточного и высокого риска.
- Ожидаемая продолжительность жизни (> 10 лет).
- Местно-распространённый РПЖ (сT3a-T3b) в рамках мультимодального лечения.
- Отсутствие множественных метастазов в регионарные лимфоузлы
- Отсутствие отдалённых метастазов.
- Отсутствие анестезиологических противопоказаний.

Активное развитие и усовершенствование лапароскопических технологий позволило оптимизировать лечебный процесс многих заболеваний и улучшить его результаты по сравнению с открытыми полостными операциями.

Лапароскопическая радикальная простатэктомия уже давно стала стандартом лечения рака предстательной железы во многих развитых странах. Малая инвазивность, снижение кровопотери во время операции, существенное уменьшение послеоперационного болевого синдрома и сроков госпитализации являются основными преимуществами по сравнению с открытой простатэктомией. Однако, т.н. «кривая обучения», затраты на оборудование и

обеспечение операции не позволяют перевести ее в отечественной хирургии в разряд рутинных.

Во время выполнения экстраперитонеоскопической РПЭ (ЭРПЭ) угол наклона головного конца стола составляет всего 10-15°, что позволяет избежать повреждения интраперитонеальных органов, возникновения карбоксиперитонеума и его осложнений, развития спаечного процесса в брюшной полости. К недостаткам этого метода относят минимальное рабочее пространство и невозможность выполнения расширенной лимфаденэктомии.

Мы представляем собственный опыт выполнения ЭРПЭ. В КНП «Областной центр онкологии» за 2016-2018 гг. радикальная простатэктомия была выполнена 36 больным с РПЖ, средний возраст которых составлял 62,6 года (от 53 до 70 лет), уровень ПСА колебался от 2,3 до 37,5 нг/мл (в среднем 14,07 нг/мл), объем предстательной железы по данным ТРУЗИ варьировал от 15,6 до 75,6 см<sup>3</sup> (в среднем 43,8 см<sup>3</sup>).

Таблица 1.

**Распределение пациентов по клинической и патологоанатомической стадиям**

cTNM	Абс.	%	pTNM	Абс.	%
cT1NxM0	12	33,3	pT1NxM0	2	5,6
cT2NxM0	21	58,3	pT2NxM0	18	50
cT3NxM0	2	5,6	pT3NxM0	15	41,6
cT4NxM0	1	2,8	pT4NxM0	1	2,8

Необходимо отметить существенные различия в клинической и патологоанатомической стадиях РПЖ. Из 12 (33,3%) пациентов клиническая стадия cT1NxM0 при гистологическом исследовании подтвердилась лишь у 2 (5,6%), и наоборот – подтвержденная клинически у 2 (5,6%) пациентов cT3NxM0 стадия при гистологии была обнаружена у 15 (41,6%).

Таблица 2.

**Сравнительный анализ результатов открытой (ОРПЭ) и экстраперитонеоскопической (ЭРПЭ) простатэктомии**

Параметры	ОРПЭ (n=15)	ЭРПЭ (n=21)
Продолжительность операции, мин: Me Q25-Q75	186 115-370	293 185-455
Объем интраоперационной кровопотери, мл: Me Q25-Q75	730 100-3200	450 50-1300
Срок нахождения уретрального катетера, сут: Me Q25-Q75	14 10-60	12 8-32
Срок послеоперационного пребывания в стационаре, сут: Me Q25-Q75	17 14-54	10 6-35
Частота положительного хирургического края после РПЭ, абс. / %	2 / 13,3%	2 / 9,5%

Сравнительный анализ результатов открытой и экстраперитонеоскопической РПЭ показал преимущества последней, за исключением продолжительности вмешательства - медиана ЭРПЭ превышала открытую операцию: 293 мин против 186, соответственно. Однако следует отметить существенное снижение интраоперационной кровопотери, которая в среднем составила 450 мл, в то время как при открытом вмешательстве - достигла 750 мл. Срок послеоперационного пребывания пациента в стационаре снизился с 17 суток после ОРПЭ до 10 - после выполнения ЭРПЭ.

При оценке степени осложнений мы использовали классификацию хирургических осложнений по Clavien.

Таблица 3.

**Осложнения при выполнении разных типов РПЭ**

Степень осложнений	Осложнения	ОРПЭ (n=15)		ЭРПЭ (n=21)	
		Абс.	%	Абс.	%
<i><b>Интраоперационные</b></i>					
I	Повреждение прямой кишки	1	6,7	1	4,8
II	Кровопотеря, требующая гемотрансфузии	3	20	2	9,5
<i><b>Ранние послеоперационные:</b></i>					
I	Задержка мочеиспускания	1	6,7	1	4,8
I	Несостоятельность анастомоза	3	20	1	4,8
II	Инфекции мочеполового тракта	2	13,3	2	9,5
<i><b>Поздние послеоперационные</b></i>					
III	Стриктура уретровезикального анастомоза	1	6,7	0	0
III	Пузырно-прямокишечный свищ	1	6,7	1	4,8
Всего:		12	80	8	38,1

Следует отметить, что после выполнения ЭРПЭ не было зафиксировано ни одного случая стриктуры уретровезикального анастомоза и в большинстве случаев осложнения не превышали II степень по Clavien.

После открытой простатэктомии мы зафиксировали 12 случаев осложнений (80%), в то время как при лапароскопической простатэктомии их было всего лишь 8, что составляло 38,1% и было сопоставимо с результатами лапароскопических простатэктомий, выполненных в клиниках Европы и России.

Таким образом, радикальная простатэктомия по прежнему остается «золотым стандартом» лечения локализованных форм рака предстательной железы.

Развитие и активное внедрение видеоэндоскопических методов в КНП «Областной центр онкологии» позволило добиться существенного снижения послеоперационных осложнений при лапароскопическом удалении предстательной железы с 80 до 38,1%. Полученные нами результаты демонстрируют относительные безопасность и малотравматичность экстраперитонеоскопического метода лечения пациентов с РПЖ, превосходящие открытую простатэктомию.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ НИРКОВОЗБЕРІГАЮЧОЇ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ РАКУ ВЕРХНІХ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ**

*Пікуль М.В., Стаховський Е.О., Войленко О.А., Стаховський О.Е., Вітрук Ю.В., Вукалович П.С., Кононенко О.А., Мариниченко М.В., Семко С.Л.*

Національний інститут раку, м.Київ

**Вступ.** Уротеліальний рак є достатньо агресивним захворюванням та в структурі онкологічних захворювань займає 4 місце по поширеності серед чоловічого населення. Карциноми верхніх сечових шляхів(кВСПШ) складають близько 10 % випадків новоутворень нирок та 5% серед уротеліальних пухлин [1,2]. Вкрай мало виражена клінічна картина досить часто призводить до виявлення патології на пізніх стадіях. Близько 60-80% випадків на момент постановки діагнозу характеризуються інвазивним мультифокальним ростом, у 25% пацієнтів діагностується регіонарне метастазування, у 17 - 50 % - конкомітантне ураження сечового міхура [14,15].

Незважаючи на розвинутість методів обстеження, специфічність анатомо-функціональних змін при даній нозолоїї недостатність адекватних стадіювання та селекції ведуть до високого рівня нефруретеректомій у пацієнтів з кВСШ. Затримка виявлення та початку лікування впливають на кінцевий онкологічний результат.

Лікування кВСШ різко змінилося протягом останніх двох десятиріч, завдяки технічним досягненням та кращому розумінню його патогенезу, що лежить в основі клінічної поведінки цього захворювання.

Малоінвазивні органозберігаючі ендоскопічні втручання не показали очікуваних результатів в питаннях підвищення без рецидивної та загальної виживаності [3, 15]. В тому числі ендоскопічні методи мають технічні обмеження та згідно рекомендацій Європейської асоціації урологів можуть бути виконаними при пухлинах менших за 2 см, відсутності низько диференційованої пухлини по даним цитологічного дослідження сечі та неінвазивному рості згідно томографії. Згідно клінічних даних при інвазивних та місцево поширених пухлинах органозберігаюча тактика зазвичай показана при наявності єдиної нирки або білатеральних ураженнях. Радикальна нефруретеректомія (РНЕ) з висіченням іпсилатерального вічка сечоводу залишається золотим стандартом лікування [1,3,4].

Пацієнти, з клінічно локалізованими формами кВСШ, на момент виконання радикальної нефруретеректомії, досить часто прогресують та в послідуєчому помирають від метастатичної хвороби [3,14]. До статистично значимих факторів, що впливають на прогноз захворювання та дозволяють визначити тактику лікування, відносяться лише стадія та рівень диференціації пухлини [5,14]. Достовірність результатів клінічних досліджень обмежена малою вибіркою пацієнтів, що пов'язано з низькою частотою нозології в популяції.

Аналіз даних мультицентрових досліджень довів однакову ефективність впливу на канцер-специфічну виживаність сегментарної резекції ураженої частини сечоводу в порівнянні з РНЕ [6]. Проте органозбереження у обраній категорії пацієнтів забезпечувало нижчий рівень локального контролю над захворюванням. Клінічними даними показано високий рівень залежності між нефректомією та розвитком хронічної ниркової недостатності та підвищенням кардіоваскулярних ризиків [7,8]. РНЕ суттєво знижує рівень клубочкової фільтрації (КФ), особливо у віковій групі пацієнтів, і як наслідок, лише у 20% випадків після органовиносних втручань, є вищою за 60 мл\хв, що значно обмежує ймовірність проведення в послідуєчому хіміотерапії на основі цисплатини [9].

Доведеним фактом є позитивний вплив хіміотерапії на основі цисплатини на онкологічні результати лікування. Так неоадьювантна хіміотерапія покращувала виживаність пацієнтів з інвазивним та місцево-поширеними формами кВСШ на 30%. Проведення вказаного лікування на доопераційному етапі було можливим завдячуючи задовільним показникам функції нирок та було обмеженим в післяопераційному періоді [16].

Виходячи з вище викладеного можна константувати, що радикальна нефроуретектомія (РНУ), стандарт лікування кВСШ призводить до погіршення функції нирок. Втрата функції нирок знижує можливість проведення системної хіміотерапії і призводить до зниження загальної виживаності.

**Мета:** вивчити онкологічні результати та загальну виживаність хворих з кВСШ в залежності від тактики хірургічного лікування, функції нирок та ефективності ад'ювантної хіміотерапії.

**Матеріали та методи.** Клінічному аналізу підлягали 92 пацієнти, яким з 2008 по 2017 роки, в науково-дослідному відділенні пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку, проведено обстеження та оперативне лікування з приводу раку верхніх сечових шляхів. Вік пацієнтів коливався в межах від 28 до 76 років і в середньому становив  $63 \pm 6,1$  року. Серед них кількість чоловіків склала – 67 (73%), жінок – 25 (27%).

Всі хворі підлягали комплексному обстеженню та вивченню анатомо-функціональних особливостей сечовивідних шляхів. Обстеження включало комп'ютерну або магнітно-

резонансну томографію, цистоскопію з уретероскопією та біопсією новоутворення, цитологічне дослідження сечі. Визначення функції нирок проводилось за даним динамічної нефросцинтиграфії та оцінці клубочкової фільтрації за допомогою MDRD формули. На доопераційному етапі всі пацієнти з товщиною паренхіми нирки  $> 8$  мм, наявністю екскреторної фази згідно даних томографії та збереженням ниркового кровотоку при ультразвуковому дослідженню, підлягали динамічній реносцинтиграфії, враховуючи ймовірність проведення нирковозберігаючого лікування. У випадках наявності клінічних даних за афункційну нирку розрахунок клубочкової фільтрації проводився на основі

формули MDRD - (ШКФ  $[\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2] = 175 \text{ ¥} [\text{Скр}] - 1.154 \text{ ¥} [\text{вік}] - 0.203 \text{ ¥} [0.742 \text{ якщо жінка}] \text{ ¥} [1.212 \text{ якщо темношкірий}]$ ). До пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю відносили хворих з сумарною клубочковою фільтрацією меншою за  $60 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ . Придатними для проведення стандартної хіміотерапії на основі Гемцитабіну - Цисплатини вважались хворі з клубочковою фільтрацією вищою за  $60 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ , у всіх інших випадках проводилась редукція дози або відміна ад'ювантного лікування.

Стадіювання пухлинного процесу відбувалось на основі TNM класифікації за МКХ -10. Ступінь диференціювання пухлини оцінювався згідно 1998 WHO класифікації. Поділ на папілярні та солідні ураження проводився на основі індексу переваги особливостей архітектоніки. Розташування пухлини поділялось на чашково-мискову та сечовідну локалізації. Мультифокальність пухлини визначалася як синхронна наявність двох або більше патологічно підтверджених пухлин будь-якої локалізації в унілатеральних ВСШ.

Вибір методу оперативного втручання ґрунтувався на локалізації та розповсюдженості пухлини верхніх сечовивідних шляхів, функціональному стані нирок. В залежності від виду хірургічного втручання пацієнтів було розділено на 2 групи: нирковозберігаючого лікування (НЗЛ) та групу радикальних нефруретеректомій (РНУЕ). З дослідження було виключено пацієнтів з пухлинами верхніх сечовивідних шляхів, конкомітантними інвазивними пухлинами сечового міхура ( $n=10$ , 11%) та термінальними змінами унілатеральної нирки. Такі зміни диктували необхідність виконання нефруретеректомії з радикальною цистектомією. Складність анатомофункціональних змін травматичність операції та гірший прогноз для вказаної групи зумовили виключення останніх з дослідження.

Нирковозберігаюча тактика лікування була використана у 30 (37 %) хворих. Показанням до такого лікування були: ураження пухлиною миски або сечоводу, відсутністю конкомітантної пухлини сечового міхура, задовільній секреторно-видільній функції унілатеральної нирки.

Другу групу склали 52(63 %) пацієнти яким була виконана нефруретеректомія. Показаннями до данної операції були: пухлина верхніх сечовивідних шляхів, значне порушення або відсутність секреторно-екскреторної функції ураженої нирки. Відкрита операція виконана у 34 (65 %) випадках, лапароскопічна – у 18 (35 %).

Лімфодисекція або лімфаденектомія проводилась у випадках рентгенологічно-збільшених регіонарних лімфовузлів з метою стадіювання та визначення необхідності ад'ювантного лікування.

При використанні нирковозберігаючої тактики, вибір методу реконструкції верхніх сечовивідних шляхів залежав від локалізації пухлини та її розповсюдженості. На доопераційному етапі визначався об'єм резекції та пластики ВСШ. За умови наявності пухлини чашечок нирки перевага надавалась видаленню пухлини разом з ураженою групою чашечок та паренхімою над утворенням. У цих випадках проводився розрахунок очікуваної залишкової паренхіми нирки.

Неоадювантну хіміотерапію було проведено тільки 2 хворим: в зв'язку з двусторонніми пухлинами мисок обох нирок та вираженою заочеревинною лімфаденопатією.

Адювантна хіміотерапія проводилась всім хворим після нефрозберігаючої операції. При умові відсутності метастазів в регіонарних лімфовузлах виконували 2 курси терапії. При наявності пухлини в регіонарних лімфовузлах проводили 4-6 курсів ХТ. Після

нефруретеректомії за умови задовільної клуб очкової фільтрації в післяопераційному періоді перевага надавалась 4 курсам адьювантної полі хіміотерапії на основі цисплатини з метою покращення онкологічних результатів лікування.

В віддаленому післяопераційному періоді всі пацієнти підлягали контрольним обстеженням згідно стандартів лікування. Як правило останні проводились кожні 3-4 місяці протягом першого року після РНУ, кожні 6 місяців з другого по п'ятий рік, а потім щорічно. Обстеження передбачало фізичну оцінку загальних та біохімічних аналізів крові, цитологію сечі, томографію, цистоскопію та при необхідності рентгенографічне дослідження верхніх сечовивідних шляхів, остеосцинтиграфію.

У випадках органозберігаючої тактики додатково виконувалась динамічна реносцинтиграфія на 3 та 12 місяцях після оперативного втручання з метою оцінки функції ураженої нирки.

Рецидив захворювання визначався як наявність пухлини в області операції, регіональних лімфатичних вузлів та / або поява віддалених метастазів.

**Результати.** Переважна більшість пухлин клінічно маніфестували з гематурії – 52 (63 %), больового синдрому – 13 (16 %), безсимптомний перебіг відмічено у 18 (21%) випадках.

Групи органозберігаючого та радикального лікування були співставні за віком, рівнем інтраопераційної крововтрати, сироватковим креатиніном, гемоглобіном, протяжністю ураження, доопераційною загальною клубочковою фільтрацією, гістологічною структурою, ступенем диференціювання та ураженням лімфатичних вузлів. Статистична різниця знайдена за доопераційною ШКФ ураженої нирки, рівнем уретерогідронефрозу фокальністю росту, ступенем диференціювання, рівнями позитивної цитології та лімфоваскулярної інвазії. (див. табл. 1).

Згідно даних рентгенологічних методів дослідження пухлини уражали порожнисту систему нирки у 36 (43 %) пацієнтів, один з сечоводів у 47 (57 %) випадках. Розподіл за локалізацією карциноми в сечоводі становив: нижня третина – 21 (46 %), середня третина – 14 (29 %), верхня третина – 12 (25 %). Враховуючи часту обмеженість клінічних проявів та запізнілу діагностику переважна більшість пухлин сечоводів супроводжувалась унілатеральним уретерогідронефрозом - 58 (70 %) випадків, що призводило до зниження секреторно-екскреторної функції унілатеральної нирки.

Загальна клубочкова фільтрація до проведення спеціального лікування в середньому становила  $61,7 \pm 11,6$  мл\хв, на стороні ураження –  $12 \pm 12,8$  мл\хв. У 8 (9,6%) пацієнтів на доопераційному етапі відмічено явища хронічної ниркової недостатності та зниження загальної клубочкової фільтрації  $<60$  мл\хв, що різко обмежувало можливість використання комбінованого підходу до лікування нозології. Згідно даних останнього перегляду рекомендацій EAU стосовно раку верхніх сечових шляхів всі пухлини відносились до групи високого ризику, що передбачає РНУЕ.

Органовиносні оперативні втручання, що включали в себе радикальну нефруретеректомію з резекцією вічка сечоводу, проведені у випадках великої протяжності ураження сечоводу, місцево поширеному характері росту карциноми, мультифокальному ураженню та різкому зниженню функції нирки. Максимальний розмір пухлини, що відповідав її протяжності, в середньому становив  $53 \pm 23$  мм. Швидкість клубочкової фільтрації унілатеральної нирки становила  $9,7 \pm 6,4$  мл\хв.

Таблиця 1.

## Клінікопатологічні характеристики пацієнтів що підлягали НЗЛ та РНУЕ

Показник	НЗЛ n = 30	РНУЕ n = 52	P показник
Вік (років)	62,8 ± 7,1	65,2 ± 6,4	0,3
Чоловіки/жінки	22 / 9	39 / 13	0,53
Крововтрата, мл	244 ± 82	212 ± 54	0,03
ЕСОГ статус	1,1 ± 0,3	1,25 ± 0,35	0,07
Сироватковий креатинін, мкмоль/л	0,101 ± 0,12	0,112 ± 0,21	0,55
Гемоглобін, г/л	124 ± 23,9	112 ± 16,2	0,026
Протяжність ураження, мм	48 ± 28	53 ± 23	0,28
Доопераційна ШКФ загальна, мл\хв	61 ± 11,3	62,4 ± 12,5	0,56
Доопераційна ШКФ ураженої нирки, мл\хв	18,2 ± 9,3	9,7 ± 6,4	0,00003
Наявність уретерогідронефрозу, n(%)	17 (54%)	41 (78%)	0,0001
Мультифокальний ріст, n(%)	4 (13%)	29 (56%)	0,0006
pT стадія			0,0002
p T1	2 (6%)	-	
p T2	21 (70%)	35 (67%)	
p T3	7 (24%)	14 (27%)	
p T4	-	3 (6%)	
Структура			0,18
Папілярні, n(%)	21 (67%)	28 (54%)	
Солідні, n(%)	10 (32%)	24 (46%)	
Морфологія			0,61
G2, n(%)	22 (71%)	36 (69%)	
G3, n(%)	7 (22%)	16 (31%)	
Позитивна цитологія, n(%)	14 (45%)	32 (61%)	0,0003
Лімфоваскулярна інвазія, n(%)	4 (13%)	12 (23%)	0,00009

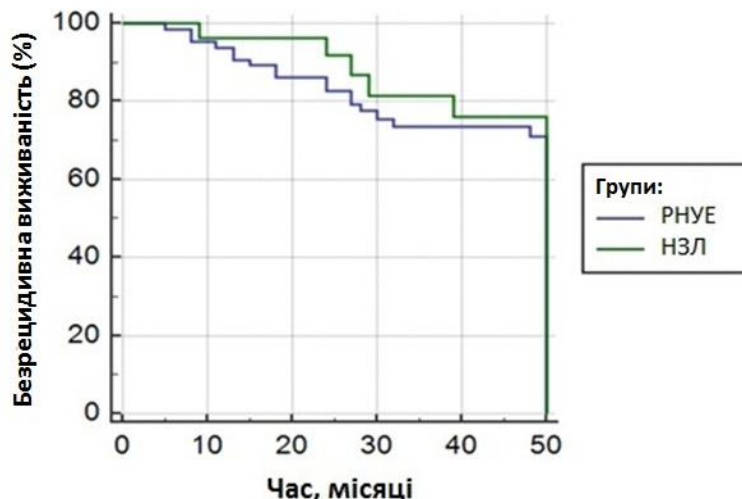
За умови наявності можливості технічного виконання резекції ураженого сегменту та її доцільності, перевага надавалась відкритим операціям. Лапароскопічні втручання зазвичай проводились за умови наявності термінальних змін нирки та мультифокальному характері росту. У 3 (5,7%) пацієнтів радикальна нефруретеректомія була доповнена транс уретральною резекцією стінки сечового міхура в зв'язку з наявністю синхронних поверхневих уротеліальних карцином.

У 15 (29%) пацієнтів після РНУЕ в зв'язку з рецидивом захворювання в сечовому міхурі проводилась трансуретральна резекція стінки сечового міхура з подальшою внутрішньоміхуровою хіміо- або імунопрофілактикою. Проте у 3 випадках враховуючи

неефективність методу, другим етапом виконувалась радикальна цистектомія, уретерокутанеостомію в модифікації клініки. У 9 (17%) хворих поява віддаленого метастазування слугувала причиною призначення паліативного лікування. Зниження ШКФ < 60 мл\хв у післяопераційному періоді зафіксовано у 70,7% пацієнтів, що різко обмежувало можливість проведення полі хіміотерапії на основі цисплатини. Через 1 рік після оперативного втручання згідно підрахунку з MDRD формулою відмічено зниження загальної ШКФ до  $55,3 \pm 8,7$  мл\хв, в зв'язку з чим в адьювантному режимі хіміотерапію проведено лише 6 (11%) хворим. Загальна без рецидивна 3 - річна виживаність групи склала 75 % , 3 - річна загальна виживаність – 83 % .

Органозберігаючі оперативні втручання виконувались за умови збереженої функції унілатеральної нирки, резектабельності ураженого сегменту, відсутності синхронної пухлини сечового міхура. Максимальний розмір пухлини, що відповідав її протяжності, в середньому становив  $48 \pm 28$  мм. Карциноми ВСШ обраної групи локалізувались: в нижній третині у 9 (29 %) пацієнтів, середній третині – у 6 (19 %), верхній третині – у 2 (7%), нирковій мисці – 6 (19 %), чашечках нирки – 8(26 %). Згідно даних динамічної реносцинтиграфії ШКФ на стороні пухлинного процесу в середньому становила  $18,2 \pm 9,3$  мл\хв. В адьювантному режимі хіміотерапію проведено 14 (47%) пацієнтам враховуючи задовільні показники загальної ШКФ.

У 4 (13%) пацієнтів після НЗЛ в зв'язку з рецидивом захворювання в сечовому міхурі проводилась трансуретральна резекція стінки сечового міхура з подальшою внутрішньоміхуровою хіміо- або імунопрофілактикою. У всіх згаданих випадках в подальшому відмічено без рецидивний перебіг. У 3 (9,6%) хворих поява віддаленого метастазування слугувала причиною призначення поліхіміотерапії на основі цисплатини в стандартних дозах. Через 1 рік після оперативного втручання згідно даних динамічної реносцинтиграфії загальна клубочкова фільтрація склала  $64 \pm 7,1$  мл\хв, на стороні ураження -  $14,1$  мл\хв. Загальна без рецидивна 3 - річна виживаність групи склала 77,5 % , 3 - річна загальна виживаність – 90,4 % .



Графік 1. Порівняння безрецидивної виживаності груп РНУЕ та НЗЛ

При порівнянні обох груп відмічено ідентичні результати в питанні без-рецидивної виживаності (див. графік 1), проте в групі органозбереження переважна більшість рецидивів виникала в сечовому міхурі, що продиктовано частотою конкомітатного ураження сечового міхура при даній патології та незначно впливало на загальну виживаність. Тоді як в групі нефректомії пацієнти частіше прогресували та помирали від метастатичної хвороби (табл 3)



## Порівняння ранніх та віддалених результатів лікування груп РНУЕ та НЗЛ

	НЗЛ n = 30	РНУЕ n = 52
Період спостереження (місяців)	31,4 ± 15,6	48 ± 17,9
Локальний рецидив, n(%)	-	4 (7%)
Рецидив в сечовому міхурі, n(%)	4 (13%)	12 (23%)
Метастазування, n(%)	3 (10%)	8 (20%)
Ранні п/о ускладнення, n (%)	9 (30%)	5 (10%)
Смерть в зв'язку з кВСШ, n (%)	3 (10%)	9 (17%)

**Обговорення.** Успіх лікування раку верхніх сечових шляхів напряду залежить від точної діагностики локації пухлини та меж ураження, протяжності, анатомо-функціонального стану верхніх та нижніх сечових шляхів. Комплексні підходи в лікуванні уротеліального раку доведено підвищують канцер-специфічну виживаність пацієнтів з локалізованими формами раку, проте використання підходу обмежене низькою нирковою функцією після радикального лікування.

Отримані в ході аналізу результати показали перевагу органозберігаючого лікування в розрізі функціональних результатів лікування. Враховуючи переконливі дані на користь використання хіміотерапії в комбінованому лікуванні в післяопераційному періоді проводився перегляд доцільності та можливості використання останньої у обраній категорії хворих. Базуючись на рівні загальної клубочкової фільтрації, пацієнти, що підлягали органозберігаючому лікуванню були більш підходящими до проходження хіміотерапії ніж пацієнти після РНУЕ. Зсилаючись на отримані результати та дані Porten et al. можна констатувати, що нирково-зберігаюча тактика лікування направлена на покращення кінцевих онкологічних результатів терапії. В тому числі недослідженим залишається факт ймовірного впливу органозберігаючого лікування на загальну виживаність шляхом зменшення кардіоваскулярних ризиків.

В рамках впливу обраної тактики на безрецидивну виживаність необхідно відзначити, що рівень рецидивування захворювання в обох групах протягом спостереження був практично однаковим. Проте в групі НЗЛ рецидиви захворювання частіше виявлялись в сечовому міхурі та краще підлягали лікуванню, тоді як у пацієнтів після РНУЕ переважало системне метастазування котре впливало на кінцеві результати виживаності. Варто також констатувати, що у групі нирковозберігаючого підходу не було відмічено жодного випадку локального рецидиву, що вказує на ефективність локального контролю при обраній методиці.

Недослідженим в даній роботі залишився факт впливу однократної внутрішньоміхурової хіміопрофілактики після хірургчного втручання враховуючи достатньо високі рівні позитивної цитології, що ймовірно могло підвищувати ризик розвитку конкомітантної пухлини сечового міхура.

Загалом можна констатувати, що органозберігаючий підхід до лікування раку верхніх сечових шляхів потребує більш глибокого вивчення з визначенням широкого спектру факторів, що можуть впливати на вибір обраного методу лікування. Глибше розуміння перебігу та ймовірного прогнозу нозології може суттєво вплинути на підходи до її терапії.

**Висновки.** Уротеліальний рак ВСШ відноситься до рідкісних форм раку та зазвичай супроводжується варіабельністю локалізацій пухлин та клінічних проявів. Тяжка та запізнена діагностика даної нозології в більшості випадків призводить до виникнення необоротних

функціональних змін унілатеральної нирки, що спричинює перевагу органовиносних оперативних втручань.

Досить високі рівні рецидивування та прогресії захворювання диктують необхідність в комплексному підході до лікування даної форми раку, що часто обмежена розвитком ХНН в післяопераційному періоді. Органозберігаюча тактика лікування підвищує вірогідність проведення А ПХТ та як наслідок може призвести до повної ерадикації пухлини.

Проведення органозберігаючого лікування доцільно за умови локалізованої пухлини ВСШ та задовільній функції унілатеральної нирки. Резекція ураженого сегменту з подальшим відновленням цілісності сечових шляхів показала багатообіцяючі функціональні та онкологічні результати та потребує подальшого вивчення.

### Література

- Oosterlinck W., Solsona E., van der Meijden A.P., Sylvester R., Bohle A., Rintala E., et al. (2004) EAU guidelines on diagnosis and treatment of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Eur Urol* 46: 147–15
- Munoz J.J., Ellison L.M. (2000) Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. *J Urol* 164: 1523–152
- Zigeuner R., Pummer K. (2008) Urothelial carcinoma of the upper urinary tract: surgical approach and prognostic factors. *Eur Urol* 53: 720–731
- Margulis V., Shariat S.F., Matin S.F., Kamat A.M., Zigeuner R., Kikuchi E., et al. (2009) Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer* 115: 1224–123
- Zigeuner C., Hutterer G., Chromceki T., Winkelmayer I., Rehak P., Zigeuner R. (2006) pT classification, grade, and vascular invasion as prognostic indicators in urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Mod Pathol* 19: 272–279
- Jeldres C., Lughezzani G., Sun M., Isbarn H., Shariat S., Budäus L., et al. (2010) Segmental ureterectomy can safely be performed in patients with transitional cell carcinoma of the ureter. *J Urol* 183: 1324–1329
- Huang W.C., Levey A.S., Serio A.M., Snyder M., Vickers A.J., Raj G.V., et al. (2006) Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 7: 735–740
- Go A.S., Chertow G.M., Fan D., McCulloch C.E. (2004) Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Eng J Med* 351: 1296–130
- Lane B.R., Smith A.K., Larson B.T., Gong M.C., Campbell S.C., Raghavan D., et al. (2010) Chronic kidney disease after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma and implications for the administration of perioperative chemotherapy. *Cancer* 115: 2967–297
- Mehrad Adibi, Ramy Youssef, Shahrokh F Shariat, Yair Lotan, Christopher G Wood, Arthur I Sagalowsky, Richard Zigeuner, Francesco Montorsi, Christian Bolenz and Vitaly Margulis «Oncological outcomes after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: Comparison over the three decades»
- Nuhn P, Novara G, Seitz C, Gupta A, Matsumoto K, Kassouf W, Walton TJ, Fritsche HM, Tritschler S, Martínez-Salamanca JI, Ficarra V, Karakiewicz PI, Mazzoleni G, Shariat SF, Bastian PJ. «Prognostic value of prior history of urothelial carcinoma of the bladder in patients with upper urinary tracturothelial carcinoma: results from a retrospective multicenter study» *World J Urol.* 2015 Jul;33(7):1005-13
- Evangelos Xylinas, Michael Rink, Vitaly Margulis, Thomas Clozel, Richard K. Lee, Evi Comploj8, Giacomo Novara, Jay D. Raman, Yair Lotan, Alon Weizer, Morgan Roupert, Armin Pycha, Douglas S. Scherr, Christian Seitz, Vincenzo Ficarra, Quoc-Dien Trinh, Pierre I. Karakiewicz, Francesco Montorsi, Marc Zerbib and Shahrokh F. Shariat for the UTUC Collaboration «Impact of renal function on eligibility for chemotherapy and survival in patients who have undergone radical nephro-ureterectomy»
- Lehmann J., Suttman H., Albers P., Volkmer B., Gschwend J.E., Fechner G., et al. (2009) Surgery for metastatic urothelial carcinoma with curative intent: the German experience (AUO AB 30/05). *Eur Urol* 55: 1293–1299
- Rouprêt, M., Colin, P. & Yates, D. R. *A new proposal to risk stratify urothelial carcinomas of the upper urinary tract (UTUCs) in a predefinitive treatment setting: low-risk versus high-risk UTUCs.* *Eur. Urol.* 66, 181–183 (2013).
- Rouprêt, M., Colin, P Risk-adapted strategy for the kidney-sparing management of upper tract tumours. *Nat Rev Urol.* 2015 Mar;12(3):155-66
- Porten S<sup>1</sup>, Siefker-Radtke AO, Xiao L, Margulis V, Kamat AM, Wood CG, Jonasch E, Dinney CP, Matin SF. Neoadjuvant chemotherapy improves survival of patients with upper tract urothelial carcinoma. *Cancer.* 2014 Jun 15;120(12):1794-9.

## СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ВИНИКНЕННЯ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

*Стусь В.П., Поліон М.Ю., Краснов В.М.*

ДЗ «Дніпропетровська медична академії МОЗ України», м. Дніпро

Рак сечового міхура (РСМ) – одне з найчастіших онкологічних захворювань у чоловіків та є актуальною проблемою сучасної урології. Контингент хворих на рак сечового міхура з 2006 до 2015 рр. збільшився з 59,0 до 72,6 на 100 тис. населення (Бюлетень національного канцер-реєстру України 2006-2015).

Тривалий час не викликає сумнівів провідна роль тютюнопаління у розвитку раку сечового міхура, а щодо деяких інших факторів то є деякі протиріччя.

Існують дані щодо різних шляхів молекулярного пухлинного генезу поверхневого та м'язово-інвазивного РСМ (Михайленко Д.С., Немцова М.В., 2016). Аналіз 63 великих досліджень «випадок–контроль» доводить асоціацію РСМ «нульових» генотипів за

делеціями в генах глутатіон-S-трансферази GSTM1 GSTT1 у представників різних рас та популяцій (Yu C. et al., 2017).

Також є припущення щодо впливу ксенобіотиків на розвиток раку сечового міхура, які базуються на парному дослідженні ураженої та неураженої стінки сечового міхура. Abdel-Gawars M. та спіавт. (2016) встановили більш високу концентрацію арсену, свинцю, селену, стронцію, цинку та алюмінію в ураженій пухлиною стінці сечового міхура, а Chang S.N. та спіавт. (2016) визначили більший вміст арсену, кадмію, хрому, нікелю та свинцю у сечі хворих на уротеліальну карциному. Tomasz Golabek зі співавторами (2017) встановив, що концентрація хрому в ураженій пухлиною частині сечового міхура вище, ніж у незмінній. Taiwo O.A. та спіавт. (2015), навпаки, не змогли довести позитивну роль скринінгу раку сечового міхура серед робітників алюмінієвих виробництв.

Таким чином, вплив генетичних, молекулярних, екологічних факторів на розвиток раку сечового міхура не є достатньо вивченим, а подекуди наукові дані мають протиріччя та нечисельні. Це обґрунтовує наукову та практичну важливість ретро- та проспективних досліджень цієї проблематики.

## ОСЛОЖНЕНИЯ ПОЗАДИЛОННОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ ПО КЛАССИФИКАЦИИ CLAVIEN-DINDO.

*Хареба Г.Г., Шукин Д.В.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков  
КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г.Харьков

**Введение.** Наиболее распространенным методом радикального лечения РПЖ является радикальная простатэктомия (РПЭ) – одна из самых часто выполняемых операций в мире. РПЭ считается технически сложной операцией, и её выполнение может сопровождаться рядом осложнений.

**Цель исследования.** Ретроспективно оценить частоту осложнений позадилонной РПЭ по классификации Clavien-Dindo.

**Материалы и методы.** Проанализированы осложнения РПЭ у 513 пациентов. Операции выполнялись в КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И.Шаповала», г. Харькова в период с 2006 по 2016 год. Для этого использовалась классификация Clavien-Dindo (The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications, 2009).

### Классификация хирургических осложнений Clavien-Dindo

Степень	Определение
<b>I</b>	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции.
<b>II</b>	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания.
<b>III</b>	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство:
<b>IIIa</b>	Вмешательство без общего обезболивания.
<b>IIIb</b>	Вмешательство под общим обезболиванием.
<b>IV</b>	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа:
<b>IVa</b>	Недостаточность одного органа.
<b>IVb</b>	Полиорганная недостаточность.
<b>V</b>	Смерть больного.

\*Геморрагический инсульт, ишемический инсульт, субарахноидальное кровотечение, за исключением транзиторной ишемической атаки.

Все РПЭ были выполнены позадилоном доступом. Возраст больных составил от 45 до 89 лет (Средний возраст:  $66 \pm 3,4$  года). Основной метод обезболивания – перидуральная анестезия в сочетании с искусственной вентиляцией лёгких. Средний уровень ПСА до операции –  $16,6 \pm 3,8$  нг/мл (минимальный – 1,2 нг/мл; максимальный – 130 нг/мл). Распределение оперированных больных по стадиям РПЖ до операции: T1N0M0 – 27,5% (141 чел.); T2N0M0 – 59,5% (305 чел.); T3N0-XM0 – 13,1% (67 чел.); T4N0-XM0 – 0%. Средняя длительность пребывания больных в стационаре:  $16,1 \pm 1,4$  дня. Катетер из мочевого пузыря извлекался в среднем на  $12,3 \pm 1,3$  сутки после операции.

**Результаты исследования.**

**Осложнения I степени:** 36 (7,02%) случаев раневой инфекции; длительная (более 10 суток) лимфоррея после лимфаденектомии – 67 (13%); переустановка катетера Фоллея в послеоперационном периоде - 15 (2,92%).

**Осложнения II степени:** проведение гемотрансфузии – 88 (17,2%).

**Осложнения IIIa степени:** повторные операции для переустановки уретрального катетера – 3 (0,6%);

**Осложнения IIIb степени:** операция для повторного наложения пузырно-уретрального анастомоза – 1 (0,2%); значительные гематомы послеоперационной раны – 3 (0,6%); повторная операция с целью остановки кровотечения – 2 (0,4%); открытая операция для дренирования лимфоцеле – 1 (0,2%);

**Осложнения IV степени:** инфаркт миокарда в послеоперационном периоде – 2 (0,39%)

**Осложнения V степени:** смерть пациента – 2 (0,39%), у одного из них смерть связана с массивной кровопотерей.

Также отмечались интраоперационные осложнения: травма прямой кишки с её ушиванием – 5 больных (0,97%); травма мочеточника с наложением уретероцистоанастомоза – 1 (0,2%);

**Выводы.** Среди послеоперационных осложнений РПЭ преобладают осложнения I степени. Довольно высока частота гемотрансфузий (осложнения II степени), но они больше выполнялись на более раннем этапе (периоде освоения операции). Частота более тяжёлых осложнений (IIIb степени и выше) невысокая.

## БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ ОНКОЛОГІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ РАДИКАЛЬНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЛОКАЛІЗОВАНИЙ РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

*Шамраєв С.М., Соснін М.Д., Леоненко А.М., Грицаюк А.А.  
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ*

**Вступ.** Рак передміхурової залози (РПЗ) – це одна із найбільш розповсюджених злоякісних пухлин чоловічого населення.

В Україні поширеність РПЗ з 1994 по 2013 рр. зросла у 44 рази, а приріст загальної чисельності хворих становив 125,6% [1]. У США РПЗ займає друге місце в якості причини смерті дорослих чоловіків від онкологічних захворювань [2], а сумарно рак простати, легень, бронхів та колоректальний рак становлять близько 50% всіх нововиявлених неоплазій [3].

Кумулятивний ризик захворювання чоловічого населення на РПЗ в Україні на протязі життя (від 0 до 74 р.) складає 2,3%, для Італії цей показник становить 2,1%, Швейцарії 2,97%, а для Франції 2,6% [4].

В нинішню еру ПСА скринінгу локалізований РПЗ все частіше діагностується у молодих, працездатних, соціально та сексуально активних чоловіків. Методом першого вибору у лікуванні таких хворих є радикальна простатектомія (РПЕ). За більш ніж столітню історію розвитку, впровадження та удосконалення РПЕ розроблено цілий арсенал методик та підходів до її виконання, так на ряду із «традиційними» трансперинеальною

(черезпромежиною) та позадулонною РПЕ загальносвітовий розвиток ендоскопічної хірургічної техніки приніс нову філософію і у хірургічне лікування РПЗ. Таким чином з 90-х років минулого століття почалась розробка та активне впровадження ендоскопічних методик виконання РПЕ.

Варто відмітити, що з впровадженням будь-якого нового способу РПЕ неодмінно проходить процес порівняння результатів нової та вже впроваджених методик або підходів до виконання РПЕ як на рівні досвіду отриманого конкретними колективами дослідників, а згодом – із подальшим надбанням досвіду, на рівні лікувальних центрів («centrum effect»).

**Мета дослідження.** Провести порівняльний аналіз безпосередніх результатів патоморфологічного дослідження видаленого в результаті РПЕ органокomплексу та частоти виникнення біохімічного рецидиву (БхР) у хворих на локалізований РПЗ при виконанні позадулонної радикальної простатектомії (ПРПЕ) та ендоскопічної радикальної простатектомії (ЕРПЕ) в умовах однієї клініки.

**Матеріал та методи.** Дане клінічне дослідження включає в себе 360 хворих, які перенесли ПРПЕ або ЕРПЕ (лапароскопічну або ендовідеоскопічну екстраперитонеальну РПЕ) в умовах клініки ДУ «Інститут урології НАМН України» протягом 2012-2016 рр. та мали верифікований за даними ПГЗ після виконання РПЕ локалізований РПЗ або статус рТ0 [5-7].

Прогностичні групи сформовано згідно з рекомендаціями Р. М. Pierorazio, Р. С. Walsh, А. W. Partin, J. I. Epstein [8].

Збір первинного матеріалу відбувався шляхом обробки медичної документації Інституту урології, а також інформації після виписки хворих, джерелами якої являлись результати амбулаторного обстеження, телефонні опитування та електронне листування. Хворі були розподілені на дві групи, які були оперовані у клініці з 2012 по 2016 рр. та у яких за даними п/о ПГЗ діагностовано локалізований РПЗ, або статус рТ0: група 1 (n=99) включає у себе пацієнтів, що оперовані в об'ємі ПРПЕ; група 2 (n=261) вміщає хворих, що оперовані у клініці в об'ємі ЕРПЕ.

Дослідження видаленого в результаті проведеної РПЕ органокomплексу виконували співробітники лабораторії патоморфології ДУ «Інститут урології НАМН України» або патоморфологічної лабораторії «CSD Health Care» (ліцензія Міністерства охорони здоров'я України від 25.02.2010 № 526963). Біохімічний рецидив (БхР) констатували згідно рекомендацій Європейської асоціації урологів у випадку виявлення у проперованого хворого ПСА>0,2 нг/мл [9].

Статистичну обробку даних проводили із використанням аналізу таблиць спряженості, користуючись критерієм  $\chi^2$  Пірсона (Pearson Chi-square) з приведенням числа ступенів свободи, при кількості очікуваних спостережень <5 у будь-якій із чарунок чотирьохпольної таблиці використовували двосторонній точний критерій Фішера (Fisher's exact test). Статистично значущим для всіх процедур статистичного аналізу вважали рівень значущості (Significance level)  $p < 0,05$ , нульову гіпотезу приймали у випадку перевищення цієї величини досягнутим рівнем значущості будь-якого використаного у дослідженні статистичного критерія. Під час представлення результатів статистичного аналізу вказувався точний рівень статистичної значущості з округленням до трьох знаків після коми [10].

**Результати дослідження.** Результати морфологічного дослідження видаленого в результаті РПЕ макропрепарату приведені в табл. 1.

Відповідно до даних, що наведені у табл. 1, - не було відмічена статистично значуща міжгрупова відмінність у кількості хворих з патологічною стадією рТ1а-с ( $p=1,000$ ), стадією рТ2а ( $\chi^2=0,244$ ,  $df=1$ ,  $p=0,622$ ), стадією рТ2b ( $\chi^2=0,010$ ,  $df=1$ ,  $p=0,919$ ), стадією рТ2с ( $\chi^2=0,317$ ,  $df=1$ ,  $p=0,574$ ), або статусом рТ0 ( $p=1,000$ ) у групах 1 та 2.

Також, у досліджуваних групах вивчено особливості міграції сумарного індексу Глісона у хворих, в яких за даними п/о ПГЗ було виявлено РПЗ – 96 (96,97%) та 253 (96,93%) пацієнтів у групах 1 та 2, відповідно.

Таблиця 1

## Патоморфологічні результати РПЕ у групах 1 та 2

Показники	Група 1		Група 2	
	п	%	п	%
Сумарний індекс Глісона:				
≤6	61	61,62	164	62,84
7	31	31,31	78	29,89
8	1	1,01	10	3,83
9	2	2,02	1	0,38
10	1	1,01	0	0,00
0	3	3,03	8	3,07
Патологічна стадія:				
pT1a-c	4	4,04	12	4,6
pT2a	16	16,16	48	18,39
pT2b	20	20,20	54	20,69
pT2c	56	56,57	139	53,26
pT0	3	3,03	8	3,07

Так, у групі 1 в 13 (13,13%) хворих після порівняння сумарного індексу Глісона до та після проведення РПЕ відмічали міграцію в сторону збільшення, а у 30 (31,37%) хворих сумарний індекс Глісона зазнав зміни у сторону зменшення. Відсутньою міграція сумарного індексу Глісона була у 53 (53,54%) хворих.

У групі 2 у 55 (20,99%) пацієнтів було відмічено міграцію сумарного індексу Глісона в сторону збільшення, в сторону зменшення – у 57 (21,76%), відсутність міграції констатовано у 142 (54,20%) хворих, див. табл. 2.

Таблиця 2

## Міграція сумарного індексу Глісона у групах 1 та 2

Показники	Група 1		Група 2	
	п	%	п	%
Рак передміхурової залози				
Міграція в сторону збільшення	13	13,13	55	21,07
Міграція в сторону зменшення	30	30,3	56	21,46
Міграція відсутня	53	53,54	142	54,41
Загалом	96	96,97	253	96,93
Стан pT0				
Випадки	3	3,03	8	3,07

В результаті міжгрупового порівняння даних представлених у табл. 2 не було виявлено статистично значущої відмінності у кількості хворих, у яких виникла міграція сумарного індексу Глісона в сторону збільшення ( $\chi^2=2,955$ ,  $df=1$ ,  $p=0,086$ ), або в сторону зменшення ( $\chi^2=3,090$ ,  $df=1$ ,  $p=0,079$ ). Також статистично значуще, у досліджуваних групах, не відрізнялась кількість хворих, у яких була констатована відсутність міграції до/о та після/о сумарного індексу Глісона ( $\chi^2=0,022$ ,  $df=1$ ,  $p=0,883$ ). Такі результати можуть бути пояснені тим фактом, що більшості хворих до проведення РПЕ мультифокальну біопсію ПЗ виконували в умовах клініки, отже і виявлення РПЗ у хворих, які потім були оперовані в клініці виконували морфологи ДУ «Інститут урології НАМН України», тобто ті ж самі спеціалісти, які в послідовному досліджували і видалений після РПЕ органоконкомплекс. Таким чином, відбувалась уніфікація підходу у первинній та заключній діагностиці РПЗ у прооперованих хворих, що безумовно, призводить до кращої співставності, відтворюваності та більшої узгодженості отриманих на до/о та після/о етапах хірургічного лікування хворих даних, які представляють не лише наукову цінність, а водночас являються вкрай важливими для визначення лікувальної тактики по відношенню до кожного конкретного хворого.

У хворих, в яких після проведення РПЕ було підтверджено діагноз РПЗ БхР, при медіані часу спостереження у групі 1 63 [53,5; 73] міс. (95% ДІ від 59 до 66 міс.) виявлено у 19 (19,79%), а у групі 2 при медіані часу спостереження 40 [30; 50] міс. (95% ДІ від 38 до 41 міс.) у 52 (20,55%) хворих. Не було виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності у частоті БхР у групах 1 та 2 ( $\chi^2=0,025$ ,  $df=1$ ,  $p=0,875$ ). Таким чином, серії ПРПЕ та ЕРПЕ, що виконані в умовах клініки з 2012 по 2016 рр. хворим на локалізований РПЗ демонструють співставні онкологічні результати.

В обох досліджуваних когортах серед пацієнтів, які мали підтверджений за даними п/о ПГЗ РПЗ превалювали хворі I ПГ згідно класифікації Р. М. Pierorazio та ін. – 61 (63,54%) vs 164 (64,82%), до II ПГ віднесено – 25 (26,04%) vs 65 (25,69%) хворих, до III ПГ – 6 (6,25%) vs 13 (5,14%), до IV ПГ увійшли 1 (1,04%) vs 10 (3,95%) пацієнтів, а хворі V ПГ зустрічались у 3 (3,13%) vs 1 (0,4%) випадках, відповідно у групах 1 та 2.

Статистично значущої міжгрупової відмінності у розподілі пацієнтів за прогностичними групами по Р. М. Pierorazio та ін. виявлено не було: I ПГ –  $\chi^2=0,050$ ,  $df=1$ ,  $p=0,824$ ; II ПГ –  $\chi^2=0,004$ ,  $df=1$ ,  $p=0,947$ ; III ПГ –  $\chi^2=0,167$ ,  $df=1$ ,  $p=0,683$ ; IV ПГ –  $p=0,301$ ; V ПГ –  $p=0,065$ . Таким чином, хворі обох груп, відповідно до результатів вивчення видаленого органокомплексу, мали співставний ризик виникнення БхР через 5 років (згідно до розподілу на прогностичні групи за Р. М. Pierorazio та ін.), а значить порівняння частоти виникнення БхР у досліджуваних групах з метою оцінки онкологічних результатів виконання РПЕ у даних хворих, яке виконано вище, являється коректним.

Відсутність статистично значущої відмінності в розподілі хворих досліджуваних груп за ПГ по Р. М. Pierorazio та ін., вірогідно, пояснюється схожими критеріями відбору хворих для проведення хірургічного лікування у обох групах. Окремо варто наголосити, що у відповідності із даними приведеними в табл. 1 і табл. 2 процент відсутності РПЗ за даними п/о ПГЗ у групі 1 складав 3,03%, а у групі 2 – 3,07%. Даний факт ілюструє необхідність проведення імуногістохімічного дослідження біопсійного матеріалу до операції незалежно від типу запланованої РПЕ. Це дозволить зменшити кількість прооперованих хворих, у яких виконання РПЕ є не виправданим. Також потрібно визнати, що загалом частота виникнення “стану pT0” після РПЕ залежить як від особливостей роботи діагностичної служби конкретної лікувальної установи третинного або спеціалізованого рівня надання медичної допомоги, де і виконується РПЕ, так і попередніх рівнів, на яких проводиться виявлення, обстеження та скерування хворих на РПЗ для проведення подальшого лікування. Отримана кількість хворих із відсутністю РПЗ за даними п/о ПГЗ узгоджується із даними інших досліджень. Так, за даними R. Mazzucchelli та ін. (2007) даний показник коливається від 0,07% до 4,2% [11].

**Висновки.** Серії ПРПЕ та ЕРПЕ, що виконані хворим на локалізований РПЗ в умовах клініки протягом п'ятирічного терміну демонструють співставні онкологічні результати. Виконання мультифокальної біопсії та РПЕ в умовах однієї і тієї ж клініки призводить до кращої співставності, відтворюваності та більшої узгодженості отриманих морфологічних даних. Для мінімізації кількості хворих стану pT0 потрібно уведення в подальшу клінічну практику рутинного імуногістохімічного дослідження біопсійного матеріалу для підтвердження діагнозу РПЗ перед виконанням РПЕ.

### Література.

1. Первинна, загальна захворюваність, смертність від основних хвороб органів сечостатевої системи в аспекті діяльності ДУ «Інститут урології НАМН України» / С.О. Возіанов, Н.О. Сайдакова, В.М. Григоренко, А.П. Онищук, О.О. Ониськів // Урологія. – 2015. – Том 19, № 3. – С. 15–28.
2. Brawley O.W. Prostate cancer epidemiology in the United States / O.W. Brawley // World J Urol. – 2012. – Vol. 30, № 2. – P. 195–200.
3. Siegel R. Cancer statistics, 2013 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // Cancer J Clin. – 2013. – Vol. 63, № 1. – P. 11–30.
4. Скринінг раку передміхурової залози / Е.О. Стаховський, З.П. Федоренко, Ю.В. Вітрук, Р.А. Литвиненко, М.В. Пікуль [et al.] // Клінічна онкологія. – 2016. – Том 21, № 1. – С. 50–53.
5. pT0 prostate cancer after radical prostatectomy / J.L. Gross, T.A. Masterson, L. Cheng, P.A. Johnstone // J Surg Oncol. – 2010. – Vol. 102, № 4. – P. 331–333.
6. Stage pT0 after radical prostatectomy: a diagnostic dilemma / S. Schirmacher, P. Kallidonis, L.-C. Horn, H. Nanning, J. Ressler [et al.] // World J Urol. – 2015. – Vol. 33, № 9. – P. 1291–1296.
7. Evaluation of pT0 prostate cancer in patients undergoing radical prostatectomy / D.M. Moreira, B. Gershman, L.J. Rangel, S.A. Boorjian, R.H. Thompson [et al.] // BJU Int. – 2016. – Vol. 118, № 3. – P. 379–383.

8. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system / P.M. Pierorazio, P.C. Walsh, A.W. Partin, J.I. Epstein // *BJU Int.* – 2013. – Vol. 111, № 5. – P. 753–760.
9. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer / A. Heidenreich, P.J. Bastian, J. Bellmunt, M. Bolla, S. Joniau [et al.] // *Eur Urol.* – 2014. – Vol. 65, № 2. – P. 467–479.
10. Унгурияну Т.Н. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях / Т.Н. Унгурияну, А.М. Гржибовский // *Экология человека.* – 2011. – № 5. – С. 55–60.
11. Search for residual prostate cancer on pT0 radical prostatectomy after positive biopsy / R. Mazzucchelli, F. Barbisan, A. Tagliabracci, A. Lopez-Beltran, L. Cheng [et al.] // *Virchows Arch.* – 2007. – Vol. 450, № 4. – P. 371–378.

## ЛОКАЛЬНЫЙ РЕЦИДИВ ПОСЛЕ ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕЙ ХИРУРГИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

*Щукин Д.В., Хареба Г.Г., Гарагатый И.А., Антонян И.М.,  
Мозжаков П.В., Гарагатый А.И., Лийченко В.А.*

Харьковский национальный медицинский университет, г.Харьков

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г.Харьков

**Введение** Локальный или локорегиональный рецидив почечно-клеточного рака после органосохраняющей хирургии является одной из наиболее важных проблем онкоурологии. Частота данной проблемы варьирует от 0 до 10%, однако истинная сфера рецидивирования опухоли в остатке почки или в окружающих тканях еще не ясна. В настоящее время не представлена оценка факторов, влияющих на его возникновение.

**Материал и методы** Мы провели ретроспективный анализ пациентов с локорегиональным рецидивом ПКР, а также онкологических результатов их хирургического лечения. Органосохраняющая хирургия по поводу почечно-клеточного рака была проведена у 980 пациентов с различными стадиями заболевания. Их средний возраст составлял 57,8 лет (от 18 до 82 лет). Абсолютные императивные показания имели место у 69 (7,0%) пациентов, включая 28 (2,9%) больных с единственной или с единственной функционирующей почкой и 41(4,1%) с двусторонними опухолями. Относительные императивные показания зафиксированы в 142 (14,5%) наблюдениях. Группа элективных показаний была представлена 769 (78,5%) пациентами. Средние размеры удаленных новообразований составляли 5,8 см (от 1,0 до 30,0 см). Распределение опухолей по стадиям представлено в таблице 1. Мультифокальность ПКР была зарегистрирована во время операции в 24 (2,4%) случаях. Распространение опухоли в венозную систему обнаружено у 28 (2,9%) пациентов, в синусный или паранефральный жир - у 15 (1,5%). Полностью интратенальные новообразования были выявлены в 36 (3,7%) наблюдениях.

При выполнении большинства операций использовалась техника энуклеорезекции опухоли (682 (69,6%) пациента). Типичная резекция выполнена в 280 (28,6%) наблюдениях, тогда как энуклеация опухоли - в 18 (1,8%) случаях.

Таблица 1

**Распределение опухолей соответственно Т-стадии**

Стадия TNM	Группа абсолютных императивных показаний n=69	Группа относительных императивных показаний n=142	Группа элективных показаний n=769	Всего n=980
T1a	15 (21,7%)	61 (42,9%)	286 (37,3%)	362 (37,0%)
T1b	23 (33,3%)	38 (26,8%)	451 (58,6%)	512 (52,2%)
T2a	8 (11,6%)	17 (12,0%)	18 (2,3%)	43 (4,4%)
T2b	6 (8,7%)	8 (5,6%)	4 (0,5%)	18 (1,8%)
T3a	14 (20,3%)	16 (11,3%)	10 (1,3%)	40 (4,1%)
T3b	2 (2,9%)	1 (0,7%)	0 (0%)	3 (0,3%)
T4	1 (1,5%)	1 (0,7%)	0 (0%)	2 (0,2%)



Интраоперационное гистологическое исследование, а также интраоперационная ультрасонография не применялись ни в одном из наблюдений. Тепловая ишемия почки использовалась у 862 (88,0%) пациентов (полная ишемия - у 690 (70,4%), сегментарная ишемия у - 172 (17,6%) пациентов). Экстракорпоральная резекция почки с ее последующей аутотрансплантацией выполнена в 11 (1,1%) наблюдениях. Средний период наблюдения за пациентами составил  $56,8 \pm 7,4$  месяца.

**Результаты.** Среди 980 пациентов с ПКР, перенесших органосохраняющую операцию, локорегиональный рецидив рака был обнаружен в 31 (3,2%) случае. У 3 (9,7%) больных он сочетался с наличием отдаленных метастазов. Средний возраст пациентов с рецидивом составлял 61,5 лет (от 43 до 76 лет). При оценке первичных опухолей почек было выявлено, что их размеры варьировали от 25 мм до 270 мм и в среднем составляли 55,8 мм. Преимущественной стадией опухоли являлась стадия T1b (58%, n=18), у 4 (12,9%) пациентов выявлены опухоли со стадией T3a, стадия новообразования T4 имела место только у 1 (3,2%) больного. Внутривенное распространение опухоли во время органосохраняющей хирургии зафиксировано у 1 (3,2%) пациента, еще у 1 (3,2%) больного обнаружены мультифокальные опухоли. В 3 (9,7%) случаях определялись двусторонние опухоли почек (2- синхронные, 1- асинхронные).

Абсолютные императивные показания к органосохраняющей хирургии имелись в 6 (19,4%) наблюдениях, тогда как относительные императивные показания фигурировали в 5 (16,1%) случаях. По элективным показаниям были оперированы остальные 20 (64,5%) больных. В большинстве случаев опухоли локализовались в области одного из полюсов почки (18 (58%)). Средне-полярная локализация новообразований выявлена в 10 (32,3%) наблюдениях, тогда как расположение в зоне среднего сегмента почки имело место у 3 пациентов (9,7%). Полностью интраренальная локализация зафиксирована у 2 (6,5%) больных.

Органосохраняющие операции чаще всего выполнялись в условиях полной тепловой ишемии почки (n=21 (67,7%)), сегментарная ишемия использовалась в 6 (19,4%) случаях, тогда как без ишемии было проведено 4 (12,9%) хирургических вмешательства. Основной хирургической техникой удаления опухоли являлась энуклеорезекция (20 (64,5%)). Гораздо реже использовалась классическая резекция почки (9 (29%)). Техника энуклеации применялась только у 2 (6,5%) пациентов.

В подавляющем большинстве случаев локальный рецидив опухоли исходил из зоны резекции первичной опухоли (21(67,7%)), при этом рецидивная опухоль распространялась в венозную систему почки у 8 (25,8%) пациентов. Уровни внутривенного распространения в 4 (12,9%) случаях ограничивались интраренальными притоками почечной вены, в 2 (6,5%) - почечной веной, в 1 (3,2%) - ретропеченочной НПВ и еще в 1 (3,2%) - интраперикардальной НПВ. В 7 (22,6%) наблюдениях причиной рецидива являлась мультифокальность опухоли, а в 2 (6,5%) случаях рецидивные опухоли локализовались в зоне резекции и в других частях почки (мультифокальность + рецидив в зоне резекции). Еще у 7 (22,6%) больных источником рецидива являлись метастазы опухоли в региональные лимфатические узлы. В 4 (12,9%) наблюдениях они представляли собой единственный источник локорегионального рецидива опухоли, в 2 (6,5%) сочетались с мультифокальными очагами новообразования в остатке почки, а в 1 (3,2%) - с рецидивом в зоне резекции.

Размеры рецидивных опухолей составляли в среднем 33,8 мм (от 12 до 78 мм). Период от органосохраняющей операции до выявления рецидива варьировал от 6 до 60 месяцев (в среднем 22,5 месяцев). Трое (9,7%) пациентов не были оперированы в связи с интеркуррентной патологией или в связи с множественными метастазами. Повторная органосохраняющая хирургия выполнена только в 3 (9,7%) наблюдениях. В остальных 25 (80,6%) случаях для хирургического лечения использовалась радикальная нефрэктомия.

Смерть во время операции или в ближайшем послеоперационном периоде имела место в 3 (9,7%) наблюдениях у пациентов с внутривенным распространением рецидивной

опухоли (опухолевая эмболия легочной артерии при вводимом наркозе -1, отек мозга - 1, сердечная недостаточность - 1). Период наблюдения за остальными пациентами в среднем составлял 28,3 месяца (от 2 до 96 месяцев). В течение наблюдения умерли 16 (51,6%) пациентов. Во всех случаях причиной смерти являлась прогрессия опухоли.

**Заключение** Локорегиональный рецидив почечно-клеточного рака является редкой, но очень сложной онкоурологической проблемой. Наиболее частой причиной его возникновения можно считать неполное удаление опухоли в зоне резекции, что зачастую (25,8%) связано с внутривенным распространением новообразования. Тем не менее, почти в 30% случаев рецидивы опухоли исходят из мультифокальных почечных опухолей или метастазов в региональные лимфатические лимфоузлы. Учитывая, что рецидивирование рака в остатке почки наиболее часто обнаруживается в течение первых двух лет после операции, необходимо тщательное наблюдение за пациентами в течение этого периода. Онкологические результаты хирургического лечения пациентов с локорегиональным рецидивом ПКР не являются удовлетворительными, что требует исследования эффективности адъювантной таргетной и иммунотерапии у этой категории больных.

## A NEW SURGICAL TECHNIQUE OF THE RENAL ARTERY CONTROL DURING NEPHRECTOMY WITH TUMOR THROMBUS REMOVAL

*Lesovoy V.N., Shchukin D.V., Khareba G.G., Garagatiy I.A.,  
Poliakov M.M., Mozzakov P.V.*

Kharkiv national medical university

МН «Regional Clinical Center of Urology and Nephrology n.a. V.I. Shapoval»

**Introduction** The nephrectomy safety during removal of kidney tumors with intravenous extension mostly depends on control of the renal artery. But in certain situations control of the renal artery is a very complicated and dangerous stage of the operation due to presence of the venous collaterals and massive size of the tumor thrombus. Search of the renal artery often accompanied the displacement of the renal vein, inferior vena cava or kidney, which can lead to thrombus fragmentation and pulmonary embolism in the presence of fragile or soft tumor thrombus.

**Material and methods** We present a novel method of control of the renal artery after performing thrombectomy. While surgical access to the renal artery passes anteriorly through the transected renal vein. The main stages of this surgical approach are transection the renal vein in the area of cavorenal segment, displacement of the renal vein with tumor thrombus laterally and anterior access to the renal artery.

We present video of the anterior approach to the left renal artery after thrombectomy in patient with the left renal vein tumor thrombus to the level of cavarenal junction. After duodenum mobilization we performed the isolation of the inferior vena cava. In case of the tumor thrombus extension to the inferior vena cava the technique of three tourniquets was used. In patients with only renal vein tumor thrombus the vascular clamp was placed distally to the thrombus apex. After transection of the renal vein the both venous ends were sutured and ligated.

Then displacement of the transected renal vein with tumor thrombus laterally and mobilization of anterior and lateral surface of aorta were performed. In the case of the left-side tumors the renal vein was separated bluntly and sharply from the aorta and mesenteric root. Renal artery was ligated and sectioned. Left renal vein with tumor thrombus were passed under the mesenteric root. At the final stage of the operation carried out mobilization and removal of the kidney.

**Results** We used this surgical technique in 13 patients with tumor thrombus of the renal vein (n=3) and inferior vena cava (n=10). Ligation of the renal artery from the anterior approach was successfully performed in all 13 patients. Overall considerable technical difficulties when using this maneuver was 7.7%. The average blood loss during the operation does not exceed 1990.0 ml. Intraoperative mortality and pulmonary embolism was not observed.

**Conclusion** Our experience has demonstrated the feasibility and safety of a new surgical technique, including anterior ligation of the renal artery after thrombectomy. This approach decreases the blood loss from the venous collaterals during kidney mobilization and reduces the risk of pulmonary embolism.

# **АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НЕФРОЛОГІЇ, ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ТА ДІАЛІЗУ**

## ПАТОЛОГІЧНИЙ СЕЧОВИЙ СИНДРОМ ЯК ПРОЯВ ХВОРОБИ ФАБРІ. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В НЕФРОЛОГІЧНІЙ КЛІНІЦІ

*Андон'єва Н.М., Грушка М.А., Гуц О.А., Дубовик М.Я., Поляков М.М., Лісова Г.В.,  
Валковська Т.Л., Железнікова М.О., Олянич С.О.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

Хвороба Фабрі або хвороба Андерсона-Фабрі – спадкове захворювання, що відноситься до групи лізосомних хвороб накопичення, обумовлена значним зниженням активності або відсутністю ферменту  $\alpha$ -галактозидази А. Хвороба названа на честь одного з його першовідкривачів — Джона Фабрі (1 червня 1860 р. — 29 червня 1930 р.). Вперше захворювання було описано незалежно двома дерматологами Джоном Фабрі (1860-1930) з Німеччини і Вільямом Андерсоном (1842-1900) з Великобританії. У 1898 році Фабрі описав 13-річного хлопчика з нодулярної пурпурою, у якого згодом розвинулася альбумінурія. У тому ж році Андерсон описав 39-річного чоловіка з ангіокератомою, протеїнурією, деформаціями пальців рук, варикозним розширенням вен і лімфатичних набряком.

Хвороба Фабрі відноситься до рідкісних захворювань. Поширеність хвороби в загальній популяції варіює в широких межах (від 1 на 117000 до 1 на 476000 населення). Поширеність цього захворювання серед живих новонароджених складає від 1 до 40 000 до 1 на 120 000. 0,15 – 1,17% хворих на діалізі страждають хворобою Фабрі.

З клінічної точки зору – хронічне прогресуюче мультисистемне захворювання, в основі якого лежить порушення метаболізму нейтральних глікофінголіпідів з їх накопиченням в різних органах і тканинах, що призводить до патології останніх. Існує 2 варіанти ураження нирок при хворобі Фабрі – «класичний» та «з пізнім початком». «Класичний» характеризується ураженням клубочків і гломерулосклерозом; прогресуючої протеїнурією, мікроальбумінурією і гематурією; наявністю кіст синусів нирок; прогресуючим зниженням функції нирок. Варіант «з пізнім початком» проявляється більш пізнім розвитком протеїнурії і ТНН, зазвичай після 50 років; зустрічається у 0,26–1,2% чоловіків, які перебувають на гемодіалізі; мутації гена Gal A E66Q, A97V, M296I і G373D, серед іншого асоціювалися з фенотипом пацієнтів з пізнім початком захворювання.

При класичному перебігу хвороби Фабрі пошкодження нирок є результатом відкладення глоботріазілцераміду (Gb3): ендотеліальних і мезангіальних клітинах клубочків, інтерстиціальних клітинах, подоцитах, епітелії петлі Генле та дистальних каналців, ендотелії і гладком'язових клітинах артеріол нирок. Однак зв'язок між вмістом Gb3 в плазмі крові або сечі і появою симптомів з боку нирок не встановлена.

Перші клінічні ознаки хвороби проявляються в 6-7 років: болі в суглобах, попереку, акропарестезії, сильні болі в животі, підвищення температури тіла. Шкірні симптоми є початковим етапом. Як правило, в перебігу захворювання визначаються 3 періоди: шкірні висипання, периферичні вазомоторні розлади, вісцеральні зміни. Прогноз захворювання несприятливий; смерть, як правило, настає в середньому віці від ниркової недостатності або ураження судин мозку. Ураження нирок проявляється нирковою недостатністю і сечовим синдромом, а саме: мікрогематурією, лейкоцитурією, протеїнурією, циліндрурією. У сечі з'являються ліпіди, кераміди, знижується концентраційна функція нирок, спостерігаються гіпертензія, набряки, азотемія, уремія.

Клінічне спостереження. Хворий Б. 29 років госпіталізований до нефрологічного відділення з скаргами на блювоту, різку слабкість, схуднення, зниження діурезу, свербіж шкіри. З дитинства спостерігається у невропатолога з приводу судинної дистонії, звільнений від служби в лавах збройних сил. Погіршення стану відмічає протягом останнього року. Після емоційного стресу з'явилася слабкість, прогресуюча втрата у вазі, зниження гостроти зору, екзофтальм. При обстеженні за місцем проживання виявлений патологічний сечовий синдром, у зв'язку з чим він спрямований в нефрологічне відділення.

При надходженні стан важкий. Тетрапарез. Загальмований. У контакт вступає неохоче. Виснажений. Шкірні покриви сухі, бліді. На шкірі тулуба множинні ангіокератоми. М'язові атрофії, трофічні зміни нігтів. Ціаноз губ. Деформація нігтьових фаланг за типом «барабаних паличок». Грудна клітка запала, атрофія міжреберних м'язів, при аускультативній везикулярне дихання. Тони серця ослаблені, ритм галопу. Пульс—11 - у хвилину, АТ — 250/160 мм рт. ст. Язик обкладений брудно-сірим нальотом. Готичне небо. Діастема. Зуби каріозні, багато відсутніх. Живіт м'який. Печінка, нирки, селезінка не пальпуються.

В аналізі крові: Нв—95 г/л, ер.-2,8X10<sup>12</sup>/л, кол. п.— 0,8, л.—9,0X10<sup>9</sup>/л, п—6%, с—64%, е—1%, л—23%, м—6%, ШОЕ—27 мм/год В біохімічному аналізі крові: сечовина—40 ммоль/л, креатинін—600 мкмоль/л, калій—3 ммоль/л, натрій—117 ммоль/л, кальцій—1,8 ммоль/л, загальний білок — 50 г/л. Аналіз сечі: щільність 1,005 кг/л, білок — 0,183 г/л, л—15—20, ер. незмінні — 1/2 поля зору, циліндри гіалінові, епітеліальні, зернисті, 4-5 в препараті. Електрокардіографія: гіпертрофія і перевантаження міокарда лівого шлуночка.

На очному дні праворуч — диск зорового нерву набряковий, контури розмиті, сітківка навколо диска набрякла, фігура «зірки», є крововиливи, судини нерівномірного калібру, зліва— уповільнений іридоцикліт. Висновок психіатра: олігофренія в стадії дебільності. Висновок невропатолога: розсіяний енцефаломієліт з вираженим тетрапарезом і сфінктерними порушеннями на тлі дизрафічного статусу.

На підставі прогредієнтної течії, патології нирок, ураження центральної нервової системи, наявності множинних ангіокератом була діагностована лізосомна хвороба Фабрі. Хворий отримувач курантил, прозерін, пірацетам, леспенефрил, гемодез, анаприлін, глюкозу, еуфілін. Терапія була неефективною, і при наростанні явищ ниркової недостатності хворий помер.

На аутопсії при мікроскопії: у нирках — відповідні зміни хронічного інтракапілярного нефриту з вираженими проявами зморщування, з наявністю частково і тотально зморщених клубочків. Строма склерозована, значно інфільтрована. Судини великого і середнього калібру з різко потовщеними стінками і звуженими просвітами. У стромі — численні «горбкові» еозинофільні утворення з лімфоїдно-плазмодитарними клітинами, з гігантськими багатоядерними клітинами типу «чужорідних тіл». В стромі міокарда горбки такого ж характеру, такі ж — у селезінці.

Патологоанатомічний діагноз: синдром Фабрі з переважним ураженням нирок, селезінки та міокарду; зморщені нирки (65 і 60 г); симптоматична гіпертонія, ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка серця (маса 300,0), початкові прояви атеросклерозу аорти. Спленомегалія (маса селезінки 400,0), фібринозний перикардит («волохате серце»). Недокрів'я. Двосторонній гідроторакс. Набряк, набухання головного мозку з набуханням мигдаликів мозочка. Набряк легенів. Виснаження. Сухі «припудрені» шкірні покриви.

Як впливає з наведених даних, ми спостерігали випадок хвороби Фабрі з системним ураженням внутрішніх органів, шкіри, залученням в процес нирок та розвитком ниркової недостатності, що послужила причиною загибелі хворого.

## **НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ МИЕЛОМНОЙ НЕФРОПАТИИ В СТРУКТУРЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

*Андоньева Н.М., Грушка М.А., Гуц Е.А., Дубовик М.Я., Поляков Н.Н., Лесовая А.В., Валковская Т.Л., Олянич С.А.*

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г.Харьков  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Множественная миелома — наиболее частое заболевание среди плазмноклеточных опухолей, развитие которых связано с пролиферацией и накоплением иммуноглобулин-секретирующих терминально дифференцированных моноклональных В-клеток.

Множественная миелома относится к достаточно частым заболеваниям системы крови. В Украине заболеваемость множественной миеломой составляет 24 случая на 1 млн. человек. Частота заболеваемости множественной миеломой в последние десятилетия заметно возрастает.

Миеломная болезнь может длительно протекать бессимптомно, сопровождаясь лишь увеличением СОЭ в общем анализе крови. Вследствие того, что миеломная болезнь довольно долго способна никак себя не проявлять, а возникающие со временем симптомы (общая слабость, одышка, боли в костях, в области сердца и т.д.) отнюдь не являются специфическими и зачастую приводят пациента совсем к другим специалистам, адекватное лечение назначается не так рано, как хотелось бы. Наиболее частыми проявлениями множественной миеломы являются: боль в костях и их патологические переломы, в частности компрессионные переломы позвоночника, признаки гиперкальциемии, поражения почек, нормохромная анемия, бактериальные инфекции. Реже встречаются геморрагические проявления, гипервискозный синдром, амилоидоз.

Патологию почек наблюдают более чем у половины больных. Миеломная нефропатия, которая является своеобразной формой нефротического синдрома, одна из самых частых и значимых неблагоприятных прогностических признаков при этом заболевании. Патогенез заключается прежде всего в повреждении почечных нефронов патологическими (аномальными) белками - парапротеинами. Специфическим для истинной миеломной почки считается отложение преципитатов патологических миеломных белков в дистальных отделах канальцев с закупоркой и повреждением последних. В дальнейшем развиваются гиалиноз и склероз интерстиция с последующей гибелью клубочков, нефронов и нефротическим сморщиванием почек.

Клиника миеломной нефропатии характеризуется нарастанием устойчивой протеинурии и прогрессированием почечной недостаточности с развитием олигурии, анурии, азотемии. Поставить диагноз миеломной нефропатии очень трудно, особенно в тех случаях, когда она является первым либо основным синдромом миеломной болезни. Поражение почек, сопровождающееся изолированной и стойкой протеинурией, часто протекает под маской гломерулонефрита, амилоидоза или пиелонефрита и диагноз миеломной болезни ставят уже тогда, когда появляются патологические переломы.

Наличие «миеломной почки» следует заподозрить во всех случаях нефротического синдрома неясной этиологии, появляющегося у людей пожилого возраста и не сопровождающегося гематурией, гипертензией при наличии высокой СОЭ, гиперкальциемии, значительной анемии, которая не может быть объяснена нарушением функции почек. В подобных случаях для уточнения диагноза необходимо исследовать мочу на белок Бенс-Джонса, провести рентгенографию костей (черепа, ребер, подвздошных, позвонков).

Если и после этого диагноз остается неясным, прибегают к стеральной пункции, которая в большинстве случаев решает вопрос. Однако современные возможности диагностики и лечения позволяют эффективно оказывать помощь пациентам даже в случае развития тяжелого повреждения почек, что демонстрируют следующие клинические наблюдения множественной миеломы, выявленной в стадии терминальной почечной недостаточности.

*Клинические наблюдения.* Больная 65 лет, госпитализирована в нефрологическое отделение с жалобами на значительную мышечную и общую слабость, учащение мочеиспускания, тошноту, похудание, боли в грудном и поясничном отделе позвоночника. Участковым врачом диагностирован остеохондроз, назначены НПВС, которые принимала в течение 3 мес без эффекта. В течение последних 3-х лет отмечает никтурию, выявлена АГ (160/100 мм рт ст). Экстренно прооперирована по поводу ущемленной паховой грыжи, при обследовании выявлены анемия (Hb 45 г/л), СОЭ 70 мм/ч, азотемия (креатинин крови 763 мкмоль/л СКФ=13мм/мин).

Переведена в нефрологическое отделение с диагнозом: ХБП V стадия, хронический гломерулонефрит, нефрогенная анемия. Начата заместительная почечная терапия перитонеальным диализом и симптоматическая терапия. При дальнейшем обследовании выявлено наличие массивной протеинурии (7 г/сут) при нормальном уровне альбуминов и общего белка крови и отсутствии изменений мочевого осадка, множественные патологические переломы грудного отдела позвоночника, что объясняло выраженный болевой синдром. Начата специфическая терапия основного заболевания: комбинированная полихимиотерапия: велкейд 2,0 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно; дексаметазон 20 мг в сочетании с ЗПТ. Самочувствие улучшилось: уменьшились слабость и оссалгии, появился аппетит, уменьшились азотемия и анемия.

В описанном случае причиной поздней диагностики множественной миеломы явились первоначальная неверная оценка болей в позвоночнике, недооценка массивной протеинурии и гематологических изменений. Несмотря на позднюю диагностику и пожилой возраст пациентки, адекватная терапия в сочетании с почечнозаместительной терапией привела к улучшению клинико-гематологических показателей даже при тяжелом повреждении почек.

Больная С., 49 лет, госпитализирована в нефрологическое отделение ОКЦУН им. В.И.Шаповала. Заболела месяц назад. Лечилась в терапевтическом отделении ЦРБ по поводу двусторонней плевропневмонии, где у больной выявлена протеинурия 0,27 г/л, креатинин сыворотки крови 1480 мкмоль/л, гемоглобин 105 г/л, СОЭ 70 мм/ч, в связи с чем госпитализирована в специализированное нефрологическое отделение. При ультразвуковом исследовании - признаки диффузной патологии паренхимы почек, толщина коркового слоя 2 см. Рентгенологически - правосторонний экссудативный плеврит. Исследования крови на LE-клетки и антинуклеарную ДНК отрицательны.

Учитывая отсутствие нефрологического анамнеза, умеренно выраженный мочевого синдром, анемию, которая протекала на фоне лихорадки, проводился дифференциальный диагноз между системным васкулитом, синдромом Гудпасчера и миеломной болезнью.

Однако учитывая результаты дополнительного обследования - уровень общего белка крови 67,9 г/л, уровень кальция сыворотки крови 1,5 ммоль/л; при рентгенологическом исследовании плоских костей черепа, таза патологических изменений не выявлено; консультация гематолога - данных за заболевание крови нет; нефробиопсия - хронический интракапиллярный гломерулонефрит со сморщиванием части клубочков, был установлен диагноз: хронический гломерулонефрит и решен вопрос о проведении заместительной почечной терапии методом перитонеального диализа, в связи с чем больной был имплантированный катетер Тенкхоффа и начата терапия постоянным амбулаторным перитонеальным диализом.

Процедура ПАПД выполнялась адекватно: уровень мочевины сыворотки крови - 14,2 ммоль/л, индекс КТ/V составлял от 2,1 до 3,2, недельный клиренс креатинина - до 66,3 л, диурез - 0, ультрафильтрация - от 1,3 до 2,0 л. Несмотря на показатели, которые свидетельствовали об эффективности заместительной почечной терапии, состояние больной существенным образом не изменилось, нарастала анемия - уровень гемоглобина 75-80 г/л, эритроциты 2,8x10<sup>12</sup>/л, СОЭ 65-70 мм/ч. У больной впервые появились интенсивные боли в костях таза. Наличие протеинурии, анемии позволило повторно заподозрить миеломную болезнь и назначить консультацию гематолога. При проведении стеральной пункции выявлена плазмоклеточная метаплазия. Больной установленный диагноз: множественная миелома, диффузный вариант, но в связи с тяжелым состоянием рекомендовано продолжить лечение у нефролога.

На протяжении 2-х месяцев больная получала полихимиотерапию: 6 г циклофосфана, 2 г винкристина, 20 мг метипреда ежедневно, после чего прекратились боли в костях, повысился уровень гемоглобина сыворотки крови. В катамнезе через 3 года от начала заместительной почечной терапии больная продолжает получать ПАПД.



В этом наблюдении сложность диагностики заключалась в том, что в дебюте клинических проявлений заболевания отсутствовали костные изменения, отмечался нормальный уровень кальциемии и протеинемии. Даже нефробиопсия не позволила установить диагноз, поскольку гистологическая картина не укладывалась в ни один из вариантов миеломной нефропатии.

Таким образом, наши наблюдения демонстрируют, что диагностика и лечение миеломной нефропатии является комплексной проблемой, которую необходимо решать совместными усилиями семейных врачей, гематологов и нефрологов. Ведение нефрологом больных с миеломной нефропатией должно быть постоянным, несмотря на достижение гематологических ремиссий и возможное временное восстановление функции почек.

## **МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК**

*Андон'єва Н.М., Гуц О.А., Дубовик М.Я., Поляков М.М., Грушка М.А., Лісова Г.В.,  
Валковська Т.Л., Желєзнікова М.О., Олянич С.О.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

На межі ХХ і ХХІ століть світове співтовариство зіткнулося з глобальною проблемою, що має не тільки медичне, але й велике соціально-економічне значення – пандемією хронічних хвороб. Цукровий діабет, хронічні хвороби серця, легенів, нирок, а також їх різні поєднання відзначаються у кожного другого жителя планети. Дані захворювання щорічно забирають багато мільйонів життів і призводять до тяжких ускладнень, пов'язаних з втратою працездатності та необхідністю високовитратного лікування.

Хронічна хвороба нирок (ХХН) займає серед хронічних неінфекційних хвороб особливе місце, оскільки вона широко поширена, пов'язана з різким погіршенням якості життя, високою смертністю і в термінальній стадії призводить до необхідності застосування дорогих методів замісної терапії – діалізу та трансплантації нирки. Багато років серйозність проблеми ХХН недооцінювалася, вона залишалася в тіні інших соціально значущих захворювань. Сплеск інтересу до цієї проблеми виник на початку ХХІ століття, коли з'явилися дані великих епідеміологічних досліджень (NHANES та ін.), що показують високу частоту порушень функції нирок у популяції, а також коли стало очевидно, що діалізні служби в усьому світі не справляються з постійно зростаючою кількістю пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю (ТНН). Ні один з існуючих на сьогодні методів замісної ниркової терапії не є бездоганим, не забезпечує 100% заповнення втрачених функцій нирок, не позбавлений ризику ускладнень.

На сьогоднішній день встановлено, що ризик серцево-судинних ускладнень різко зростає порівняно з загальнопопуляційним рівнем вже на стадії помірною зниження функції нирок. В результаті більшість пацієнтів з хронічною хворобою нирок не доживає до діалізу, гинучи на більш ранніх стадіях.

Метаболічний синдром – «смертельний квартет» з чотирьох процесів: надлишкової маси тіла, гіперглікемії, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії. Поширеність МС досягає 23% у жінок і 24% чоловіків (велике проспективне дослідження ARIC – Atherosclerosis Risk in Communities Study; 15792 учасника, що не страждають цукровим діабетом, ішемічною хворобою серця, не переносили інсультів).

Надлишкова маса тіла розвивається в основному за рахунок накопичення вісцерального жиру, при цьому важлива не стільки цифра зайвих кілограмів, а те, як саме вони розподілені по тілу; найбільш небезпечний «чоловічий» або «яблучний» тип відкладення жиру.

Інсулінорезистентність – чутливість тканин до інсуліну знижується на 40% при перевищенні ідеальної маси тіла на 35-40%. Клітини організму поступово «глухнуть» і

перестають «чути» команди інсуліну. Глюкоза замість того, щоб проходити всередину клітини, циркулює в судинному руслі, викликаючи цілий каскад негативних наслідків

Дисліпідемія: порушуються нормальні пропорції ліпідного профілю, відбувається «перекіс» у бік ТГ і «поганих» ХС-ЛПНЩ, а от вміст ХС-ЛПВЩ зменшується, що призводить до високого ризику серцево-судинних захворювань.

З іншого боку, доведено, що МС негативно впливає не тільки на глобальний серцево-судинний ризик, а й на функцію нирок. Так, зустрічальність хронічної хвороби нирок (ХХН) у пацієнтів з МС в 1,64 рази вище, ніж у пацієнтів без МС. А зниження функції нирок, за сучасними уявленнями, в свою чергу, є самостійною і важливою причиною прискореного розвитку патологічних змін серцево-судинної системи. Це обумовлено низкою метаболічних і гемодинамічних порушень, які розвиваються у хворих зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), коли виникають і виходять на перший план нетрадиційні, «ниркові» фактори серцево-судинного ризику: альбумінурія, системне запалення, анемія та ін.

При ХХН недіабетичного генезу чутливість до інсуліну знижується при падінні ШКФ нижче 50-60 мл/хв/1,73 м. кв. Зниженню чутливості до інсуліну та толерантності до глюкози у хворих з ХХН сприяє уповільнення деградації контрінсулярних гормонів (глюкагону і кортизолу) і часті інфекційні ускладнення.

При хронічному гіперінсулінізмі виникає парадоксальна реакція з боку судин у зв'язку з переважанням мітогенного і симпатикостимулюючого компонентів, що призводить до артеріальної гіпертензії. З іншого боку, можливий механізм, за допомогою якого АГ може сама сприяти інсулінорезистентності. Збільшення активності симпатичної нервової системи, що виникає при АГ, викликає зниження об'ємного кровотоку в капілярах скелетної мускулатури в результаті їх вазоконстрикції, що збільшує шляху дифузії глюкози до клітин і призводить до інсулінорезистентності.

Нефропротективна стратегія – широке поняття, що включає в себе весь комплекс заходів, спрямованих на гальмування прогресування ХХН. З точки зору загального прогнозу хворих, який багато в чому визначається серцево-судинними ускладненнями, а також враховуючи наявність багатьох спільних ланок патогенезу нефросклерозу та ураження серцево-судинної системи, нефропротективна стратегія нерозривно пов'язана з завданнями кардіопротекції.

У главу кута нефро/кардіопротективної стратегії покладено завдання збереження функції нирок, зниження якої пов'язано не тільки з ризиком розвитку ТПН, але і становить загрозу для серцево-судинної системи. Нефропротективна терапія у вузькому сенсі слова включає в себе тільки препарати, що володіють доведеною в ході великих проспективних контрольованих досліджень здатністю достовірно знижувати швидкість падіння функції нирок. На сьогоднішній день це препарати, що пригнічують ренін-ангіотензинову систему.

Основним завданням призначення препаратів, що блокують РАС, є не зниження артеріального тиску, а зниження протеїнурії / альбумінурії. З антипротеїнуричною метою вони можуть застосовуватися і у пацієнтів з нормотонією. Показанням до призначення даних препаратів вважають альбумінурію 30 і вище мг/добу (мікроальбумінурія). Призначення препаратів, що блокують РАС, знижує вихідний рівень протеїнурії / альбумінурії в середньому в 1,5-2 рази. Максимальний ефект досягається не відразу, а лише через 3-6 місяців від початку терапії. Для досягнення найбільш повного антипротеїнуричного ефекту потрібні дози, що перевищують середні терапевтичні.

Появи нового класу препаратів, що пригнічують ренін-ангіотензинову систему – інгібіторів реніну (препарат расилез), розширює можливості комбінованого лікування. Комбінація блокатора ангіотензинових рецепторів та інгібітору реніну представляється перспективним, оскільки забезпечує ефективну блокаду РАС і зниження протеїнурії / альбумінурії при відносно низькому ризику побічних ефектів.

Ефективна антигіпертензивна терапія достовірно віддаляє час настання ТНН, будучи при цьому і важливим засобом кардіопротекції.

Гіперліпідемія при ХХН зустрічається так само часто, як артеріальна гіпертонія – у 75-80% хворих, гірше піддається контролю, ніж у людей без ХХН і, на жаль, нерідко не отримує належної оцінки і корекції. Гіперліпідемія при ХХН проявляється не тільки підвищенням загального холестерину за рахунок його атерогенних фракцій, але і гіпертригліцеридемією, яка за останніми даними може надавати самостійний несприятливий вплив на нирки. Відкладення ліпідів в мезангії і тубулоінтерстиції відіграє важливу роль у прогресуванні ХХН, а несприятливий вплив гіперліпідемії на ризик серцево-судинних ускладнень при ХХН вище, ніж у людей без захворювань нирок. Основу лікування складають статини. Дані препарати не тільки дозволяють ефективно коригувати порушення ліпідного обміну, але володіють цілою низкою додаткових властивостей: в тому числі помірною антипротеїнемічною, антипроліферативною, вазопротективною дією.

В даний час не викликає сумніву не тільки існування ниркового континууму при МС, але і його одночасне та односпрямоване прогресування з серцево-судинним континуумом. При цьому багато факторів, що асоціюються з дисфункцією нирок, одночасно є і «традиційними» серцево-судинними факторами ризику, серед них – АГ, ЦД, дисліпідемія, ожиріння, які є компонентами МС.

### КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ У ПАЦИЕНТОВ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

*Андоньева Н.М., Гуц Е.А., Дубовик М.Я., Поляков Н.Н., Лесовая А.В., Олянич С.А.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г. Харьков

В настоящее время внимание ученых и клиницистов привлек тот факт, что, несмотря на быстрое совершенствование технологии диализа, смертность пациентов с заболеваниями почек в конечной стадии остается очень высокой. Основной причиной смертности при этом являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). При этом уровень летальности пациентов, имеющих хроническую почечную недостаточность (ХПН) даже ранней стадии, в 2 раза выше, чем в целом по популяции, больные с нарушенной почечной функцией имеют более высокую вероятность умереть от ССЗ, чем от ХПН. Более того, почечная дисфункция является сильным независимым фактором риска неблагоприятного течения ИБС и смертности пациентов с прогрессирующей СН, а также больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Тесные взаимосвязи между изменениями почек и органов сердечно-сосудистой системы привели к заключению о наличии своеобразной клинко-патогенетической общности — «кардиоренального континуума». Объединяющим обстоятельством для развития кардиоренального синдрома является общность факторов риска и патогенеза процессов дезадаптивного ремоделирования почечной ткани, сосудистой стенки и миокарда с развитием ишемической дилатационной кардиомиопатии (ИДКМП) с исходом в хроническую сердечную недостаточность (ХСН). В связи с этим необходим комплексный подход в плане изучения механизмов развития, прогрессирования и взаимосвязи заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы.

**Материалы и методы.** Нами было обследовано 80 пациентов (47 женщин и 33 мужчины), средний возраст -  $47 \pm 1,3$  года, получающих терапию ПД от 12 до 108 месяцев (медиана-36 мес.). Наряду с общеклиническими методами исследования, всем больным были проведены исследования фосфорно-кальциевого, липидного обменов, а также определены провоспалительные интерлейкины (ИЛ-1 $\beta$ ; ИЛ-8; ФНО- $\alpha$ ) и белки острой фазы воспаления (С-реактивный белок, сывороточный амилоид А) иммуноферментными методами. Проанализированы результаты доплерэхокардиографических исследований (которые проводятся ежегодно), ЭКГ-нагрузочных (велоэргометрических) проб, проведенных в начале исследования и результаты аутопсий.

**Результаты исследования.** За время исследования 2 пациента перенесли острый инфаркт миокарда (оба - Q-позитивный), в возрасте  $43 \pm 0,7$  лет; один из них страдал гипертоническим нефроангиосклерозом,; второй-хроническим гломерулонефритом. По результатам велоэргометрических проб пациенты страдали безболевой ишемией миокарда с исходом в ИДКМП и за 1 - 2 месяца до острого коронарного события у них имели место повышение ФНО- $\alpha$  ( $13,2 \pm 0,5$  пг/мл,  $p < 0,05$ ), С-реактивного белка ( $16,3$  мкг/мл  $\pm 0,07$ ,  $p < 0,01$ ), фосфорно-кальциевого произведения ( $4,8 \pm 0,1$ ,  $p < 0,05$ ) в сочетании с кальцинатами митрального клапана при доплерэхокардиографическом исследовании. По результатам аутопсий 7 пациентов, получавших перитонеальный диализ на протяжении 36 месяцев в нефроурологическом центре, у двух пациентов выявлена ИДКМП с выраженной дилатацией полостей сердца; у пятерых пациентов – сужение 70-85% просвета венечных артерий с изъязвленными и фибринозными атеросклеротическими бляшками на интима аорты; из них у двух пациентов – истончение за счёт рубцовой ткани задне-боковой стенки левого желудочка (клинически при жизни – острый трансмуральный Q-позитивный инфаркт миокарда).

**Обсуждение.** Хотя больные с ХПН имеют те же традиционные факторы риска, что и остальная популяция, однако ряд связанных с уремией факторов риска, таких как анемия, нарушение кальций-фосфорного баланса и хроническое воспаление, могут также играть свою негативную роль в развитии ССЗ у данной категории пациентов. Так, полученные нами результаты, совпали с I. Salusky и W. Goodman, которые в своей работе анализируют данные литературы, касающиеся кардиоваскулярной кальцификации у больных с ХПН, получающих продолжительную терапию с использованием перитонеального диализа. Сердечно-сосудистая кальцификация приводит к развитию большого числа клинически значимых осложнений, таких как ишемия и инфаркт миокарда, нарушение миокардиальной функции, ХСН, недостаточность клапанного аппарата и сердечные аритмии. Так, A. Naydar и соавт. с помощью электронно-лучевой томографии показали, что у всех больных с ХПН имела место кальцификация коронарных артерий, которая была более выраженной при наличии стенозирующего коронарного атеросклероза. Ряд авторов указывают на то, что, значительный вклад в развитие процессов кальцификации вносит хронический воспалительный процесс. Экспериментально доказано, что медиаторы воспаления, такие как провоспалительные цитокины, могут провоцировать, вызывать, активировать, стимулировать и ускорять сосудистую кальцификацию *in vitro*. Хроническое воспаление, нетрадиционный фактор риска, который встречается у всех больных, находившихся на диализе, может быть пусковым механизмом прогрессирующего атеросклеротического поражения сосудов сердца и нарушения тканевого питания, которое в свою очередь является важным фактором риска развития ССЗ.

**В заключение** следует отметить, что понимание тонких механизмов взаимосвязи между факторами риска развития ССЗ и нарушением функции почек может явиться ключом к поиску эффективных способов профилактики и лечения как ССЗ, так и болезней почек.

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИНЕРАЛЬНО –КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

*Андоньева Н. М., Гуц Е. А., Дубовик М. Я., Валковская Т. Л.,  
Лесовая А. В., Грушка М. А., Олянич С. А.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г. Харьков

Минерально – костные нарушения являются наиболее сложным и запутанным, но чрезвычайно важным вопросом для жизни и благополучия пациентов с хроническими болезнями почек. От состояния фосфорно – кальциевого обмена зависит прочность костей,

неблагоприятные изменения сердца и сосудов, зуд кожи, качество сна, да и в целом выживаемость пациентов на диализе.

Сначала из – за снижения функции почек начинает медленно увеличиваться уровень фосфатов крови. Кальций и фосфор связаны между собой обратной связью: растёт фосфор – падает кальций и наоборот. Поэтому, а также в связи с ухудшением питания пациентов уровень кальция в крови снижается. Парацитовидные железы сразу же реагируют на это повышением уровня паратгормона (ПТГ). Кроме того, с уменьшением массы нормальной почечной ткани снижается выработка активной формы витамина D<sub>3</sub>, который противодействует активности парацитовидных желёз. Таким образом, задержка фосфатов, снижение уровня активной формы D<sub>3</sub> и (не всегда) кальция – всё ведёт к повышению уровня ПТГ. Под его воздействием начинается ускоренное разрушение кости. Одновременно при разрушении кости выделяется много кальция и фосфатов, которые поступают в кровь. В такой высокой концентрации удержаться в крови растворёнными они уже не могут и – «выпадают в осадок», вызывая эктопическую кальцификацию.

Некоторые из этих состояний малообратимы даже после того, как уровень ПТГ удаётся снизить, а концентрации кальция и фосфатов нормализовать. Поэтому исключительно важно с ранних стадий хронической почечной недостаточности не допускать слишком выраженного гиперпаратиреоза.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка эффективности терапии минерально – костных нарушений у пациентов с хронической болезнью почек.

**Материалы и методы** В исследование включено 78 пациентов получающих заместительную почечную терапию методом ПД в нефрологическом отделении ХОКЦУН. Женщин было – 41; мужчин – 37. Возраст пациентов колебался в пределах от 31 до 64 лет. В структуре заболеваний, приведших к терминальной уремии преобладал хронический гломерулонефрит – 33 пациентов (42,3 %), хронический пиелонефрит – 17 пациентов (21,7%), диабетическая нефропатия – 28 пациента (35,8%). Средняя продолжительность перитонеального диализа на момент исследования составила 23 месяца.

Для уточнения клинического диагноза, определения тактики лечения, а также изучения его эффективности все больные были обследованы согласно стандартам для нефрологических пациентов, которые включали изучение анамнеза, клинической симптоматики, лабораторных и инструментальных исследований.. В результате у всех пациентов отмечалось достоверное повышение уровня фосфора, кальция, ПТГ, на основании чего они были разделены на 3 группы, в зависимости от степени нарушений фосфорно – кальциевого обмена и уровня ПТГ. I группа (n =34) имели повышенный уровень ПТГ и гипокальциемию; II группа (n = 24) – гипокальциемию; III группа (n= 20) – гиперфосфатемию, гипокальциемию. Схемы лечения предусматривали коррекцию доз препаратов в зависимости от показателей кальций – фосфорного обмена, согласно последним рекомендациям KDIGO. Назначалась базовая терапия препаратами витамина D и его активными метаболитами, солями кальция. Пациенты I группы получали препарат Альфа Д<sub>3</sub> – Тева. II группа получала комбинацию препаратов – Ацетат кальция и Альфа Д<sub>3</sub> – Тева. Пациенты III группы лечились Ацетатом кальция.

**Результаты и обсуждения** После 12 месяцев терапии у всех 34 пациентов I группы уровень кальция составлял от 2,1 – 2,3 ммоль/л; уровень ПТГ у 20 пациентов стал ниже 600 пг/мл, у 7 – ми составил 700-800 пг/мл, у 7 – ми остался выше 1000 пг/мл. У 17 пациентов исчезли клинические проявления вторичного гиперпаратиреоза. У 22-х пациентов II группы уровень кальция достиг 2,1- 2,3 ммоль/л; у 2-х остался ниже 2,0 ммол/л. У 6-ти пациентов с III группы отмечалась тенденция к снижению уровня фосфора; уровень кальция у 20 пациентов был в пределах 2,0-2,4 ммоль/л.

**Выводы** Таким образом на основании проведённого исследования можно сделать следующие выводы: 1) нарушения фосфорно – кальциевого обмена выявлены у всех пациентов с ХБП, которые находятся на лечении перитонеальным диализом; 2) исследование

содержания кальция, фосфора в сыворотке, уровня ПТГ у пациентов на заместительной почечной терапии позволяет не только определять состояние фосфорно-кальциевого обмена, но и контролировать адекватность назначенной терапии; 3) применение препаратов витамина D и его активных метаболитов, и способствовало солей кальция позволило достигнуть снижения уровня ПТГ и способствовало нормализации фосфорно – кальциевого обмена у большинства больных

## **ФУНКЦІОНАЛЬНА СПРОМОЖНІСТЬ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З УРАЖЕННЯМ НИРОК НА ЗАМІСНОЇ НИРКОВОЇ ТЕРАПІЇ**

*Андон'єва Н.М., Дубовик М.Я., Гуц О.А., Поляков М.М., Грушка М.А., Лісова Г.В., Валковська Т.Л., Желєзнікова М.О., Олянич С.О.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

Цукровий діабет – розповсюджене захворювання і є однією з найбільш гострих проблем клінічної медицини, що обумовлено широким розповсюдженням, клінічним поліморфізмом і тяжкістю ускладнень.

Щороку в Україні, за даними Державного Реєстру хворих на ЦД у 100 тис. чоловік виявляється цукровий діабет. 76 тис. хворих на цукровий діабет переносять інфаркт міокарда, у 12 тис. людина розвивається діабетична ниркова недостатність, у 7 тис. людина розвивається синдром діабетичної стопи. Ще 2 млн людей не знають, що хворіють на цукровий діабет і, як наслідок, не отримують лікування

Цукровий діабет як причина ХХН V ст. зареєстрований у 14.2% хворих, а на ЗНТ – у 12% пацієнтів в Україні. У той же час, дані Європейської Асоціації Діалізу і Трансплантації свідчать про значно більшу захворюваність та поширеність ЦД.

Сьогодні цукровий діабет розцінюється не тільки як ендокринне, а також як серцево-судинне і ниркове захворювання, оскільки саме ІХС, ураження мозкових судин поряд з діабетичною нефропатією (ДН) найбільшою мірою визначають прогноз цих хворих. При цьому в останні роки зріс інтерес до вивчення нефрокардіальних взаємовідносин при цукровому діабеті, оскільки провідною причиною смерті у хворих даним захворюванням, як у світі, так і в Україні є патологія серцево-судинної системи, що тісно пов'язана з порушенням функції нирок.

Структурно-функціональні зміни серця, так звана «уремічна кардіоміопатія», у хворих на ЦД на ЗНТ включає гіпертрофію міокарда, систолічну і діастолічну дисфункцію, внутрішньосерцеву і внутрішньосудинну кальцифікацію, аритмії і застійну серцеву недостатність. Незважаючи на серйозні досягнення останніх років, в лікуванні хворих з термінальною стадією ХХН, частота захворюваності і смертності при даній патології залишаються високими, а виживаність протягом перших 5 років коливається в межах 30-50% від початку проведення нирково-замісної терапії.

У дослідженнях останніх років використовують термін «цереброкардіоренальний континуум», що відображає взаємозв'язок ураження серцево-судинної системи і нирок, незалежно від того фактору, який є первинним. Встановлено, що 35-річний хворий з термінальною ХНН має такий же ризик серцево-судинної смертності, як і 80-річний чоловік загальній популяції. При початку діалісної терапії частота розвитку ІХС, серцевої недостатності та ГЛШ в 2-3 рази вище у хворих на ЦД, ніж у осіб недіабетичної патології

Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) частий варіант кардіоваскулярної патології при ХНН на тлі ЦД і розглядається як незалежний фактор ризику смерті хворих, які отримують замісну ниркову терапію (ЗНТ). Ключовим компонентом у розвитку ГЛШ є міокардіальний фіброз, який призводить до порушення еластичних властивостей міокарда, підвищення його жорсткості, що в подальшому компроментує функцію серця. Фіброз

спочатку маніфестується діастолічною дисфункцією, хоча при прогресуванні захворювання також може виникати і систолічна дисфункція

Слід підкреслити, що близько 95% хворих на ЦД надходять на діаліз з ГЛШ, тому починати займатися цією проблемою потрібно задовго до початку замісної терапії. В нашій клініці обстежено 65 пацієнтів, які отримують ЗНТ методом перитонеального діалізу від 14 до 83 місяців.

Адекватність ПД оцінювали за рівнем Kt/V, який становив в середньому 2.2. Всі хворі на момент проведення дослідження отримували комбіновану гіпотензивну терапію. При порушенні P-Са обміну брали альфа-кальцидол. Дисліпідемія регулювалася прийомом статинів.

У нашому дослідженні ми вивчали структурно-функціональні показники міокарда у пацієнтів з цукровим діабетом і порівнювали їх у хворих гіпертонічною нефропатією (ГН) та хронічним гломерулонефритом (ХГН).

Так було зазначено, що при діабетичній нефропатії значно збільшилися розміри ЛШ – ЗСЛШ, ТМШП, КДР, КСР порівняно з контрольними групами, що призвело до достовірного збільшення ІММЛШ. Останній у пацієнтів з ЦД становив 184 г/м<sup>2</sup>, при цьому у пацієнтів з ГН він склав 174 г/м<sup>2</sup>, а у хворих з ХГН – 162 г/м<sup>2</sup>.

У нашому дослідженні ми також виявляли частоту систолічної дисфункції у хворих на ПД. Було відзначено дане порушення трансмітрального кровотоку тільки у пацієнтів ЦД. У 16% хворих ФВ була менше 45%, а у порівняльних групах систолічної дисфункції ми не спостерігали.

Таким чином, в результаті дослідження встановлено, що у пацієнтів на ЦД виявлено більш виражені зміни в ремодельованні міокарда лівого шлуночка, а також збільшення числа хворих з несприятливими типами порушення трансмітрального кровотоку. Що в результаті призводить до розвитку кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів з діабетичною нефропатією на ЗНТ і знижує виживання даної категорії хворих.

В розвитку ГЛШ у діалізних хворих сприяє тривала гемодинамічне перевантаження, метаболічні, гормональні та водно-електролітні розлади. З метою виявлення чинників, що сприяють регресуванню або прогресуванню структурно-функціональних змін міокарда проведено аналіз клініко-лабораторних параметрів. Негативній динаміці в ремодельованні серця відповідали більш високий рівень СРБ, порушення P-Са обміну, гіпоальбумінемія, діалізні перитоніти. Прогресування структурно-функціональних кардіальних порушень супроводжували старший вік пацієнтів, гіперліпідемія, анемія, прогресуюча АГ.

При регресуванні ГЛШ відзначено статистично значуще зниження артеріального тиску протягом 12 місяців. У пацієнтів з ЦД показник систолічного тиску в середньому знижувався зі 187 мм рт. ст. до 180, у пацієнтів з ГН – зі 180 до 169, а у хворих з ХГН – з 174 до 162 мм рт. ст. Особливу увагу в нашому дослідженні приділялася корекції анемії у пацієнтів з ДН, яка через 12 місяців мала місце у 34,5% хворих. При проведенні антианемічної терапії ЕПО до досягнення цільового рівня Hb (110г/л) і Ht (33%) зв'язок між Hb і ІММЛШ був менш тісним і зазначалося регресування ГЛШ.

Таким чином, ЦД пов'язаний з високим ризиком прискореного розвитку серцево-судинної патології і характеризується полікоморбідністю. Це обумовлено одночасним комплексним дією і взаємодією сукупності традиційних, багато в чому вивчених факторів ризику захворювань серцево-судинної системи і процесів, що неминуче виникають внаслідок важкого пошкодження функції нирок, і пов'язаних з цим порушень гомеостазу, метаболізму та гемодинаміки.

Раннє виявлення порушень функції нирок, змін структурно-функціональних показників серця у хворих на ЦД дасть змогу своєчасно і адекватно модифікувати лікування хворих і попередити розвиток ускладнень діабету, а отже, і знизити смертність у даної категорії хворих, які отримують ЗНТ методом ПД.

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

*Андоньева Н.М., Дубовик М.Я., Гуц Е.А., Лесовая А.В., Железникова М.А.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г. Харьков

До недавнего времени медицинское сообщество не считало анемию серьезным и широко распространенным заболеванием, однако Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) и многочисленные исследования показали, что анемия является состоянием, требующим повышенного внимания. Анемический синдром – часто возникающее осложнение хронической болезни почек (ХБП), которое развивается на ранних стадиях заболевания и нарастает по мере его прогрессирования. Следует отметить, что анемия у больных на перитонеальном диализе (ПД) менее выражена, чем на гемодиализе (ГД), что обусловлено: отсутствием кровопотерь; лучшей экскрецией ингибиторов гемопоэза, что ведет к повышению количества эритроцитов; период жизни эритроцитов у пациентов на ПД более продолжительный, чем у больных на ГД; лучшим удалением токсинов со средней молекулярной массой; сохранением остаточной функции почек, что благоприятно влияет на кроветворение.

По данным Astor B. et al известно, что пациенты с хроническими заболеваниями почек и анемией имеют более высокие показатели частоты госпитализаций, кардиоваскулярных заболеваний, когнитивных нарушений. Ishimura F. et al., установлено, что смертность пациентов на диализе при гемоглобине <80 г/л в 2 раза выше, чем при гемоглобине 100-110 г/л.

В работе K.E.White и соавторов было показано, что хроническое заболевание почек и прогрессирование почечной недостаточности сопровождается развитием интерстициального фиброза, что является основной причиной снижения синтеза эритропоэтина (ЭПО) и служит развитием нефрогенной анемии, в связи с чем терапия эритропоэтинстимулирующими препаратами (ЭСП) остается важнейшей составляющей лечения пациентов с ХБП. Эффективность препаратов, содержащих эритропоэтин, значительно снижается при наличии железодефицита. Кроме этого, назначение препаратов эритропоэтина увеличивает потребность организма в железе, что создает условия для развития железодефицита. При усилении эритропоэза под действием эритропоэтина скорость мобилизации железа из депо становится недостаточной для обеспечения возросших потребностей костного мозга. Поэтому восполнение дефицита железа является одним из ключевых моментов в лечении анемии.

**Целью** исследования явилось изучение эффективности эритропоэтинов у пациентов с анемией на фоне ХБП, находящихся на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД).

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в отделении нефрологии и перитонеального диализа Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И.Шаповала. В исследовании принимали участие 37 пациентов (16 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 23 до 55 лет (в среднем  $38,3 \pm 3,7$  лет) с ХБП V стадии, находящихся на ПД в среднем  $44 \pm 5,8$  месяцев (от 6 до 84 месяцев). Адекватность заместительной почечной терапии (ЗПТ) оценивалась КТ/V, который составлял 1,9-2,4. Причины хронической почечной недостаточности (ХПН): хронический гломерулонефрит – у 19 пациентов, диабетическая нефропатия – у 12 больных и кистозная болезнь почек отмечалась у 6 пациентов.

В фазе коррекции назначался эритропоэтин-бета (Рекормон) подкожно в дозе 20-28 МЕ/кг трижды в неделю до достижения целевого уровня гемоглобина (110-120г/л). В последующем, в фазе поддерживающей терапии проводилась конверсия на эритропоэтин



длительного действия (Мирцера) в дозе 75-100 мкг/мес. Продолжительность наблюдения составила 48 недель.

**Результаты и обсуждение.** В фазе коррекции целевой уровень гемоглобина был достигнут за 16 недель у 28 (76,4%) больных с ХБП. Средний прирост гемоглобина составил  $16,4 \pm 4,6$  г/л.

В фазе поддерживающей терапии (32 недели) проводилась конверсия на эритропоэтин длительного действия с более удобным режимом введения. 25 пациентов (68%) получали препарат в дозе 100 мкг/мес, 9 (27%) – в дозе 75 мкг/мес. У 3-х (8%) больных с начальным уровнем гемоглобина 65-68 г/л применение эритропоэтина не дало ожидаемого клинического эффекта. У двоих пациентов резистентность к ЭСП была обусловлена высоким уровнем паратгормона и развитием гиперпаратиреоза. Паратгормон потенциально влияет на секрецию ЭПО почечными перитубулярными фибробластами посредством косвенных механизмов, оказывающих влияние на чувствительность эритроидных предшественников к ЭПО. Паратиреоидэктомия позволила у данных пациентов преодолеть резистентность анемии к ЭСП. У одного больного выявлена множественная миелома, что требовало параллельного лечения у гематолога. У двух пациентов отмечалось прогрессирование артериальной гипертензии, в связи с чем была увеличена доза антигипертензивных препаратов. У 8 пациентов (22%) с диабетической нефропатией отмечалось периодическое снижение чувствительности к препарату, что требовало увеличения дозы эритропоэтина на 25%. Средняя доза бета-эритропоэтина в фазе коррекции составила  $5840 \pm 1945$  МЕ в неделю, в фазе поддерживающей терапии средняя доза стимулятора эритропоэза пролонгированного действия –  $96 \pm 34$  мкг в месяц, что соответствовало результатам аналогичных исследований. 14 (38%) больным с целью коррекции дефицита железа дополнительно в/в вводили сахарат железа (венофер) 100 мг/нед.

Следует отметить, что на фоне коррекции эритропоэтинами у 28 пациентов (77%) уменьшилась общая слабость, одышка – у 20 (55%) случаях, головокружение – у 13 (35%) больных, исчезла тахикардия – у 8 (21%) пациентов и у 12 (33%) больных нормализовался сон.

Кроме этого, нами было отмечено влияние ЭСП на адекватность ПД. На 12-й месяц лечения эритропоэтинами у больных с ХБП увеличился клиренс креатинина с  $73,54 \pm 9,74$  мл/мин. до  $98,71 \pm 6,25$  мл/мин., а КТ/V - с  $1,71 \pm 0,20$  до  $2,1 \pm 0,18$  ( $p < 0,05$ ). СКФ и диурез не изменились, поэтому повышение показателей адекватности диализа проходило параллельно с увеличением ультрафильтрации, что явилось следствием повышения перитонеального клиренса креатинина и мочевины.

Таким образом, выявление даже незначительного снижения уровня гемоглобина ниже целевых значений у пациентов с ХБП требует активного лечения путем раннего назначения эритропоэтинов в комплексе с препаратами железа для восполнения дефицита железа в организме.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что коррекция анемии эритропоэтинами эффективна у больных с ХБП, получающих заместительную почечную терапию методом перитонеального диализа. Целевого уровня гемоглобина достигли 76,4% больных на 16 недели наблюдения, что привело к уменьшению клинических проявлений анемии и улучшению качества жизни больных. Кроме этого, вместе с коррекцией анемии отмечалось повышение адекватности перитонеального диализа.

При использовании ЭСП рекомендовано коррегировать дозу препаратов в зависимости от уровня гемоглобина, его динамики, начальной дозы и клинической симптоматики у больных ХБП. В процессе комплексной терапии рекомендуется мониторинг показателей метаболизма железа каждые 3 месяца на протяжении всего периода лечения. Изучено, что дефицит железа вызывает рефрактерность к действию эритропоэтинов, а также применение стимуляторов эритропоэза требует постоянного контроля артериального давления.

Применение эритропоэтинов показало достаточную эффективность в лечении нефрогенной анемии у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на ПАПД.

### **ВИЖИВАНІСТЬ НИРКОВОГО ТРАНСПЛАНТАТА У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

*Андон'єва Н.М., Дубовик М.Я., Гуц О.А., Поляков М.М., Желєзнікова М.О., Грушка М.А.,  
Лісова Г.В., Валковська Т.Л.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

Діабетична нефропатія (ДН) – одне з найбільш важких ускладнень цукрового діабету (ЦД), що веде до прогресуючого зниження швидкості клубочкової фільтрації і розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН). Термінальна стадія ниркової недостатності є однією з основних причин смертності хворих з цукровим діабетом 1 типу (ЦД1). В останні роки в структурі діалізної служби розвинених країн Європи, США та Японії ТНН внаслідок діабетичної патології нирок вийшла на одне з провідних місць серед захворювань, що потребують проведення замісної ниркової терапії (ЗНТ), займаючи близько 20-45% діалізних місць. З іншого боку, виживаність пацієнтів з ТНН внаслідок ДН значно нижче показників хворих з нефропатією недиабетичної етіології. За даними P. Held 3-річна виживаність пацієнтів з ДН на гемодіалізі (ГД) склала 45% порівняно з 68% у пацієнтів без діабету. За даними російських дослідників, у пацієнтів з недиабетичною патологією нирок виживаність на лікуванні ГД і перитонеальним діалізом (ПД) протягом першого року становить 61,7% і 55,9%. Якщо ж причиною нефропатії є діабет, ці показники знижуються до 42,1% і 48,7% відповідно.

Трансплантація нирки є методом вибору для лікування пацієнтів з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності. За сучасними даними в середньому трансплантат нирки від живого донора функціонує від 15 до 18 років, а у випадку трансплантації нирки від померлого донора — 8-12 років. Через 3 роки після трансплантації 85 з 100 органів продовжують працювати.

Дані багатьох досліджень показали, що виживаність пацієнтів з ЦД після алотрансплантації нирки (АТН) значно вище, ніж на інших видах ЗНТ – ПД і ГД. Так, в найбільшому дослідженні R. A. Wolfe, що включало 228 552 людей, виживання пацієнтів з ЦД1 після АТН (23 275 осіб) порівняно з хворими, які отримують інші види ЗНТ (48 787 осіб), у різних вікових групах була на 3-17% вище. Таким чином, трансплантація нирки є найбільш ефективним видом ЗНТ у пацієнтів з ЦД і в даний час визнана методом вибору для лікування пацієнтів з ТНН. У всіх країнах світу, внаслідок високої частоти розвитку ДН і збільшення тривалості життя хворих з ЦД, відзначається прогресивне зростання потреби у ЗНТ, що пояснює виражену дисоціацію між кількістю виконаних операцій і кількістю пацієнтів, які очікують трансплантації. Досягнення сучасної трансплантології та імуносупресивної терапії дозволили значно поліпшити річне виживання трансплантата. У той же час, питання довгострокового виживання трансплантата до теперішнього часу залишаються відкритими.

Проблема виживання трансплантата обумовлена розвитком так званої хронічної трансплантаційної нефропатії (ХТН), клінічно проявляється неухильним зниженням фільтраційної функції трансплантата. Морфологічні ознаки даного процесу характеризуються розвитком фібропроліферативного ендартеріїту в поєднанні з тубулоінтерстиціальним фіброзом і гломерулосклерозом. ХТН може розвиватися через декілька місяців після операції, а через 5 років спостерігається у 35-70% пацієнтів. До факторів ризику ХТН відносять: стать, вік реципієнта і донора, тип трансплантата

(родичевий або трупний), а також причини смерті донора. Не менш важливими факторами ризику визнані тривалість дотрансплантаційного періоду діалізу, режим імуносупресії, наявність кризів гострого відторгнення в анамнезі і супутні захворювання реципієнта. Пріоритетне значення у пацієнтів з ДН набувають контроль глікемії, артеріального тиску, показників ліпідного обміну та протеїнурії, профілактика інфекцій та анемії.

Уявлення про критерії морфологічної діагностики причин пізньої дисфункції трансплантованої нирки змінювалися в міру появи нових даних про особливості імунної відповіді і механізмів репарації ниркової тканини у відповідь на пошкодження. Для уточнення етіології дисфункції трансплантата методом вибору є пункційна біопсія. На сьогоднішній день в морфоструктурі дисфункції трансплантата виділяють три групи змін: 1) патологія, пов'язана з відторгненням трансплантата, до якої відносяться гостре і хронічне відторгнення; 2) патологія, не пов'язана з відторгненням; 3) зворотна і *de novo* патологія.

При аналізі результатів дослідження Hariharan S. та співавт. встановлено, що з 1557 реципієнтів у 98 пацієнтів (6,3%) через 36 місяців були знайдені ознаки зворотних захворювань, у 73 (4,6%) пацієнтів основною причиною втрати трансплантата було розвиток гломерулонефриту і лише у 22 випадках (1,4%) спостерігалась ДН. В середньому в 10-20% реципієнтів зустрічається зворотне захворювання, підсумком якого в 5% випадків є відторгнення нирки. Як правило, перші гістологічні ознаки нефропатії трансплантата – потовщення базальної мембрани клубочків та фіброзування з'являються вже через 24 місяці після операції. Одним з провідних факторів розвитку дисфункції донорської нирки у пацієнтів з ЦД продовжують залишатися артеріальна гіпертензія і гіперглікемія, що призводять до стійких морфологічних змін в тканині органу.

Дисліпідемія при ЦД розглядається як наслідок основного захворювання, особливо в умовах неадекватного контролю глікемії та цілого ряду супутніх факторів – віку, надлишкової маси тіла та ожиріння, ураження нирок і т. д. При вивченні параметрів ліпідного спектру у пацієнтів після АТН, дисліпідемія достовірно частіше спостерігалася у пацієнтів із ЦД – у 37% випадків, ніж у пацієнтів без діабету – лише 6%. Корекція порушень ліпідного обміну зберігає важливе значення після АТН для профілактики прогресування гломерулосклерозу. Препаратами вибору є статини, оскільки не чинять негативного впливу на ризик гострого відторгнення трансплантата.

Іншим можливим фактором зниження виживання трансплантата є інфекції сечових шляхів. Внаслідок хронічної імуносупресивної терапії, гіперглікемії і досить частого латентного безсимптомного перебігу, сечова інфекція в кінцевому підсумку може призвести до сепсису. Отже, необхідно здійснювати суворий контроль клініко-лабораторних аналізів сечі і своєчасно призначати уросептичну та антибактеріальну терапію. Вибір препаратів, крім чутливості до них інфекційного агента, повинен бути обумовлений відсутністю нефротоксичних впливів (фторхінолони, цефалоспорини).

За даними досліджень, анемія ( $Ht < 33$ ,  $Hb < 120$  г/л) зустрічається в 76% випадків у ранньому післяопераційному періоді АТН, знижуючись до 21% протягом року після операції і зростаючи до 4 році до 36%. Анемія є незалежним фактором прогресування ниркової та серцево-судинної патології внаслідок ішемізації органів-мішеней. Корекція анемії являє собою ще один важливий момент у веденні пацієнтів після АТН.

Таким чином, виживання пацієнтів і трансплантатів при ЦД 1 типу порівнянн з виживаністю реципієнтів з недіабетичними нефропатіями. Показники виживання трансплантата у реципієнтів нирки з ЦД 1 типу і недіабетичними нефропатіями, за даними світової літератури, достовірно не відрізняються. Провідними факторами дисфункції ниркового трансплантата у цих хворих залишаються артеріальна гіпертензія і гіперглікемія, що вимагає моніторингу та відповідної корекції артеріального тиску та глікемії. В цілому, трансплантація нирки залишається методом вибору в термінальній ХНН у тому числі і в осіб з цукровим діабетом.

## ПОЛІОМАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ У РЕЦИПІЄНТІВ НИРКИ У ПІСЛЯТРАНСПЛАНТАЦІЙНИЙ ПЕРІОД

*Андоньєва Н.М., Желєзнікова М.О., Поляков М.М.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

Трансплантація нирки при відсутності протипоказань є оптимальним методом лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V ст. Однак у зв'язку з супутнім застосуванням імуносупресивної терапії в останні роки збільшилась частота розвитку опортуністичних вірусних інфекцій, які призводять до пошкодження трансплантату та можуть викликати тяжкі ускладнення. Інфекція у трансплантаті реципієнта може бути первинною, як результат реактивації персистуючого віруса або потрапляти через трансплантат.

Серед типових опортуністичних інфекцій, які уражають нирковий трансплантат, варто відмітити такі, як поліомавіруси, аденовіруси та сімейство герпесвірусів.

Поліомавірус - це дволанцюжковий ДНК- вмісний вірус сімейства *Parvoviridae*. За даними серологічних досліджень, до 90% населення інфікується цим вірусом у дитячому віці, після чого захворювання у більшості випадків протікає безсимптомно, переходячи у латентний стан, при якому вірус персистує у В-клітинах, уротелії та епітелії ниркових каналців. Проведення інтенсивної імуносупресивної терапії у реципієнтів аллотрансплантату нирки веде до реактивації вірусу та розвитку нефропатії трансплантату, яка за даними літератури реєструється у перший рік після трансплантації.

**Метою** роботи було виявлення частоти розвитку поліомавірусної інфекції у хворих в після- трансплантаційному періоді протягом перших 3х років після операції з урахуванням нозологічних форм захворювань нирок та статі пацієнтів.

**Матеріали та методи:** У дослідження були включені 38 пацієнти з трансплантованими нирками протягом 3х років після операції. З них 22 пацієнта з хронічним гломерулонефритом, 4 пацієнти з діабетичною нефропатією, 6 пацієнтів з полікістозом нирок, 4 пацієнта з вадою розвитку СВШ та 2 пацієнти з хронічним пієлонефритом. З них 20 пацієнтів жінок, та 18- чоловіків. Усі хворі з трансплантованими нирками отримували індукційну імуносупресію моноклональними антитілами- базиліксимаб, та трьохкомпонентну базисну імуносупресію: інгібітори кальциневрину( циклоспорин А або такролімус), препарати мікофенолової кислоти та кортикостероїди У якості противірусної профілактики усі хворі отримували ацикловір у дозах по 400 мг 4 рази на добу протягом 3 місяців після операції.

Для діагностики поліомавірусу ВК використовували визначення ДНК вірусу у крові та сечі методом ПЛР та “desou-клітин” у сечовому осаді.

**Результати та їх обговорення.** В результаті обстеження 38 хворих з трансплантованими нирками строком до 3 років після операції було виявлено по 1 випадку поліомавірусної інфекції у пацієнтів з хронічним гломерулонефритом та діабетичною нефропатією.

Враховуючи наші спостереження достовірної різниці між розвитком поліомавірусної інфекції та нозологічною формою хронічного захворювання нирок не виявлено.

## СИНДРОМ КОМОРБІДНОСТІ У ПАЦІЄНТА З АУТОСОМНО-ДОМІНАНТНИМ ПОЛІКІСТОЗОМ НИРОК І ГОСТРИМ ЕПІДЕРМАЛЬНИМ НЕКРОЛІЗОМ

*Андон'єва Н.М., Поляков М.М., Чумак П.А., Желєзнікова М.О.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

Синдром Лайєлла (гострий або токсичний епідермальний некроліз) –важке поліетіологічне захворювання алергійної природи, що характеризується гострим

порушенням загального стану пацієнта, бульозним ураженням всього шкірного покриву і слизових.

Синдром вперше описаний в 1956 році, як важка форма токсикодермії. Надалі, синдром був віднесений до групи бульозних дерматитів і отримав свою основну назву на честь лікаря, вперше його описав - Лайєлла. Клінічна картина синдрому Лайєлла схожа з опіком шкіри II ступеня, у зв'язку з чим захворювання називають «опіковим шкірним синдромом». Ще одна поширена назва синдрому — злоякісна пухирчатка обумовлена утворенням на шкірі пухирів, подібних елементів пухирчатки.

Велика роль у розвитку синдрому Лайєлла відводиться генетично зумовленій схильності організму до різних алергічних реакцій. В анамнезі багатьох пацієнтів є вказівки на алергічні захворювання. Синдром Лайєлла зустрічається в 0,3% випадків медикаментозних алергій. Після анафілактичного шоку він є найбільш важкою алергічною реакцією. За різними даними, смертність при синдромі Лайєлла становить від 30% до 70%.

Існує чотири основні теорії розвитку синдрому Лайєлла: алергічна реакція на інфекційний процес; у зв'язку із застосуванням лікарських препаратів; ідіопатичні випадки захворювання, причина виникнення яких залишається нез'ясованою; комбінований варіант (інфекційні та медикаментозні причини) який розвивається на тлі терапії інфекційного захворювання. Синдром Лайєлла починається з раптового і безпричинного підвищення температури тіла до 39-40°C. За кілька годин на шкірі тулуба, кінцівок, обличчя, слизової ротової порожнини і геніталій з'являються злегка набряклі і хворобливі еритематозні плями різного розміру. Вони можуть частково зливатися.

Через деякий час (в середньому 12 годин) на ділянках зовні здорової шкіри починає відбуватися відшарування епідермісу. При цьому утворюються тонкостінні мляві міхурці неправильної форми, величина яких варіює від розмірів лісового горіха до 10-15 см у діаметрі. Після розтину бульбашок залишаються великі ерозії, по периферії вони покриті обривками покришок бульбашок. Ерозії оточені набряклою і гіперемованою шкірою. Вони виділяють рясний серозно-кров'янистий ексудат, що є причиною швидкого зневоднення пацієнта. Діагностика синдрому Лайєлла ґрунтується на показниках клінічних і біохімічних досліджень сечі і крові, даних об'єктивного огляду з обов'язковим урахуванням алергологічного анамнезу і аналізом прийнятих препаратів.

Терапія синдрому Лайєлла здійснюється парентеральним введенням великих доз кортикостероїдів 1-2 мг/кг. При поліпшенні стану пацієнт переводиться на прийом препарату у таблетованій формі з поступовим зниженням дози; застосування методів екстракорпоральної гемокорекції (плазмаферез, гемосорбція); постійна інфузійна терапія (фіз. розчин, декстран, сольові розчини); при необхідності - стимуляція діурезу; антибіотики широкого спектру. Місцеве лікування синдрому Лайєлла включає застосування аерозолів з кортикостероїдами, волого-висихаючих пов'язок, антибактеріальних примочок. Воно проводиться у відповідності з принципами обробки опіків.

Прогноз захворювання визначається характером його перебігу. У зв'язку з цим виділяють 3 варіанти перебігу синдрому Лайєлла: блискавичний з летальним результатом, гострий з можливим летальним кінцем при приєднанні інфекційного процесу і сприятливий, що зазвичай розрішується через 7-10 днів. Ранній початок лікувальних заходів та їх ретельне проведення покращують прогноз захворювання.

Клінічне спостереження. Хворий 68 р. поступив у відділення з діагнозом: ХХН V ст. полікістоз нирок. ЗТ-ГД. Тромбоз АВ-фістули з нагноєнням. У надключичній області зліва - двоходовий катетер.

На другий день виконана операція: роз'єднання АВ-шунта в с/3 лівої верхньої кінцівки, дренажування рани. Післяопераційний діагноз: розрив судинного протезу, нагноєна гематома. Післяопераційний період без особливостей.

Через два тижні з метою формування постійного судинного доступу для проведення сеансів ГД виконана операція: формування АВ-фістули в с/3 лівого стегна(велика підшкірна

вена/глибока артерія стегна). В ранньому післяопераційному періоді у пацієнта відзначається стійка гіпотензія, у зв'язку з чим виключався ГКС. На 5-ту післяопераційну добу стан хворого стабілізувався, проте цільові значення АТ не досягнуто. З боку П/О рани без особливостей, при пальпації зони анастомозу та проксимальних відділів фистульної вени відчувається виражений систоло-діастолічний шум.

На 9-ту добу після формування фістули шви зняті через один. Після чого в області П/О рани з'явився осередок, розцінений як підшкірні крововиливи розміром 4\*5см.

На 12-ту післяопераційну добу шви зняті. Рана не спроможна, краї рани зяють, по медіальній стінці рани визначається некроз шкіри і підшкірної клітковини, відповідний по площі зовнішнього дефекту шкіри. Дно рани виконує зона артеріо-венозного анастомозу.

У зв'язку з високим ризиком пошкодження зони анастомозу та ризиком виникнення ерозивної кровотечі прийнято рішення не виконувати некректомію і вести рану консервативно з використанням гідрофільних, антибіотико-, гормонсодержащих мазей.

На 14-ту добу у зв'язку із збільшенням зони некрозу виконана некректомія. При ревізії рани зона некрозу досягає контрлатеральної сторони стегна.

На 15-ту добу відзначається поява геморагічної висипки в дистальних відділах кінцівок, більш виражена на нижніх, а також на животі та спині. Цей стан було пов'язано з гепаринізацією хворого під час проведення сеансів ГД. До вечора на правій стопі з'явилися поодинокі бульбашки розміром до 1 см з геморагічним вмістом без тенденції до злиття.

На 16-ту добу відзначається виражене прогресування шкірних проявів, відзначається погіршення загального стану хворого. З метою уточнення діагнозу на консультацію запрошений хірург, встановлений попередній діагноз: геморагічний васкуліт? Рекомендовано: консультація токсиколога.

До 17-ї доби на тлі прогресивного погіршення стану хворого на стопах і кистях з'явилися множинні пухирі з геморагічним вмістом з тенденцією до злиття, шкіру задньої поверхні правої кисті виконував міхур з геморагічним вмістом. На латеральній щиколотці праворуч міхур розкрився, оголилася ерозивна поверхня розміром 3\*3см. Відзначаються позитивний симптом Нікольського – відшарування поверхневого шару шкіри при слабкому механічному впливі (з вигляду навіть на здоровій шкірі) та симптом Асбо-Гензена – при натисканні на цілий міхур відбувається його розширення, тому що вміст ампули відшаровує епідерміс.

Хворий консультований токсикологом встановлено діагноз: Гострий генералізований сепсис. Бактеріємія. Гнійна рана внутрішньої поверхні правого стегна. Геморагічний васкуліт (синдром Лайєлла). ДВЗ синдром. Поліорганна недостатність.

У зв'язку з тяжкістю стану хворого на прохання родичів хворий виписаний з відділення для подальшого лікування в хірургічному відділенні за місцем проживання відповідно до рекомендацій консультанта-токсиколога.

Аналіз лабораторних даних, отриманих за час перебування хворого в стаціонарі, підтверджує думку про певну ареактивність хворих, що перебувають на ЗТ-ГД, що створює певні труднощі в діагностиці та моніторингу стану даної групи хворих. Нетипові, з млявою симптоматикою, прояви локального, а надалі, системного запального процесу у даного пацієнта призвели до інкурабельної патології.

Поєднана патологія, яка є супутником ЗТ-ГД зобов'язує пацієнтів приймати безліч медикаментів, тим самим обтяжуючи алергологічний прогноз/анамнез. Санація вогнищ хронічної інфекції необхідна з метою покращення якості життя хворого і як профілактика ускладнень в післяопераційному періоді.

## **ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ НИРКИ**

*Андон'єва Н.М., Поляков М.М., Желєзнікова М.О.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

Щорічно в світі виконуються десятки тисяч трансплантацій різних органів. Максимальна тривалість життя після даного хірургічного втручання на нирках, печінці, серці становить понад 25 років. Кількість виконуваних трансплантацій зростає з кожним роком і в розвинених країнах починає впливати на демографічні показники, в тому числі на тривалість і якість життя. Щорічно в США виконується 24-30 тис. трансплантацій органів

В даний час у світі проживає понад 1 млн. осіб з пересадженими органами, які ведуть активний спосіб життя. Регулярно проводяться Олімпійські ігри людей з пересадженими органами. У розвинених країнах трансплантація органів є стандартом лікування багатьох захворювань нирок, серця, печінки, легень, кишечника і т. д.

Історія трансплантації нирки починається з початку ХХ століття, коли в 1902 р. Алекс Каррель розробив методику судинного шва і в 1904 р. разом з Ульдманом виконав першу пересадку нирки в експерименті на тварині. У 1912 р. за роботи в області судинного шва і трансплантації кровоносних судин і органів А. Каррель був нагороджений Нобелівською премією.

У 1932 році Ю. Ю. Вороний в Харкові вперше в світі виконав операцію трансплантації нирки від донора-трупа при гострій нирковій недостатності пацієнтці з отруєнням сулемою.

Вагомий внесок у розвиток експериментальної трансплантології вніс В. П. Деміхов, який розробив методики трансплантації нирки, серця, комплексу серце-легені в експерименті на тваринах.

У 1951 р. С. Дюбуа (Франція) розробив методику пересадки нирки на клубові судини з імплантацією сечоводу в сечовий міхур.

У 1954 р. Д. Мюррей і Д. Меррілл вперше виконали успішну пересадку нирки при хронічній нирковій трансплантації. Донор і реципієнт у цьому випадку були однойцевими близнюками, від чого не було потреби в імуносупресивній терапії. Реципієнт прожив ще 9 років і помер від розвитку гломерулонефриту трансплантата *de novo*. Донор благополучно прожив до 2010 року.

У 1982 році фірмою Сандоз у клінічну практику було впроваджено перший імуносупресивні препарат – Сандимун, використання якого істотно поліпшило результати трансплантації нирки.

В Україні перша успішна трансплантація при хронічній нирковій недостатності була проведена від живого донора в 1972 році проф. В. С. Карпенком, а від донора-трупа – у 1973 році проф. О. Я. Бараном.

На сьогоднішній момент в Україні регулярно проводиться трансплантація від живого рідного донора. На жаль, при щорічній потребі в 2500 трансплантацій в нашій країні в рік виконується не більше сотні трансплантацій.

Розвитку трупного донорства в нашій країні перешкоджає недостатній рівень діагностики смерті мозку, що не пов'язаний з трансплантологією. Смерть мозку є станом еквівалентним біологічній смерті людини. При цьому не варто плутати смерть мозку та кортикальну смерть, яка характеризується загибеллю кори мозку. При смерті мозку гине ствол мозку, в якому знаходяться дихальний і серцево-судинний центри.

Рішення цього питання неможливо без участі всіх ланок системи охорони здоров'я. Тільки спільними зусиллями організаторів охорони здоров'я, лікарів-реаніматологів, трансплантологів, нефрологів та інших суміжних фахівців можна домогтися успіху в організації регулярної трансплантації нирки від померлих донорів. Це дозволить надати необхідну медичну допомогу і врятувати безліч життів пацієнтам з термінальною хронічною нирковою недостатністю.

## ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕНЬ НИРОК У ЖІНОК

*Лісовий В.М., Андон'єва Н.М., Гуц О.А., Дубовик М.Я., Поляков М.М., Грушка М. А.,*

*Лісова Г.В., Валковська Т.Л., Желєзнікова М.О., Олянич С.О.*

Харківський національний медичний університет, м. Харків

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків

Хронічна хвороба нирок (ХХН) являє собою серйозну проблему для охорони здоров'я в усьому світі, її наслідками є ниркова недостатність і передчасна смерть хворих. Ризик розвитку ХХН у жінок приблизно настільки ж високий, як і у чоловіків, якщо не вище. Ймовірність виникнення ХХН у жінок перевищує таку у чоловіків – поширеність ХХН серед жінок у середньому становить 14%, а у чоловіків-12 %.

Жінки, дівчата і дівчатка в цілому складають приблизно 50% населення світу і вносять величезний внесок в життя суспільства, не кажучи вже про найважливішу роль в сімейному житті. І справа не тільки у виношуванні, народженні, вигодовування і виховання дітей, але й турботі про здоров'я сім'ї та суспільства в цілому.

Вагітність створює особливе навантаження на організм жінки і є провідною причиною гострого ниркового ушкодження у жінок дітородного віку; гостре ниркове пошкодження і прееклампсія можуть призводити до подальшого розвитку ХХН, але ступінь реально існуючого ризику не цілком ясна. У свою чергу ХХН, навіть на ранніх стадіях, чинить негативний вплив на перебіг вагітності. Ризик підвищення швидкості прогресування ХХН створює серйозні етичні проблеми, що стосуються настання і пролонгування вагітності.

Прееклампсія і гіпертензивні ускладнення вагітності складають 3-10% від усіх випадків вагітності. Прееклампсія підвищує ймовірність розвитку артеріальної гіпертензії і ХХН у віддаленому періоді. Прееклампсія є основною причиною гострого ураження нирок та материнської смертності в багатьох країнах. Вагітність – найчастіша причина гострого ниркового ураження у жінок дітородного віку. Крім прееклампсії, різні захворювання і стани можуть приводити до розвитку гострої ниркової пошкодження, асоційованого з вагітністю.

Причини гострого ураження нирок різняться в залежності від регіону: кримінальний септичний аборт – часта причина гострого ниркового пошкодження в країнах, де легальні аборти заборонені, тоді як прееклампсія, що виникла після штучного запліднення, стає провідною причиною гострого ниркового пошкодження в розвинених країнах.

Наявність ХХН є фактором ризику розвитку прееклампсії та гіпертензивних ускладнень вагітності. Ризик послідовно підвищується від ХХН I до V стадії і до того ж він відносно більш високий при гломерулярних, аутоімунних захворюваннях і діабетичній нефропатії.

Фонова гіпертензія і протеїнурія є важливими модуляторами ризиків, пов'язаних з вагітністю, але не всіх ризиків в однаковій мірі. Ризик виникнення вад розвитку не підвищений у порівнянні з загальною популяцією (крім, зрозуміло, спадкових захворювань, таких як рефлюкс-нефропатія, полікістозна хвороба нирок або вроджені аномалії нирок і сечових шляхів). Частота передчасних пологів і народження дітей з гіпотрофією, дійсно, пов'язана вже з I стадією ХХН і зростає по мірі погіршення функції нирок.

При термінальній ХХН репродуктивна здатність знижена. Шанси завагітніти жінці з трансплантованої ниркою, по відношенню до загальної популяції, на рівні 1:10, таке ж співвідношення між жінками на діалізі і жінками з трансплантованої ниркою (ймовірність завагітніти у жінок на діалізі становить 1:100 по відношенню до загальної популяції). Тим не менш, перші поодинокі випадки успішної вагітності на діалізі описані вже в 70-ті роки, а в новому тисячолітті можливість вагітності на діалізі стала загальноновизнаною.

Репродуктивна здатність частково відновлюється після трансплантації нирки. Однак навіть в ідеальній ситуації (нормальна функція транспланта, відсутність гіпертензії та протеїнурії, і, як мінімум, 2 року після трансплантації без епізодів відторгнення) ризик ускладнень у жінок з трансплантованої ниркою вище, ніж у загальній популяції. В цілому, якщо виключено застосування тератогенних препаратів (мікофенолової кислоти і



рапаміцину), результати вагітності після трансплантації нирки обумовлені тими ж факторами ризику, що і при ХХН в цілому (функція нирок, гіпертензія та протеїнурія).

Аутоімунні захворювання, такі, як системний червоний вовчак (СЧВ), ревматоїдний артрит (РА) і системна склеродермія (СС) вражають переважно жінок і характеризуються системним запаленням, що призводить до дисфункції органів-мішеней, у тому числі і нирок.

Системний червоний вовчак являє собою аутоімунне захворювання з втягненням багатьох органів і тканин, що вражає близько п'яти мільйонів людей по всьому світу. Серед хворих з системним червоним вовчаком переважають жінки (співвідношення жінок і чоловіків 9:1). Особливо значуще переважання жінок на піку репродуктивного віку – воно досягає в цей період 15:1. Ураження нирок при системному червоному вовчаку спостерігається приблизно у половині випадків і включає як гломерулярні, так і інтерстиціальні і судинні ушкодження. Вовчаковий нефрит є основним фактором ризику захворюваності і смертності при системному червоному вовчаку і, незважаючи на застосування потужних терапевтичних втручань, як і раніше веде до значного порушення функції нирок у багатьох хворих

Ревматоїдний артрит (РА) також вражає переважно жінок (співвідношення жінок і чоловіків 4:1) з піком захворюваності у віці 45-55 років, що збігається з перименопаузальним періодом. Ці дані дозволяють припустити наявність взаємозв'язку між дефіцитом естрогенів і початком захворювання. Ураження нирок при ревматоїдному артриті спостерігається досить часто, може бути результатом цілого ряду тривалопротікаючих процесів, в тому числі, специфічного ураження нирок у рамках ревматоїдного артриту (гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит), хронічного запалення, нефротоксичної дії застосовуваних лікарських препаратів і наявності коморбідних станів. Потужна асоціація між активністю ревматоїдного артриту і АА-амілоїдозом підвищує захворюваність, амілоїдоз є основною причиною тХПН у пацієнтів з ревматоїдним артритом та ураженням нирок.

Переважають жінки і серед пацієнтів з системною склеродермією (співвідношення жінок і чоловіків коливається від 3:1 до 14:1) з піком захворюваності на п'ятому і шостому десятиліттях життя. При системній склеродермії спостерігаються різні ураження нирок, самим серйозним з яких є склеродермічній нирковий криз, що протікає з клінікою зляканої артеріальної гіпертензії і гострою нирковою недостатністю. Однак частіше спостерігається ішемічна нефропатія з альбумінурією, гіпертензією і повільним прогресуванням ХХН.

Смертність на діалізі у чоловіків і жінок однакова, але частота деяких ускладнень діалізу та захворюваність у жінок вище. У жінок, які отримують гемодіаліз, переважне використання артеріовенозних фістул, що забезпечує зниження смертності, частоти ускладнень і вартості лікування, менш поширене, ніж у чоловіків. Цьому можна знайти цілий ряд пояснень, включаючи анатомічні/хірургічні проблеми, зумовлені діаметром судин, час звернення за медичною допомогою, і розбіжностями в позиціях. Систематично це питання не вивчалось. Є дані про гірших клінічних показниках, у тому числі більш вираженій анемії, гіршому харчуванні і якості життя у жінок, які отримують діаліз.

Трансплантація є оптимальним методом ЗПТ для пацієнтів, які не мають протипоказань. Дані, отримані в усьому світі, свідчать, що жінки з меншою вірогідністю опиняться реципієнтами ниркового трансплантата, будь то трансплантація від трупного або від живого донора. Разом з тим, жінки з більшою ймовірністю стануть живими донорами для трансплантації нирки

Представлені дані, що стосуються вагітності, гострого ниркового пошкодження, аутоімунних захворювань, ХХН, діалізу та трансплантації, свідчать про те, що залишається ще багато невіршених питань. У жінок є специфічні ризики захворювань нирок, а самі захворювання нирок, так само, як і проблеми, пов'язані з доступом до лікування, роблять серйозний вплив на здоров'я нині живучих і майбутніх поколінь.

Подальші дослідження специфічних імунологічних станів, таких як вагітність, а також системний червоний вовчак та інші аутоімунні системні захворювання, що можуть привести до відкриттів в розумінні їх суті і до змін парадигми лікування.

Є чітка необхідність у підвищенні обізнаності, своєчасній діагностиці та адекватному спостереженні жінок з ХХН у період вагітності. У свою чергу вагітність може виявитися приводом для обстеження та ранньої діагностики ХХН, що дозволить планувати ранні терапевтичні втручання.

## **РОЗВИТОК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ЛІКУВАННІ ГЕМОДІАЛІЗОМ**

*Лісовий В.М., Котулевич Н. Я., Терещенко І. В., Місула Р.З., Школенко Л.І.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

В даний час спостерігається неухильне зростання числа хворих з хронічною хворобою нирок, у тому числі таких, що потребують замісної ниркової терапії. Число хворих, які отримують лікування всіма видами замісної ниркової терапії (гемодіаліз, перитонеальний діаліз, трансплантація нирки) постійно збільшується – в середньому на 12 % у рік (за даними Інституту нефрології НАМН України).

Стан серцево-судинної системи визначає прогноз та результати лікування більш ніж у половини хворих, які перебувають на гемодіалізі. В багатоцентрових дослідженнях, присвячених вивченню різних аспектів серцево-судинної недостатності (ССН) при хронічній нирковій недостатності (ХНН), показано, що артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), шлуночкові аритмії і хронічна серцева недостатність (ХСН) є факторами несприятливого кардіального прогнозу ризику розвитку раптової смерті і загальної летальності.

Так, за даними Європейської асоціації діалізу і трансплантації і Ниркового реєстру США, прояви ССН є найбільш частими причинами смерті хворих з вираженою і термінальною ХНН як до початку замісної ниркової терапії, так і в ході діалізного лікування, а також після трансплантації нирок і складають 30-52 % всіх випадків загальної летальності. Рівень кардіальної летальності у осіб з ХНН в 5-20 разів вище, ніж у загальній популяції. У структурі загальної летальності хворих, які перебувають на замісній нирковій терапії (ЗНТ), інфаркти міокарда становлять 7-15 %, раптова кардіальна смерть — 12-27 % і застійна серцева недостатність — 3-5 %.

Факторами, що обумовлюють частоту ускладнень з боку серцево-судинної системи, є гіпертензія, порушення електролітного та водного балансу з регулярною гіпергідратацією і адаптивними коливаннями розмірів серця, метаболізму ліпідів і вуглеводів, що викликають прискорений розвиток атеросклерозу, наявність у хворих анемії і постійного судинного доступу, що підвищують ударний і хвилинний об'єм, нерідко розвиток перикардиту.

Артеріальна гіпертензія є одним з найбільш частих проявів ССН при ХНН. Ще до розвитку ниркової недостатності її частота у хворих з різними ураженнями нирок чітко перевищує таку в загальній популяції, складаючи від 34 до 85 % у хворих з різними морфологічними варіантами первинного хронічного гломерулонефриту (ХГН), 70-84 % — у хворих з діабетичним гломерулосклерозом. Розвиток ниркової недостатності ще більше збільшує частоту АГ, яка досягає 90 % у осіб, початківців замісну ниркову терапію.

Патогенез АГ при ХНН представляється багатофакторним. За даними V. M. Campese, провідними з цих чинників є затримка натрію і води, активація ренін-ангіотензин-альдостеронової і симпатичної систем, порушення ниркового баро - і хеморецепторного апарату, зміни балансу вивільняються ендотелієм вазодепресорного і вазоконстрикторних

субстанцій, порушення в системі натрійуретичних пептидів, зміни паратиреоїдної і тиреоїдної функцій і анемія.

Певна роль у розвитку АГ при ХНН відводиться також перевантаженню серця об'ємом внаслідок наявності артеріовенозної фістули або шунта, а також індукуючим АГ ефектам препаратів людського рекомбінантного еритропоєтину для корекції анемії при ХНН. Крім того, вказується, що у частини пацієнтів при наявності АГ до розвитку ХНН може мати місце есенціальна АГ.

Основною і найбільш значущою причиною кардіоваскулярних порушень у хворих з ХХН V стадії є гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГЛШ), розвиток якої супроводжується виникненням дисфункції міокарда, порушенням серцевого ритму і провідності. Літературні дані демонструють, що збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) на  $1 \text{ г/м}^2$  призводить до підвищення відносного ризику смерті на 1-7% у віддалені строки лікування (більше 2 років).

Ступінь впливу основних традиційних факторів ризику не дозволяє пояснити таку високу поширеність серцево-судинної патології при термінальній стадії ХХН. Взаємозалежність патологічних процесів серцево-судинної системи і нирок визначає кардіоренальні взаємини, як безперервний ланцюг подій, складових порочного кола – кардіоренальний континуум. Недостатньо вивчена роль неklasичних (нетрадиційних, пов'язаних з хронічним захворюванням нирок) факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ).

Найбільш вивчена роль ендотеліальної дисфункції (порушення балансу факторів, що синтезуються ендотелієм). У діалітичних пацієнтів у ряді випадків порушення ендотеліальної функції передують структурним змінам судинної стінки і клінічним проявам кардіоваскулярної патології. Незважаючи на те, що механізми пошкодження ендотелію при уремії та гемодіалізі до кінця не вивчені, відомо, що у пацієнтів, які перебувають на хронічному гемодіалізі, збільшується активність перекисного окислення ліпідів і створюються умови для розвитку оксидативного стресу — універсального механізму пошкодження ендотелію. Оксидативний стрес підсилює і анемія, що характерна для діалітичних пацієнтів, перш за все із-за припинення синтезу еритропоєтину нирками.

Хронічне запалення часто зустрічається при гемодіалізі. Один з можливих механізмів впливу запалення на стан серцево-судинної системи — пошкодження ендотелію. Порушення фосфорно-кальцієвого обміну також негативно відбивається на стані ендотелію судин. Виявлені зміни генетичного поліморфізму гена MTHFR обґрунтовують проведення молекулярного генотипування для визначення груп ризику та прогнозування розвитку міокардіального ремоделювання, прогресування серцевої недостатності (за даними ДУ "Національного інституту терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України").

На початку лікування програмним гемодіалізом у пацієнтів виявлено взаємозв'язок між показниками, що характеризують серцево-судинне ремоделювання і факторами ризику ССЗ, такими як вік, САТ і ДАТ, стан нітросидергічної системи, ліпідограми. По мірі збільшення тривалості терапії гемодіалізом на перший план виходять неklasичні фактори ризику, пов'язані зі станом ліпідного спектру, рівнем ПОЛ, показниками системи гемостазу та функції ендотелію, гіпергомоцистеїнемія, а також показники стану фосфорно-кальцієвого обміну, білкового балансу та анемії, індексу коморбідності, адекватності процедури гемодіалізу (Kt/V).

Все вищевикладене визначає актуальність досліджень, спрямованих на пошук клініко-лабораторних, молекулярно-генетичних, інструментальних предикторів розвитку кардіоваскулярних ускладнень, що дозволить удосконалити алгоритми обстеження та ведення хворих з ХХН, які знаходяться на лікуванні програмним гемодіалізом, а також індивідуально прогнозувати розвиток ССЗ.

## ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ІМУНОЗАЛЕЖНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ НА ГЕМОДІАЛІЗІ

*Лісовий В.М., Махновська О.Г., Михайлюк Л.В., Таратута Ю.О., Бронніков І.В.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків

Цукровий діабет (ЦД) в поєднанні з хронічною хворобою нирок (ХХН) – в останні роки є глобальною медичною і соціально-економічною проблемою з якою зіткнулося світове співтовариство. Захворювання набуло епідемічний характер поширення в популяції. До 2040 року, за оцінками експертів Міжнародної діабетичної федерації, у світі передбачається збільшення числа хворих з даною патологією до 642 мільйонів чоловік, з яких більше 90% припадає на ЦД 2 типу.

ХХН – наднозологічне поняття, узагальнює ушкодження нирок або зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв/1.73 м<sup>2</sup>, що прогресує протягом більш ніж трьох місяців, незалежно від первинного діагнозу. Термін ХХН особливо актуальний для хворих на ЦД, враховуючи важливість і необхідність уніфікації підходів до діагностики, лікування та профілактики ниркової патології, особливо у випадках мінімальної вираженості і важко встановлюємої природи захворювання.

Діабетична нефропатія (ДН) - специфічне ураження нирок при ЦД, що супроводжується формуванням вузликowego або дифузного гломерулосклерозу, що призводить до розвитку термінальної ниркової недостатності (ТНН), що потребує проведення замісної ниркової терапії (ЗНТ), таких як діаліз або трансплантація нирки.

Частота розвитку ДН тісно залежить від тривалості захворювання, з максимальним піком в терміні від 15 до 20 років перебігу ЦД. Поширеність ДН при ЦД у середньому близько 30% при ЦД 1 і ЦД 2 типу. Потреба діалітичних місць в Україні для хворих на ЦД становить, як і в розвинених країнах (30-40%), хоча реальне забезпечення складає близько 10-12%. П'ятирічна виживаність хворих на ЦД, що почали лікування гемодіалізом (ГД) найбільш низька в порівнянні з іншими нозологічними групами, що свідчить про центральну роль гіперглікемії у прискореному формуванні системних метаболічних зрушень, характерних для ниркової недостатності. Більш високі показники виживаності пацієнтів з ЦД забезпечує трансплантація нирки (особливо від живого родича), що дозволяє розглядати цей метод ЗНТ як оптимальний для даної категорії хворих.

Збільшення поширеності цукрового діабету, особливо ЦД 2-го типу, і артеріальної гіпертензії (АГ), що призводять до незворотної патології нирок, визначило стрімке зростання чисельності хворих, які потребують проведення замісної ниркової терапії. В даний час актуальним питанням стримування епідемії «діабетичної» ниркової недостатності стало визначення механізмів втрати функціонуючої тканини і заміщення її сполучною тканиною. Разом із зростанням числа хворих з класичними проявами діабетичної нефропатії (дифузний або вузликівий гломерулосклероз) у хворих на ЦД, в основному СД 2, все частіше виявляється ниркова патологія з переважним ураженням інтерстиція і каналців нирок: ішемічна нефропатія (ІН), інфекція сечових шляхів, інтерстиціальний нефрит та інші.

Однак і при гломерулярних захворюваннях нирок (ДН, гломерулонефрит) швидкість зниження фільтрації високо корелює з вираженістю тубулоінтерстиціального фіброзу (ТІФ), а не гломерулосклерозу. За даними експериментальних досліджень, у розвитку тубулоінтерстиціального пошкодження визначено роль складних процесів міжклітинних взаємодій, які активізуються під впливом імунних і неімунних факторів. Крім того, останнім часом все більше уваги приділяється ролі ендотеліальної дисфункції у розвитку органної патології, що призводить до гемодинамічних порушень в нирці і, як наслідок, до порушення в структурі тубулоінтерстиція.

Дослідження по визначенню спектру найбільш значущих молекулярних медіаторів запалення і фіброзу, які ведуть до ремоделюванню тубулоінтерстицію у хворих на ЦД, нечисленні, особливо у пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю і діабетичною

нефропатією, які отримують замісну терапію гемодіалізом. В той же час їх актуальність визначається можливістю прогнозування ниркової функції в цілому і обґрунтування нефропротективної стратегії для пацієнта як на додіалізованому етапі, так на замісній терапії гемодіалізом.

Основу нефропротекції складає цілеспрямований вплив на медіатори запалення і фіброзу. За даними літератури, для оцінки даних порушень у пацієнтів з термінальною ХХН і ЦД необхідно враховувати вміст маркерів ендотеліальної дисфункції: ендотелин-1, фактор некрозу пухлини- $\alpha$ , інтерлейкін-1, інтерлейкін-6, інтерлейкін-11, фактора Віллебранда (FW), оксид азоту - NO. Оцінити клітинну ланку імунітету з допомогою моноклональних антитіл до антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8 та CD19, вміст Ig класів A, G, M, кількість фагоцитуючих клітин та їх поглинаючу активність, а також багато інших факторів.

Метою подальших досліджень є детальне вивчення проблеми, пошук шляхів вирішення у пацієнтів з термінальною ХХН і СД, які отримують замісну терапію методом гемодіалізу в Обласному клінічному центрі урології і нефрології ім. В. І. Шаповала. Також визначити можливі варіанти і методи медикаментозної та немедикаментозної корекції даної проблеми для поліпшення тривалості і якості життя пацієнта.

## ІШЕМІЯ НИРКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ

(за ензимологічними критеріями)

*Мигаль Л.Я., Нікуліна Г.Г., Нікітаєв С.В., Сербіна І.Є.*

*ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ*

**Вступ.** Проблема ішемії паренхіми нирки та відповідно її адекватної корекції є актуальною та має надзвичайно важливе значення щодо вирішення питань, що стосуються тактики лікування хворих з патологією нирок, бо, як відомо, хвороби нирок як вродженої, так і набутої етіології незмінно супроводжуються порушенням внутрішньониркової гемодинаміки та мікроциркуляції нирки, наслідком чого є виникнення та розвиток ішемічних процесів в паренхімі нирки [1]. У зв'язку з тим, що ішемія паренхіми нирки призводить до утворення медіаторів запалення, пригнічення запальних процесів певною мірою може запобігти ураженню нирки при її ішемії.

Оскільки інтенсивність метаболізму в нирці залежить виключно від її кровопостачання, порушення останнього в першу чергу відбивається на функції нефрону та, відповідно, на активності його ферментних систем. Отже реакція нирок на ішемію є найбільш ранньою, особливо це стосується ферменту лізосомного походження N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази (НАГ), що локалізована переважно в епітелії проксимальних каналців та має певні реноспецифічні властивості [2-3].

**Мета дослідження** – визначити особливості змін активності лізосомного ензиму НАГ в паренхімі нирки за умови експериментально змодельованої її ішемії після введення кролям для корекції метаболічних розладів, що розвинулися на тлі розвитку хронічної ішемії, розчину основного фактора росту фібробластів (bFGF) та препарату з протизапальними властивостями – цитокіну “Інтерлейкін-10” (IL-10).

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на 49 статевозрілих кролях-самцях (98 нирок) масою  $3,2 \pm 0,05$  кг. За умовами експерименту тварин, що досліджувалися, було поділено на 5 груп. Група 1 – 10 кролів з експериментально змодельованою ішемією лівої нирки, що розвинулася через 3,0-5,0 місяців після накладання лігатури на її верхній полюс, права нирка – інтактна [4].

Розвиток ішемії нирки підтверджено морфологічно. Група 2 – 12 кролів, яким транскутанно в ішемізовану зону лівої нирки введено розчин bFGF у середньому через 3 (2-5) місяця після накладання лігатури, права нирка – інтактна. Група 3 – 10 кролів, яким у той же термін, що і в попередній групі, транскутанно в ішемізовану зону лівої нирки введено

розчин ІЛ-10, права нирка – інтактна. Група 4 – 11 кролів, яким в ішемізовану зону лівої нирки спочатку транскутанно введено розчин bFGF та через 2-4 тижні препарат “ІЛ-10”, права нирка – інтактна [5]. Група 5 – 3 здорових кроля (6 нирок). У кожній групі дослідження рівнів активності ензиму НАГ проводили у корковому шарі паренхіми лівої дослідної нирки та в паренхімі правої контрлатеральної нирки (у мкмоль/год в перерахунку на 1 г сирої тканини) [6].

**Результати досліджень.** Встановлено, що активність НАГ у групі 1 є вірогідно зниженою у порівнянні з аналогічним показником інтактної нирки та дорівнює  $64.89 \pm 2.16$  у дослідній нирці та  $83.41 \pm 4.31$  у інтактній нирці ( $p < 0,01$ ). У той же час активність НАГ у групі 5 дорівнює  $118.53 \pm 3.19$ , що статистично достовірно перевищує не тільки аналогічний показник дослідної нирки з групи 1 ( $p < 0,001$ ), але й аналогічний показник інтактної нирки з цієї ж групи ( $p < 0,001$ ).

Група 2 характеризується вірогідним підвищенням в ішемізованій зоні паренхіми лівої дослідної нирки активності ензиму, що досліджувався, порівняно з аналогічними показниками із групи 1 ( $83.81 \pm 3.35$  проти  $64.89 \pm 2.16$ ,  $p < 0,001$ ) та відсутністю суттєвої різниці його активності між лівою та правою нирками із цієї групи.

Для групи 3 характерним є вірогідне підвищення активності НАГ порівняно з аналогічним показником із групи 1 ( $78.86 \pm 5.19$  проти  $64.89 \pm 2.16$ ,  $p < 0,05$ ) та відсутність суттєвої різниці активності НАГ між лівою та правою нирками із цієї групи.

Для групи 4 характерним є вірогідне підвищення активності НАГ порівняно з аналогічним показником із групи 1 ( $110.95 \pm 9.44$  проти  $64.89 \pm 2.16$ ,  $p < 0,001$ ) та відсутність суттєвої різниці активності НАГ між лівою та правою нирками із цієї групи та нирками здорових кролів. Група 4 також характеризується вірогідним підвищенням рівнів активності НАГ у паренхімі дослідної нирки порівняно з аналогічними показниками групи 3 ( $110.95 \pm 9.44$  проти  $78.86 \pm 5.19$ ,  $p < 0,01$ ) та вірогідним підвищенням активності НАГ порівняно з аналогічним показником групи 2 ( $110.95 \pm 9.44$  проти  $83.81 \pm 3.35$ ,  $p < 0,02$ ).

**Висновки.** Отримані результати свідчать: по-перше, про негативний вплив тривалого порушення гемодинаміки паренхіми нирки не тільки на метаболізм дослідної нирки (група тварин 1), але й на метаболізм інтактної нирки із цієї ж групи, по-друге, про позитивний вплив bFGF та ІЛ-10 (особливо їх комбінації – група тварин 4) на функціональний стан паренхіми нирки з ішемією, зокрема функціональний стан каналцевого відділу нефрону (за ензимологічними показниками).

### Література.

1. Патент на КМ № 105521, UA, МПК G01N 33/493 (2006.01), A61P 13/12 (2016.01). Спосіб діагностики ішемічного ушкодження каналцевого нефротелію у хворих на фосфорнокислий нефролітіаз / В. В. Черненко, Л. Я. Мигаль, Г. Г. Нікуліна, Д. В. Черненко, Н. І. Желтовська, А. Л. Ключ, Л. М. Негрей, І. Є. Сербіна, В. Й. Савчук; ДУ “ІУ НАМН України”; у 2015 08776, 11.09.2015. опуб. 25.03.2016. Бюл. № 6.
2. Бабаева Н. И. Диагностическое значение исследования активности N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы в моче (обзор литературы) / Н. И. Бабаева, И. Я. Липицкая, М. Г. Творогова, В. Н. Титов // Лаб. дело. – 1991. - №1. – С. 9 – 16.
3. Mohkam M., Ghafari A. The Role of Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase in Diagnosis of Kidney Diseases / M. Mohkam, A. Ghafari // Ped. Nephrology. – 2015. – N 3 (3). – P. 84-91.
4. Патент на КМ № 65480, Україна, МПК G09B23/28 (2011.01). Спосіб моделювання ішемії нирки / О. Ф. Возіанов, В. О. Пирогов, В. І. Зубко, С. В. Нікітаєв, А. М. Романенко, Г. Г. Нікуліна, С. В. Базалицька, Л. М. Негрей, Л. Я. Мигаль, І. Є. Сербіна, В. С. Недельчев, Ю. О. Салінко, В. В. Білоголовська, Р. В. Гуц, Ю. М. Згонник, А. С. Сабадаш, Я. М. Клименко; ДУ “ІУ АМН”; № у 2011 05548, 04.05.2011; Опуб. 12.12.2011, Бюл. № 23.
5. Патент на КМ № 88695, Україна, МПК (2014.01) A61K38/18 (2006.01), A61P7/00, G01N33/48 (2006.01). Спосіб корекції порушень кровообігу в нирках із експериментально змодельованою ішемією // В. О. Пирогов, В. А. Кордюм, В. І. Зубко, Л. Я., Мигаль, Г. Г. Нікуліна, І. Я. Дубей, С. В. Нікітаєв, І. Є. Сербіна, Я. О. Похолоенко, Л. М. Негрей; ДУ “ІУ НАМНУ”; № у 2013 12931, 07.11.2013; Опуб. 25.03.2014, Бюл. № 6.
6. Патент на КМ № 83116, Україна, МПК (2013.01) G01N33/48 (2006.01). Спосіб визначення активності N-ацетил-β-D-глюкозаминидази в паренхімі нирки / В. О. Пирогов, Л. Я. Мигаль, Г. Г. Нікуліна, С. В. Нікітаєв, І. Є. Сербіна; ДУ “ІУ НАМН”; № у 201303096, 13.03.2013; Опубл. 27.08.2013, Бюл. № 16.

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СЛАБОМІНЕРАЛІЗОВАНИХ ВОД СХІДНИЦЬКОГО РЕГІОНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ РАКОМ НИРКИ УСКЛАДНЕНОГО ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК.

Пасічник С.М.<sup>1</sup>, Гоженко А.І.<sup>3</sup>, Мирка О.Я.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup>КЗ ЛОР Львівська обласна лікарня відновного лікування

<sup>3</sup>Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України

За своєю поширеністю рак нирки (РН) посідає третє місце після раку передміхурової залози та сечового міхура. В Україні щорічно, реєструється біля 4 тисяч нових випадків РН[2]. Основним методом лікування РН є проведення хірургічного втручання. Досить часто, РН протікає на тлі хронічної хвороби нирок (ХХН). Однією з ранніх ознак розвитку ХХН є виникнення так званого сечового синдрому[3]. Сечовий синдром вважається однією ранніх та найбільш важливих ознак порушень у сечовидільній системі, в основі якого лежить лабораторно доказане (статистично достовірне) та явне відхилення від норми складу сечі[1; 5].

Проте, для того щоб запобігти розвитку та уповільненню прогресування вже існуючого сечового синдрому та розвитку ХХН, збільшується потреба у проведенні адекватної реабілітаційної терапії в післяопераційному періоді[8]. На сьогоднішній день немає чітких даних щодо результатів застосування та впливу слабомінералізованих мінеральних вод на розвиток та прогресію ХХН в комплексному реабілітаційному лікуванні хворих раком нирки, яким було проведено радикальну нефректомію.[7; 9].

**Мета:** дослідити вплив слабомінералізованих мінеральних вод Східницького регіону на розвиток та прогресію сечового синдрому, ХХН у хворих на РН після проведеного хірургічного лікування.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилось з 2007 по 2014 роки. Опрацьовано 116 історій хворіб пацієнтів нирково – клітинним раком. З лікувальною метою всім хворим було проведено відкриту радикальну нефректомію. Всі пацієнти були рандомізовані на дві групи дослідження.

В першу групу, входило – 67 пацієнтів (31 чоловік та 36 жінок), при чому в групі переважали пацієнти у яких було діагностовано сечовий синдром який тривав понад\* 3 місяці. Лише у 12 хворих шкф була < 90 мл/с. Пацієнти першої групи не проходили санаторно – курортного лікування в післяопераційному періоді. В другу групу входило 49 хворих (21 чоловік та 28 жінок). Як і у випадку пацієнтів першої групи, у більшості хворих другої групи спостерігався сечовий синдром понад три місяці. шкф < 90 мл/с, спостерігалась лише у 13 хворих другої групи. Всім хворим другої групи проводилось санаторно – курортне лікування (СКЛ) в умовах бальнеологічного курорту Східниця. Всім хворим, які проходили СКЛ окрім проведення комплексу фізіотерапевтичних процедур, лікувальної фізкультури, призначення дієтичного харчування, застосовувалось використання лікувальної води «Нафтуся». В результаті проведеного у 1995 році Українським НДІ медичної реабілітації та курортології комплексного дослідження вод джерел № 25 та 26, було розроблено рекомендації та схеми застосування вищезгаданих вод при хронічних піелонефритах, циститах та після операцій на нирках. Саме за такою схемою пацієнти отримували лікувальні мінеральні води в комплексній реабілітаційній терапії. Отже, пацієнти скеровувались на СКЛ уже на 12 – 15 добу після відкритих операцій на нирках. На основі проведених досліджень, було розроблено методу, згідно якої рекомендовано вживання 10 – 15 мілілітрів мінеральної води на кілограм ваги. Приймати воду, рекомендовано холодну або підігріту до 18 – 20 градусів, за годину до прийому їжі, 5 разів на добу.

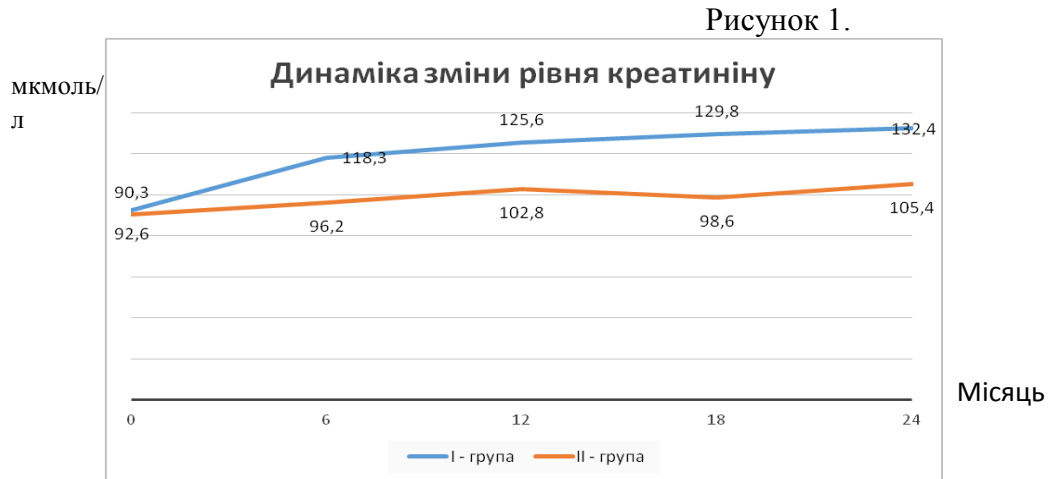
Термін спостереження становив 2 роки, кратність відвідування курорту – кожні півроку, загалом 4 курси СКЛ, тривалість кожного курсу –  $17,9 \pm 1,3$  дні. В динаміці, проводилась оцінка рівня креатиніну та швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у обох групах, через

кожні 6 місяців, загалом – 4 контрольних візити. ШКФ визначалась нами за формулою Кокрофта - Голта та вимірювався у мілілітрах за хвилину на  $1,73 \text{ м}^2$  площі ( $\text{мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$ ).

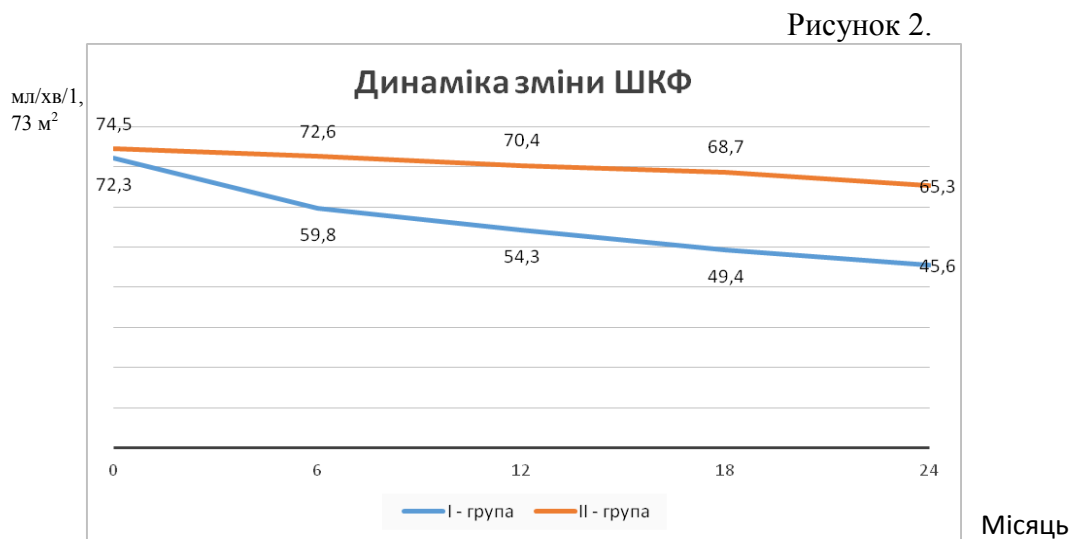
**Результати досліджень.**

На початку дослідження, одразу після оперативного лікування, між досліджуваними групами не відзначалось статистичних відмінностей за вищезгаданими критеріями оцінки. Медіани рівня креатиніну сироватки крові у Групі 1 та Групі 2 становили  $92,6 \pm 1,7$  мкмоль/л, та  $90,3 \pm 2,1$  мкмоль/л відповідно,  $p > 0,05$ . Середні показники швидкості клубочкової фільтрації у Групі 1 та Групі 2 становили  $72,3 \pm 5,8$   $\text{мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$ , та  $74,5 \pm 4,7$   $\text{мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$  відповідно,  $p > 0,05$

Отримані результати графічно представлено на Рис. 1.



Отримані результати графічно представлено на Рис. 2.





Таблиця 1.

**Прогресування сечового синдрому після радикальної нефректомії.**

міс.	Група I (n=67)				Група II (n=49)			
	чол. (n = 31)		жін. (n = 36)		чол. (n = 21)		жін. (n = 28)	
	c/c* > 3 міс.	шкф < 90 мл/с	c/c* > 3 міс.	шкф < 90 мл/с	c/c* > 3 міс.	шкф < 90 мл/с	c/c* > 3 міс.	шкф < 90 мл/с
0	7	24	5	31	4	17	9	19
6	2	29	1	35	2	19	4	24
12	1	30	0	36	0	21	1	27
18	0	31	0	36	0	21	0	28
24	0	31	0	36	0	21	0	28

**Висновки:** Прогресія за рівнем креатиніну через 24 місяці після проведеного хірургічного лікування в середньому була вища на Рівень креатиніну при цьому був вищим на  $24,7 \pm 1,2$  мкмоль/л у групі хворих, які не отримували реабілітаційне СКЛ після проведеного хірургічного лікування з приводу РН.

Прогресування ХХН за показником ШКФ через 24 місяці після проведеного хірургічного лікування в середньому була нижчою на  $17,5 \pm 2,4$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> у групі хворих, які не отримували реабілітаційне СКЛ після проведеного хірургічного лікування з приводу РН.

Прогресування ХХН протягом 24 місяці спостереження є вищим в групі хворих, яким після проведеного хірургічного лікування РН, не проводилось реабілітаційне комплексне лікування із застосування лікувальних мінеральних вод.

Проведення радикальної нефректомія призводить до прогресії вже існуючого сечового синдрому та падіння ШКФ нижче 90 мл/с, вже в перші 6 місяців після проведеного хірургічного лікування. Застосування реабілітаційного СКЛ не впливає на прогресію сечового синдрому.

**Список літератури:**

1. Москвина Л. В., Андреева Ю. Ю., Мальков П. Г., Франк Г. А., Алексеев Б. Я., Калпинский А. С., Прядилова Е. В. Клинически значимые морфологические параметры почечно-клеточного рака // Онкология. — 2013. — № 4. — С. 34—39
2. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Михайлович Ю.Й., Горох С.Л., Рижов А.Ю., Сумкіна О.В., Куценко Л.Б. "Рак в Україні" 2015 – 2016 р. Бюлетень національного канцер – реєстру України №18, Київ 2017 р.,
3. Пасічник С. М., Стаховський Е. О., Борис Ю. Б., Мирка О. Я., Березін О. О., Джузь Й. В. «Аналіз результатів комплексного післяопераційного лікування раку нирки із застосуванням мінеральних вод Східницького регіону» // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія 2/1|2017 - С. 32-36
4. David Chapman et al. "Residual renal function after partial or radical nephrectomy for renal cell carcinoma" Canadian Urological Association, October 2010, Vol. 4, Issue 5 p. 337 – 342
5. Evenski A, Ramasunder S, Fox W, Mounasamy V, Temple HT. Treatment and survival of osseous renal cell carcinoma metastases. J Surg Oncol 2012;106:850-5.
6. Li L, Lau WL, Rhee CM, Harley K, Kovesdy CP et al. "Risk of chronic kidney disease after cancer nephrectomy. Nat Rev Nephrol 2014; 10:135-45
7. Muzaale AD, Mussie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, et al. "Risk of end – stage renal disease following live kidney donation. JAMA 2014; 311:579 – 86
8. Simmons MN, Hillyer SP, Lee BH, Fergany AF, et al. "Functional recovery after partial nephrectomy: effects of volume loss and ischemic injury" J. Urol. 2012, 187:1667 – 1673
9. William C Huang, Andrew S Levey, et al. "Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumors: a retrospective cohort study". Lancet Oncol. Author manuscript; available in PMC 2008 February 12. p. 6 – 7

## УШКОДЖЕННЯ НИРОК У РАЗІ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ В

*Попов М.М., Торяник І.І., Калініченко С.В., Попова Н.Г., Скляр А.І., Мелентьєва Х.В., Мірошниченко М.С., Меркулова Н.Ф., Попова Л.О., Кандибко І.В.*

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗУ

Київський медичний університет

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна МОНмолодьспорту України

Харківським національний медичний університет

Національний фармацевтичний університет МОЗ України

Київський медичний університет

Харківська обласна клінічна лікарня

Перебіг хронічного вірусного гепатиту В за існуючими клініко-морфологічними критеріями відбувається у вигляді хронічної персистуючої та хронічної активної (агресивної) форм. Специфіка першої із форм інфекції полягає у обов'язковій локалізації лімфогістіоцитарних інфільтратів у зонах, захоплених склерозом порталних трактів, розвитку незначної проліферації зірчастих ретикулоендотеліоцитів, фіброзу, дистрофії гепатоцитів. З іншого боку, проявами активного/агресивного гепатиту є проникнення лімфогістіоцитарних інфільтратів із порталних ділянок у часточки органу з ушкодженнями останніх та приграничної мембрани, некрозами гепатоцитів. Фахівці до характерних рис цього захворювання відносять мультилобулярні некрози печінки, холангіол, розвиток холестазів. Однак, найбільш типовими наслідками тяжкого перебігу хронічних гепатитів та пов'язаних із ними дистрофічними змінами у органі/органах, токсичним впливом білірубіну, шкідливою дією імунних комплексів, залишаються ураження підшлункової залози та нирок. Детальні матеріали за клініко - морфологічною характеристикою першої патології доволі ґрунтовно представлені у циклі наукових робіт Ж.І. Возіанової та її школи (1994-2000; 2006-2010). Зміни, що виникають у нирках за умов розвитку хронічного вірусного гепатиту В доволі нечисленні і потребують своєї подальшої розробки.

До об'єму вибірки долучали біологічний матеріал, що становив зразки як планової науково - дослідної роботи, так і випадкові факти, отримані співвиконавцями розробки за умов аналізу поточних секцій (2016-2018 рр.). Головні етапи алгоритму макромікроскопічного дослідження органу здійснювали у відповідності до традиційно відпрацьованої техніки.

Аналіз матеріалу починали із макроскопічного дослідження органів. Для гістологічного вивчення можливих/ передбачених змін у отриманих зразках, шматочки ретельно відокремлювали від поруч розташованої тканини у топографічно різних ділянках нирок. Піддавали фіксації у 12% водному розчині формаліну (на фосфатному буфері, рН=7,0-7,2), після чого здійснювали зневоднення у батареї спиртів зростаючої концентрації (від 30° до 98°), проводку, заливку у блоки. Із останніх виготовляли гістологічні зрізи, що забарвлювали гематоксилином та еозином, за Ван-Гізоном. Аналіз здійснювали у світлооптичному мікроскопі ЛОМО (Санкт-Петербург, Росія). Робочими збільшеннями вважали (x 100; x200; 400). З метою об'єктивізації отриманих даних результати порівнювали з тими, що одержані за умов інтактного контролю.

У результаті дослідження встановлено, що у зразках біологічного матеріалу, який складав групу інтактного контролю (здорові особи, смерть котрих сталась у разі нещасного випадку, дорожньо - транспортної пригоди чи раптової зупинки серця) морфологічні зміни відповідали статево-віковим параметрам виду згідно відповідного етапу постнатального онтогенезу. Макроскопічна будова нирок також узгоджувалась із варіантами анатомо-фізіологічної норми. Мікроскопічних ушкоджень структурних компонентів, органів (деструктивно - дегенеративні зміни, некроз), ознак аутосомно-домінантних/ рецесивних захворювань нирок (полікістоз) встановлено не було.

Аналіз зразків групи клінічного спостереження показав наявність доволі незначних за розмірами, однак, гістологічно позначених ділянок некрозу (у джерелах спеціальної літератури схильні розглядати зазначений процес як результат шкідливого впливу білірубину та імунних комплексів на тканини внутрішніх органів. Саме ці факти зазначаються як симптоматичні критерії тяжкого перебігу вірусних гепатитів). Останні (некрози) не приймали характеру вогнищевих процесів та генералізацій (іноді зустрічались у вигляді окремих некротизованих клітин), проте, зосереджували на собі певну увагу. Поверхня нирок втрачала у окремих випадках характерний глянцева блиск, видавалась тьмяною, дещо нерівною, подекуди мала ознаки мікроскопічних крововиливів. Коркова та мозкова речовина диференційовані, *relvis renalis* позначена, без ознак літиазису. Мікроскопічно: спостерігали помітне потовщення базальних мембран капілярів клубочків та просякнення некротизованого нефротелію жовчними пігментами. У окремих ділянках наявними були ознаки геморагічного синдрому (розлади у протромбіновій функції печінки з подальшим порушенням гемостазу). Отвори судин містять тромби, що ставали причиною розвитку локальних стазів та розладів місцевої мікро циркуляції, згодом трофіки. Ендотеліальний шар мікросудин ушкоджений (десквамація), стінка останніх з наявними дефектами, що, можливо, сприяє міграції еритроцитів за її межі та виникненню паравазального набряку.

Таким чином, тяжкий перебіг вірусного гепатиту (завдяки токсичному впливу білірубіна та шкідливій дії імунних комплексів) сприяє розвитку дистрофічних змін та некрозу у нирках хворих.

## КОНЦЕНТРАЦІЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ КРОВІ ЯК ПРЕДИКТОР ВИЖИВАНOSTІ МЕТОДУ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ

*Степанова Н. М., Король Л.В., Бурдейна О.В., Аблогіна О.В.*

ДУ «Інститут нефрології Національної академії медичних наук», м. Київ

**Вступ.** Сучасний рівень лікування методом перитонеального діалізу (ПД), включаючи й можливість впливу на основні причини, що обмежують ефективність методики, не дозволяє розглядати його як довгострокову модальність діалітичної терапії [2].

Надмірна активація оксидативних процесів є важливим етапом ініціації, прогресування та хронізації запалення у хворих на ХХН загалом та пацієнтів, які лікуються ПД, зокрема [1, 5]. Існує безліч експериментальних доказів залучення оксидативних процесів у розвиток перитонеального фіброзу, що у свою чергу, може зменшувати тривалість лікування цієї категорії хворих [3, 4]. Проте, клінічні дані щодо застосування антиоксидантних показників у якості предикторів виживання методу є обмеженими.

**Метою** роботи було визначити зв'язок церулоплазміну крові з адекватністю ПД та його роль у прогнозуванні виживаності методу.

**Матеріали та методи.** Проспективне обсерваційне дослідження за участю 44 пацієнтів (31 чоловіків та 13 жінок) з ХХН V стадії, які лікувались постійним амбулаторним перитонеальним діалізом (ПАПД) з 2012 по 2017 роки. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Під час виконання роботи дотримувалися правил безпеки пацієнтів, збережені права пацієнтів, а також морально-етичні норми у відповідності до основних положень GSP (1996 р.), конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, етичного кодексу ученого України (2009 р.).

Критеріями включення пацієнтів до дослідження були: вік хворих 18-75 років, тривалість лікування ПД не менше трьох місяців, наявність письмової інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні. Критерії виключення: госпіталізація з будь-якої причини та/або ПД-асоційований перитоніт на протязі місяця, що передував дослідженню, наявність новоутворень будь-якої локалізації.

Середній вік пацієнтів склав  $48,9 \pm 13,2$  років. ПАПД проводили з використанням 4 обмінів щодня за допомогою комерційно доступних розчинів Dianeal PD ("Baxter Inc.") на основі глюкози різної концентрації (1,36%, 2,27%). Пацієнти з діабетом та перитонітом в анамнезі або госпіталізацією у попередні 3 місяці у дослідження не включались. Середня тривалість лікування на початку дослідження склала 29 [18,5-37] місяців.

Під час аналізу виживаності техніки ПД метод вважали «втраченим» у разі переведення на лікування іншими модальностями НЗТ, недостатньої дози ПД ( $Kt/V < 1,7$ ) та/або недостатньої ультрафільтрації (УФ).

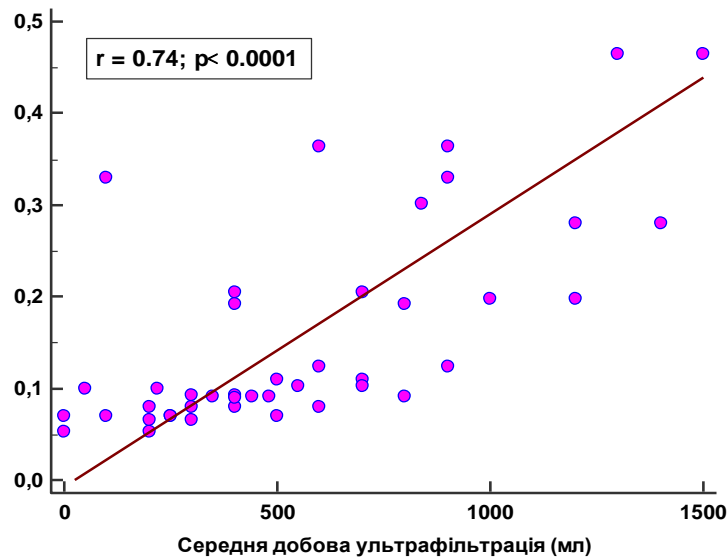
Показники адекватності ПАПД оцінювали шляхом визначення концентрацій сечовини й креатиніну у плазмі, діалізаті та сечі, зібраних за добу; використовували біохімічний аналізатор «FlexoJunior» (Нідерланди). За зазначеними показниками розраховували тижневий кліренс креатиніну (CrCl), діалізний ( $dKt/V$ ), ренальний ( $rKt/V$ ) та загальний тижневий кліренс сечовини ( $Kt/V$ ).

Окрім загально-клінічного обстеження, яке використовується у рутинній клінічній практиці, в усіх пацієнтів визначали концентрацію церулоплазміну (ЦП) у крові за допомогою колориметричного методу [1] за реакцією з п-фенілендіамін солянокислим (субстрат).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «MedCalc», Бельгія. Кількісні характеристики представлені як медіана (Me) і інтерквартильний розмах [Q25-Q75] з урахуванням перевірки на нормальний розподіл. Для їх порівняння використовували критерій Манна-Уїтні (U). Показники з нормальним розподілом представлені як середнє значення (M) і стандартне квадратичне відхилення (SD). Достовірність кореляційного зв'язку визначали за допомогою коефіцієнту Спірмена ( $\rho$ ). Криві виживання методики ПД будували за методом Каплан-Мейера, для порівняння кривих виживаності застосовували лог-ранговий критерій. У якості кінцевої точки спостереження розглядали статус пацієнта («виживання» техніки ПД, «втрата» техніки ПД). Тривалість спостереження з моменту включення у дослідження склала 36 місяців.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Протягом 3-х років спостереження 28/44 (63,6%) пацієнтів мали адекватний ПД та продовжували лікування у 16/44 (36,4%) пацієнтів спостерігалась недостатність ультрафільтрації, зниження  $Kt/V$  та/або CrCl, що розцінювалось нами як «втрата» техніки ПД. Так, 7/16 (43,7%) пацієнтів були переведені на лікування гемодіалізом через недостатню адекватність лікування, 2/16 (12,5) пацієнтам було трансплантовано нирку. У 7/16 (43,7%) хворих спостерігалась «втрата» методу ПД, але вони продовжували лікування з різних причин: неможливість сформувавши адекватний судинний доступ 3 (6,8%), відмова пацієнта від лікування гемодіалізом 2 (4,5%), інші причини – 2 (4,5%).

Концентрація ЦП у сироватці крові 28 пацієнтів групи «виживання техніки» була статистично значущо вищою порівняно з 16 пацієнтами групи «втрати техніки» (0,26 [0,22-0,32] г/л проти 0,09 [0,07 - 0,1] г/л,  $p < 0,0001$ ). Більше того, концентрація ЦП мала сильний прямий асоціативний зв'язок з рівнем добової УФ ( $r = 0,74$ ;  $p < 0,0001$ ) (рис. 1).



Результати аналізу Каплана-Мейєра продемонстрували суттєву різницю у кумулятивній виживаності техніки ПД залежно від концентрації ЦП у крові хворих (log-rank тест:  $\chi^2 = 11,3$ ,  $P = 0,0008$ ) (рис. 2).

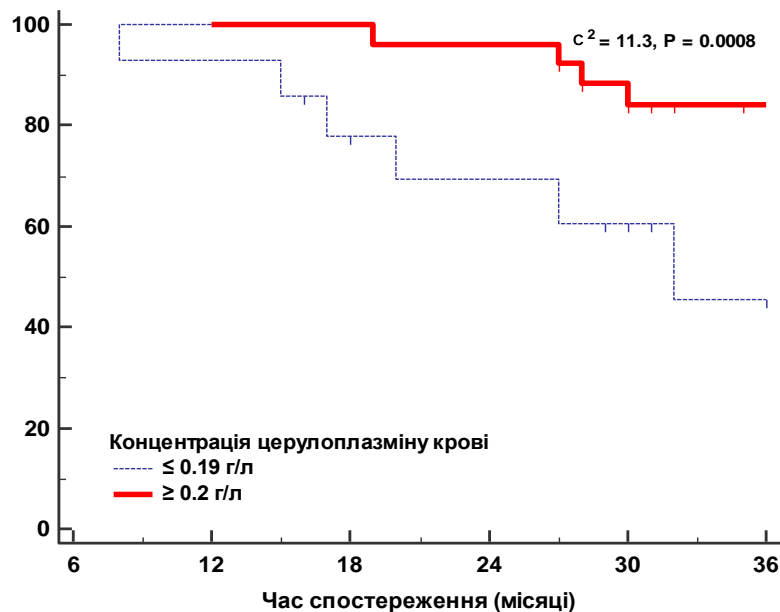


Рис. 2. Виживаність методу ПД залежно від концентрації ЦП у сироватці крові.

Відносний ризик втрати техніки ПД у хворих з концентрацією ЦП в сироватці крові  $\leq 0,19$  г/л є майже у 5 разів вищим, ніж у пацієнтів з концентрацією ЦП  $\geq 0,2$  г/л (HR, 4,8, 95% ДІ, 1,2 – 18,7,  $P = 0,002$ ).

**Висновки.** Таким чином, концентрація ЦП сироватки крові є незалежним предиктором виживаності методу ПД. Вміст ЦП крові  $\geq 0,2$  г/л у 4,8 разів зменшує ризик «втрати техніки» ПД, що обґрунтовує необхідність подальших досліджень щодо застосування антиоксидантної терапії у ПД-пацієнтів.

**Література:**

1. Король Л. В. Прогностичне значення визначення церулоплазміну, трансферину та їх співвідношення у крові хворих на хронічну хворобу нирок V Д стадії / Л. В. Король, Л. Я. Мигаль, І. О. Дудар, Ю. І. Гончар // Лабораторна діагностика. – 2014. – № 2 (68). – С. 9-14.
2. Системні ефекти локальної продукції про- та протифіброгенних медіаторів у хворих на ХХН V ПД / Степанова Н.М., Бурдейна О.В., Дріянська В.С., Савченко В.С., Колесник М.О. // Український Журнал Нефрології та Діалізу. – 2016. – № 4 (52). – С. 52-58.
3. Kolesnyk M. Oxidative stress markers in CKD V patients / M. Kolesnyk, N. Stepanova, L. Korol, M. Kulizkyi, O. Ablogina, L. Migal // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2014. – (Supplement). – P. 251

5. Prognostic Value of Elevated Serum Ceruloplasmin Levels in Patients with Heart Failure / Hammadah M., Fan Y., Wu Y., Hazen S. L., Wilson Tang W.H. // Journal of cardiac failure. – 2014. – V. 20 (12). – P. 946-952.
6. Oxidative stress and antioxidative enzyme activities in chronic kidney disease and different types of renal replacement therapy [Electronic resource] / J. Stepińska [ et al.] // Curr. Protein. Pept. Sci. – 2015. – Vol. 16. – № 3. – P. 243-248.

**РИЗИК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ  
У ХВОРИХ НА ХХН V СТАДІЇ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ МЕТОДОМ  
ГЕМОДІАФІЛЬТРАЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ПІДТРИМУЮЧОЇ ДОЗИ ТРИВАЛОГО  
АКТИВАТОРУ РЕЦЕПТОРІВ ЕРИТРОПОЕТИНУ**

*Степанова Н.М.<sup>1</sup>, Новаківський В.В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>Діалізний медичний центр "Фрезеніус", м. Черкаси

**Вступ.** Кардіоваскулярні ускладнення є основною причиною смертності хворих, які лікуються нирковою замісною терапією (НЗТ) [4]. Он-лайн гемодіафільтрація (ГДФ), порівняно з гемодіалізом (ГД), має більш сприятливий гемодинамічний профіль та вплив на варіабельність гемоглобіну, знижує частоту серцево-судинної смертності пацієнтів [9, 10]. У декількох нерандомізованих клінічних дослідженнях був продемонстрований регрес гіпертрофії лівого шлуночку (ЛШ) та зменшення розміру ішемії після корекції анемії за допомогою еритропоезтимулюючих засобів (ЕСЗ) [5, 6, 9]. Однак, проспективні рандомізовані дослідження не виявили жодних доказів того, що лікування ЕСЗ може знизити кардіоваскулярні події у діалізній популяції хворих [9]. Так, Фолі зі співавторами не вдалося продемонструвати регресію ЛШ після нормалізації рівня гемоглобіну, використовуючи ЕСЗ у хворих на ГД [3]. Більше того, кілька великих рандомізованих контрольованих досліджень у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН), включаючи дослідження CREATE [2], SNOIR [9] та TREAT [7] продемонстрували підвищення ризику смерті і кардіоваскулярних подій у разі підвищення гемоглобіну понад 120-130 г/л.

Окрім цього було встановлено, що еритропоетинрезистентність також підвищує ризик розвитку серцево-судинних подій: високі дози ЕСЗ асоціюються з негативним впливом на артеріальний тиск, ендотелій та систему коагуляції [10, 13].

Отже, з огляду на накопичення доказів щодо плейотропних ефектів ЕСЗ, розуміння асоціацій між їх застосуванням та розвитком кардіоваскулярних подій у пацієнтів, які лікуються НЗТ заслуговують на подальше вивчення.

**Метою** роботи було визначити дозозалежний вплив застосування тривалого активатора рецепторів еритропоетину (ТАРЕ) на розвиток кардіоваскулярних подій у хворих на ХХН V Д, які лікуються он-лайн гемодіафільтрацією.

**Матеріал та методи.** Проспективне обсерваційне багатоцентрове дослідження за участю 105 хворих на ХХН V Д ст. з недіабетичним ураженням нирок, які лікувались ГДФ у медичних центрах ТОВ «Фрезеніус Медикал Кер Україна» у м. Черкаси та у м. Чернігів, ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ з травня 2013 по січень 2017 років.

Дослідження було схвалене комітетом з біоетики ДУ «Інститут нефрології НАМН України» та проведено відповідно до принципів Хельсінкської Декларації.

Серед обстежених було 58/105 (55,3 %) чоловіків та 47/105 (44,7 %) жінок. Вік хворих коливався від 24 до 78 років та у середньому становив  $48,8 \pm 13,8$  років. Середня тривалість діалізної терапії до включення у дослідження склала 49,2 [26,2-99,5] місяців. Більшість пацієнтів 89/105 (85 %) до переведення на ГДФ, отримували лікування ГД.

Для ГДФ використовували апарати Fresenius 4008S з блоками гемодіафільтрації online та 5008S та діалізаторами FX 50, FX 60, FX80 Fresenius, Німеччина. Швидкість потоку крові становила 300-400 мл/хв., швидкість потоку діалізату – 500-800 мл/хв.

Лікування анемії здійснювали згідно клінічного протоколу вторинної та третинної медичної допомоги: «Лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок V стадії з анемією»,

затвердженого наказом МОЗ України № 89 від 11.02.2016 року [1]. Середня тривалість лікування ТАРЕ склала 44,2 [36,9-69,6] місяців.

Період спостереження склав 3 роки. Кінцевою точкою нашого дослідження були серйозні серцево-судинні події: госпіталізація через нестабільну або стабільну стенокардію, нефатальний інфаркт міокарда, інсульт або транзиторна ішемічна атака, вперше діагностована серцева недостатність, у тому числі й декомпенсована.

У якості предиктора розвитку кардіоваскулярних подій розглядали підтримуючу дозу ТАРЕ: низька (25-75 мкг/міс), середня (76-124 мкг/міс) та висока ( $\geq 125$  мкг/міс). Усі коваріати були визначені до дати індексу.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою програми «MedCalc» з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл з використанням критерію Колмогорова-Смірнова (dK-S). Дані представлені як середні значення показників (M) й середнє квадратичне відхилення (SD) та як медіани (Me) й інтерквартильні розмахи [Q25-Q75]. Криві виживання будували за методом Каплан-Мейера з розрахунком відношення шансів (OR) розвитку кардіоваскулярних подій протягом 36 місяців. Порівняння здійснювали за допомогою лог-рангового критерію.

Прогностичне значення застосування доз ТАРЕ для розвитку серцево-судинних подій оцінювали за допомогою багатофакторного регресійного аналізу (пропорційних моделей ризику Кокса).

**Результати.** За даними 3-річного спостереження зареєстровано 17/105 (16,2 %) нефатальних кардіоваскулярних подій, серед яких 5 (29,4 %) гострих порушень мозкового кровообігу / транзиторних ішемічних атак, 5 (29,4 %) вперше діагностованої ішемічної хвороби серця, 4 (23,5 %) інфаркта міокарду та 3 (27%) серцевої недостатності, у тому числі й декомпенсованої.

За допомогою багатофакторного регресійного аналізу пропорційних ризиків Кокса нами встановлено достовірний вплив високої дози ТАРЕ ( $\geq 125$  мкг/міс) на розвиток серцево-судинних подій ( $b = 0,99 \pm 0,31$ ; Wald = 10;  $\chi^2 = 10,9$ ;  $p = 0,001$ ).

Криві 3-річної кардіоваскулярної виживаності залежно від застосованої підтримуючої дози ТАРЕ для лікування анемії у ГДФ-пацієнтів продемонстровано на рис. 1.

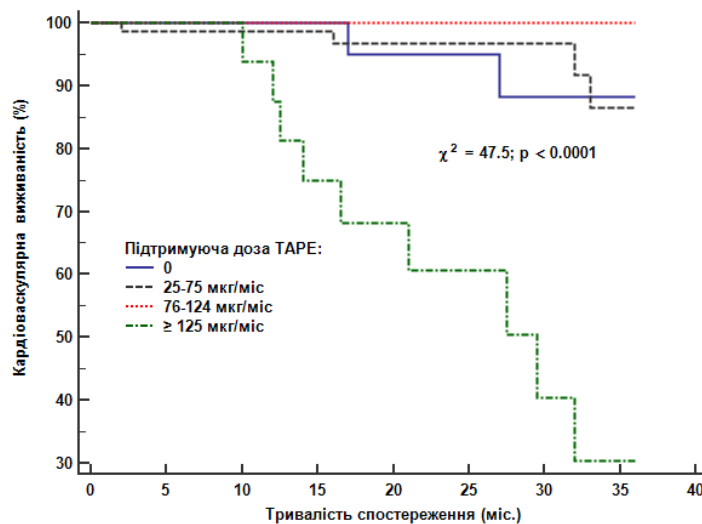


Рис. 1. 3-річна кардіоваскулярна виживаність залежно від застосованої підтримуючої дози ТАРЕ для лікування анемії у ГДФ-пацієнтів.

Відношення шансів розвитку нефатальних кардіоваскулярних подій у разі застосування ТАРЕ понад 125 мкг/міс є у 37 разів вищим, ніж за використання низьких та середніх доз ТАРЕ: OR = 37,2 (95 % CI 9,97-138,4),  $\chi^2 = 32,2$ ;  $p < 0,0001$ .

**Висновки.** Застосування ТАРЕ у дозі  $\geq 125$  мкг/міс протягом 3 років підвищує кардіоваскулярний ризик у 10 разів; відношення шансів розвитку нефатальних серцево-

судинних подій у 37 разів вищим. Індивідуалізований підхід до застосування мінімальних доз ТАРЕ для досягнення та підтримання цільового рівня гемоглобіну суттєво знизить ризик розвитку нефатальних кардіоваскулярних ускладнень у хворих на ХХН V: ГДФ.

### Література.

1. Лікування хворих на з хронічну хворобу нирок V ГД стадії. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах та уніфіковані клінічні протоколи. – К. : «Поліграф плюс», 2016. – 228 с.
2. Drüeke T. B. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia / T. B. Drüeke, F. Locatelli, N. Clyne, [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2006. - V. – 355(20). - P. 2071–2084.
3. Haensel A. The relationship between heart rate variability and inflammatory markers in cardiovascular diseases / Haensel A., Mills P. J., Nelesen R. A., [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2008. – V. 33. – P. 1305-1312.
4. Halliwell J.R. Effect of hypoxia on arterial baroreflex control of heart rate and muscle sympathetic nerve activity in humans / J.R. Halliwell, C.T. Minson // Appl Physiol. – 2002. – V. 93. - P. 857-864.
5. Keitaro Nishizawa. Chronic Treatment With an Erythropoietin Receptor Ligand Prevents Chronic Kidney Disease–Induced Enlargement of Myocardial Infarct Size / Keitaro Nishizawa, Toshiyuki Yano, Masaya Tanno // Hypertension. – 2016. – V. 68. – P. 697-706.
6. Martinez-Vea. Role of oxidative stress in cardiovascular effects of anemia treatment with erythropoietin in predialysis patients with chronic kidney disease / Martinez-Vea, L. Marcas, A. Bardaji, [et al.] // Clinical Nephrology. – 2012. – V. 77(3). – P. 171-181.
7. Pei J. The study of spectral analysis of heart rate variability in different blood pressure types in euvoletic peritoneal dialysis patients / Pei J., Tang W., Li L. X., [et al.] // Ren Fail. – 2012. – V. 34(6). – P. 722-726.
8. Provatopoulou ST. Clinical use of erythropoietin in chronic kidney disease: outcomes and future prospects / Provatopoulou ST, Ziroyiannis PN // Hippokratia. – 2011. - V. 15(2). – P. 109-115.
9. Schmid H. Erythropoiesis-stimulating agents, hypertension and left ventricular hypertrophy in the chronic kidney disease patient / H. Schmid, H. Schiffel, S. R. Lederer // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2011. – V. 20(5). – P. 465-470.
10. Timmer S. A. J. The potential role of erythropoietin in chronic kidney failure: from the correction of anemia to improved perfusion and reduced apoptosis? / S. A. J. Timmer, K. de Boer, P. Knaapen, [et al.] // Journal of Cardiac Failure. – 2009. - V. 15(4). - P. 353–361.

## ЗМІНИ У СТРУКТУРІ НИРОК У РАЗІ РОЗВИТКУ ПАРАГРИПОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Горяник І.І.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»

Харківський національний медичний університет

Київський медичний університет

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗУ

Відомо, що збудниками парагрипозної інфекції є віруси парагрипу людини 1-4 типів. Зараження відбувається від хворих на парагрип за рахунок безпосереднього контакту та наявності у однієї із сторін зниженого імунітету (або провокованого радіаційним впливом, факторами напередодні проведеної хіміотерапії, насамперед, у онкологічних пацієнтів, власне, новоутворення, перенесена бактеріальна інфекція, тощо). За даними багаторічних спостережень, відомо, що збудники парагрипу не викликають епідемій чи пандемій. Для цього захворювання більш характерними залишаються спорадичні грипоподібні або локальні випадки виникнення захворювань, для яких властиві умови найтісніших контактів людей та їхнього скупчення (закриті приміщення). Незважаючи на це циркуляція збудників парагрипозної інфекції до тепер є однією із найбільш високих серед населення. Рівень розвитку суспільства, як свідчать епідеміологічні спостереження останніх років, незначним чином впливає на рівень захворюваності та стан контагіозності до зазначеної інфекційної хвороби, ним визначається лише якість діагностичних процедур заподіяних до хворих та ефективність терапевтичних заходів, заподіяних медиками.

У представленому дослідженні вивчали зміни у будові нирок у осіб з парагрипозною інфекцією, що мала перебіг на тлі тяжкою патологією, не пов'язаною із органами сечо-статевої системи. Гістологічний аналіз матеріалу відбувався у суворій відповідності до стандартного алгоритму та техніки. Шматочки нирок, розмірами  $0,5 \times 0,5 \times 0,5$  см ретельно відокремлювали у зонах полюсів органу, *pelvis renalis*, мозкової речовини периферійно. За цим біологічний матеріал фіксували у 12 % водному розчині формаліну на фосфатному буфері (рН = 7,0-7,2). Згодом здійснювали постфіксацію матеріалу, його зневоднення, проводячи через батарею спиртів зростаючої концентрації від 30° до 98°, заливали у смоли (парафін/целоїдин). Із отриманих блоків за допомогою ротаційного мікротому виготовляли гістологічні зрізи, які забарвлювали традиційно гематоксиліном та еозином, фуксином, за Ван-Гізеном. Аналіз матеріалу відбувався, застосовуючи ресурси світлооптичної системи



мікроскопу ЛОМО, Санкт-Петербург, Російська Федерація (x 200; x 400; x 1350- імерсія). За для отримання більш об'єктивної інформації щодо змін у органі останні порівнювали із результатами у інтактному контролі (група клінічно здорових осіб, смерть яких настала за умов нещасних випадків).

У результаті дослідження було встановлено, що у препаратах, які належали особам із групи інтактного контролю (клінічно здорові респонденти, n=7), зміни відповідали статеві-віковим показникам відповідного періоду постнатального онтогенезу. Коркова та мозкова речовина органів залишались контрастними, добре диференційованими, без змін у мікро топографії та структурі. У зразках біологічного матеріалу групи клінічного спостереження звертала увагу наявність виразних дистрофічних процесів у нирках. Останні супроводжувались інтенсивною десквамацією нефротелію з його вогнищевими розростаннями та формуванням специфічних виростів (схожих на сосочки), що складались із декількох шарів клітин епітеліального походження. Для канальців нирок найхарактернішою залишалась їхня проліферація. Саме у них визначались фуксинофільні включення, принципово подібні та ті, що спостерігають за умов розвитку грипозної інфекції. Найчастіше останні діагностувались у отворах канальців та *pelvis renalis*. На великому збільшенні у ядрах нефротелію спостерігали бульбашкоподібні зміни, глибокі, що виникали у разі перерозподілу хроматину, іноді відтіснення останнього до периферії клітини. Ядра демонстрували виразну базифілізацію. Цитоплазма епітеліальних клітин містила ознаки вакуолоїзації.

# **РЕПРОДУКТИВНЕ ТА СЕКСУАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я**

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА И ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

*Антонян И.М.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

**Введение.** Обмен андрогенов предполагает, что в возрасте 30-40 лет уровень сывороточного тестостерона, достигнув максимума, начинает снижаться, но при этом продолжает соответствовать возрастным нормам. В ряде случаев этот процесс выходит за рамки физиологической нормы, и наблюдается возрастной андрогенный дефицит (АД), который имеет определенную клиническую картину и далеко не всегда отождествляется с ЭД. Однако многие соматические заболевания, в том числе и СД, способствуют появлению АД, который приобретает клиническую значимость и, в свою очередь, негативно влияет на эректильную функцию [1].

Нарушение регуляции обмена глюкозы очень часто – только начало патологических изменений различных органов и систем, существенно влияющих на качество жизни пациентов. В мужской популяции одним из наиболее значимых по влиянию на физическое состояние, социально-психологическое и эмоциональное состояние пациентов является эректильная дисфункция (ЭД) [2].

Кроме того, дополнительным отягощающим фактором является ожирение, что, в свою очередь, обусловлено повышенной активностью ароматазы, которая в избытке содержится в висцеральном жире. При этом происходит преимущественное превращение андрогенов в эстрогены, вследствие чего и возникает уже вторичный гипогонадизм. Также дефицит Т и развитие ожирения, усугубляется вследствие гиподинамии, падения работоспособности, сниженной мышечной массы. Из всего вышеизложенного можно сделать вывод: нормализация уровня Т будет способствовать компенсации СД за счет увеличения двигательной активности пациентов, а также повышения их работоспособности. Повышение концентрации андрогена непосредственно улучшает качество жизни, влияя как на физическую, так и на сексуальную активность пациентов [4].

Сегодня коррекция гормонального дефицита с успехом решается с помощью метода гормонзаместительной терапии (ГЗТ) с использованием препаратов Т. Однако следует учитывать, что такая терапия имеет ряд существенных ограничений. При отборе пациентов для андрогенной ГЗТ необходимо убедиться в отсутствии у них онкологических заболеваний, зависящих от Т (предстательная железа, грудная железа). В связи с повышенным риском возникновения опухолей у мужчин на протяжении всего курса андрогенной ЗТ необходимо проведение лабораторного контроля: ПСА, гемоглобина и гематокрита; функции печени и почек, визуальная диагностика (УЗИ). К числу существенных ограничений при подобной гормонотерапии следует отнести: апноэ и некомпенсированную сердечную недостаточность. Таким образом, существует необходимость постоянного клинико-лабораторного контроля.

Среди перспективных путей коррекции андрогендефицитных состояний особое внимание привлекают методы с использованием клеточных технологий, основанных на свойствах клеток стромы костного мозга (КСКМ). Эффективность подобной технологии базируется на применении аутологичных КСКМ (аутоКСКМ). Данный подход получил оценку с использованием методов доказательной медицины как результативный и безопасный метод в различных областях медицины. На протяжении нескольких лет аутоКСКМ с успехом используются в кардиологии, комбустиологии, гастроэнтерологии и т.д.

Применение аутоКСКМ имеет целый ряд преимуществ:

- отсутствуют побочные эффекты;
- нет необходимости мониторинга состояния пациента;

- ефективність при однократному введенні;
- реалізація регенераторних механізмів кліток сразу же после их трансплантації.

В ході проведених доклінічних досліджень нами було доведено, що при двосторонній інтрастестикулярній трансплантації КСКМ у крыс з модельним гіпогонадізмом відновлювався гормональний фон, а також копулятивне поведіння. Крім того, в ході даних досліджень проводили пожиттєвий контроль за животними, отримавшими КСКМ для корекції модельної патології. В результаті патогістологічного і патологоанатомічного дослідження було показано, що всі животні умерли естєвенної смертю. Патологоанатомічне дослідження відхилень не виявило [5-7].

На наступному етапі експеримента було проведено вивчення шляхів міграції і КСКМ після їх трансплантації (трекінг). Дослідження показало, що трансплантовані клітки розподілились в міжканальцевому просторі тестикул і залишилися там до кінця спостереження (28 сут.). Слід відзначити, що саме в цих місцях в наступному, при гістологічному дослідженні були виявлені скоплення великої кількості кліток Лейдига, відповідальних за синтез Т.

**Ціль** нинішньої роботи: вивчення ефективності і безпеки інтрастестикулярного введення аутоКСКМ в порівнянні з стандартною андрогенною ЗТ для корекції АД і ЕД у чоловіків з СД 2 типу.

**Матеріали і методи.** Для досягнення поставленої цілі нами проведено порівняльне проспективне дослідження. Основна група складала з чоловіків (20 осіб) в віці 45-59 років. Практично завжди первинне звернення даних пацієнтів було в зв'язі з скаргами на ЕД.

Во всіх випадках був діагностований СД 2 типу і/або метаболічний синдром (МС). Захворіння було виявлено або вперше (8 осіб), або діагностовано раніше (12 осіб). Ці хворі були направлені на консультацію і лікування до ендокринолога. Після проходження відповідного обстеження і початку антидіабетическої терапії хворі проходили повторний скринінг для участі в дослідженні ефективності і безпеки інтрастестикулярного введення аутоКСКМ в порівнянні з стандартною андрогенною ЗТ для корекції АД у чоловіків з СД 2 типу.

На момент включення в дослідження всі пацієнти вже отримували сахароснижувальну терапію. В дослідженні брали участь пацієнти, ступінь тяжкості СД яких визначалась як легка (рівень глюкози в сировотці крові – не вище 6 ммоль/л) або середня (рівень глюкози в сировотці крові – не вище 14 ммоль/л).

Частина хворих була проконсультована дієтологом. Всім хворим була роз'яснена необхідність строгого дотримання дієти і необхідність зниження маси тіла. Пацієнтам також було роз'яснено, що комплексна терапія може бути ефективною тільки при прогресуючому зниженні маси тіла на протязі всього періоду дослідження.

Практично всі пацієнти обоєх груп – 18 (90%) з 20, вже мали досвід використання іФДЭ-5. Дані препарати почали приймати за рекомендацією лікаря-спеціаліста (ендокринолога, уролога, психотерапевта) – 6 (30%) пацієнтів, фармацевта аптеки – 9 (50%) і самостійно прийняли рішення про прийом – 3 (15%) хворих.

В якості критеріїв включення в дослідження були визначені:

- підписане інформоване згоду пацієнта;
- наявність АД (рівень загального Т нижче 7 нмоль/л);
- діагностовані СД 2 типу або МС;
- вік 45-59 років.

Критеріями виключення були:

- ПСА більше 4,0 нг/мл,
- наявність або підозра на наявність онкозахворіння,

– тяжелые и хронические заболевания почек, щитовидной железы, заболевания сердечно-сосудистой системы, тяжелые нарушения неврологического характера, острые инфекционные заболевания и т.д.

Исследование продолжалось 24 нед.

Статистическая обработка проводилась с помощью критерия Стьюдента.

Пациенты основной группы в дальнейшем были распределены в 2 равные подгруппы в зависимости от их согласия: проходить терапию с помощью стандартной ГЗТ или аутоКСКМ. Для проведения ГЗТ (подгруппа № 1) применялся препарат Небидо, раствор для инъекций, 250 мг/мл, по 4 мл в/м (производства Байер Фарма АГ, Германия). Препарат вводили дважды: на визите 1 (стартовый визит) и на визите 3 (12 неделя исследования).

Подгруппу № 2 составили пациенты, высказавшие пожелание участвовать в клиническом испытании по оценке эффективности и безопасности интратестикулярной трансплантации аутоКСКМ. Коррекция АД проводилась в этой подгруппе путем однократного билатерального интратестикулярного введения аутоКСКМ.

На протяжении всего исследования коррекция дозировок гипогликемических препаратов не проводилась. Ни один пациент не был выведен из исследования ни в связи с нежелательными явлениями, ни в связи с отзывом информированного согласия. Также в ходе исследования в обеих подгруппах больных побочные эффекты терапии не были зафиксированы. Уровень ПСА не повышался [9].

АутоКСКМ получали согласно разработанной методике [10]. Введение трансплантата производили на визите 1.

При включении в исследование больным разъясняли необходимость соблюдения диеты и необходимость снижения массы тела, а также то, что терапия вне зависимости от содержания лечения будет эффективна при прогрессирующем снижении массы тела на протяжении всего периода исследования.

Степень коррекции АД оценивали по уровню общего Т, динамику гликемии - по содержанию глюкозы в сыворотке крови и гликозилированного гемоглобина (HbA1c), изменение степени ЭД - по данным опросника МИЭФ – международный индекс эректильной дисфункции. Также на каждом визите проводилась оценка динамики изменений веса пациентов и индекса массы тела (ИМТ).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин, уровень Т у которых находился в пределах возрастной нормы (выше 7 нмоль/л), у всех был исключен СД 2 типа и/или МС. Исследование продолжалось 24 нед. Статистическая обработка проводилась с помощью критерия Стьюдента.

**Результаты.** Первоначальный прием препаратов иФДЭ-5 положительно оценены у 6 (30%) из 18, в последующем изменили свое мнение в лучшую сторону еще 7 мужчин, однако в в периоде от 6 мес. до 2 лет практически все пациенты отметили снижение эффективности иФДЭ-5 с одновременным повышением симптомов СД. При этом уровень потребления препаратов иФДЭ-5 значительно увеличился в течение последних 6-12 мес., в т.ч. у пациентов с уже диагностированным СМ/СД, а степень удовлетворенности снизилась.

В начале исследования у пациентов подгруппы, получавшей ГЗТ, был снижен Т на 75,5 % по сравнению с контрольной группой. Содержание глюкозы превышало уровень нормы на 107,8 %, HbA1c – на 138,5 %. По сравнению с контрольной группой масса тела пациентов была выше на 23,8 %, ИМТ – на 23,5 %. Оценка ЭД по опроснику МИЭФ показала, что в данной подгруппе имеет место значительная ЭД (5-10 баллов), в среднем -  $10,4 \pm 0,4$  балла.

Через 4 нед. (визит 2) уровень Т повысился по сравнению с исходным на 34,7 %. В динамике показателей обмена сахара (глюкоза и HbA1c) также наблюдали положительную тенденцию - они понизились по сравнению со стартовым значением: глюкоза - на 47,1 %, HbA1c – на 55,8 %. На фоне комплексной терапии отмечено снижение массы тела больных в подгруппе на 14,3 %, ИМТ – на 14,7 %. Оценка МИЭФ показала также позитивную

динамику: средний балл показал умеренную ЭД в отличии от значительной, которая была зафиксирована в подгруппе в начале терапии.

Таблица 1

**Результаты применения ГЗТ для коррекции АД у больных СД 2 типа**

	Т общий, нмоль/л	Глюкоза	HbA1c, %	Масса тела, кг	ИМТ	МИЭФ (баллы)
КГ	16,7±1,8	5,1±0,2	5,2±0,1	82,4±3,9	26,4±1,3	23,1±0,4
СД/МС	4,1±0,4 <sup>1</sup>	10,6±0,8 <sup>1</sup>	12,4±1,1 <sup>1</sup>	102,0±4,5 <sup>1</sup>	32,6±1,8 <sup>1</sup>	10,4±0,8 <sup>1</sup>
ГЗТ, 4 нед.	9,9±0,7 <sup>1,2</sup>	8,2±0,4 <sup>1,2</sup>	9,5±0,9 <sup>1</sup>	87,4±3,1 <sup>2</sup>	27,9±1,4 <sup>2</sup>	12,8±0,6 <sup>1,2</sup>
ГЗТ, 12 нед.	15,9±1,0 <sup>2,3</sup>	7,4±0,4 <sup>1</sup>	8,2±0,6 <sup>1</sup>	82,2±2,8 <sup>2</sup>	26,3±1,2 <sup>2</sup>	16,3±0,4 <sup>1,2,3</sup>
ГЗТ, 24 нед.	17,0±0,7 <sup>2</sup>	7,2±0,3 <sup>1</sup>	7,7±0,4 <sup>1</sup>	78,3±3,0 <sup>2</sup>	25,0±1,1 <sup>2</sup>	17,2±0,4 <sup>1,2</sup>

Примечания: 1 – достоверное отличие от контрольной группы; 2 – достоверное отличие исследуемых показателей до начала лечения; 3 – достоверное отличие исследуемых показателей на 12 неделе лечения от 4 недели лечения; 4 - достоверное отличие исследуемых показателей на 24 неделе лечения от 12 недели лечения.

На визите 2 в сравнении с контрольной группой было показано, что содержание Т по-прежнему ниже на 40,7 %, а уровень глюкозы превышал контрольные значения на 60,8 %, HbA1c – на 82,7 %.

Оценка эффективности ГЗТ на визите 3 (12 нед.) по сравнению со стартовыми значениями в данной подгруппе пациентов отмечено, что содержание Т повысилось на 70,7 %. Показатели глюкозы и HbA1c также показали положительную динамику: содержание глюкозы снизилось на 62,8 %, HbA1c – на 80,8 %. Средний показатель массы тела пациентов в исследуемой подгруппе снизился на 19,4 % ИМТ – на 19,4 %. В тот же период показатель МИЭФ соответствовал нижней границе легкой ЭД.

На 4 визите окончания терапии (24 нед.) было отмечено, что уровень Т повысился на 77,2 % по сравнению с началом ГЗТ. При этом, на фоне неизменной за весь период лечения сахароснижающей терапии, нормализация уровня Т способствовала значительной компенсации углеводного обмена. Содержание глюкозы за этот период снизилось на 66,7 %, HbA1c – на 90,4 %. При проведении визита 3, кроме оценки клинико-лабораторных показателей, в соответствии с планом исследования произведена 2 инъекция препарата Небидо®.

У больных данной подгруппы на 24 нед. ГЗТ (визит 4) получены следующие результаты: уровень Т не отличался от показателей контрольной группы, содержание глюкозы было выше на 41,2 %, HbA1c – 48,1 %. Средний вес пациентов данной подгруппы снизился на 23,2 %, ИМТ – также. О позитивных изменениях проявлений ЭД судили по динамике показателей опросника МИЭФ: если на стартовом визите средний балл составлял 10,4±0,8, то на визите 4 он составлял уже 17,2±0,4, что соответствовало легкой ЭД.

Во второй подгруппе, где предполагали введение аутоКСКМ, клинико-биохимические результаты у пациентов с СД/МС показали следующее. На стартовом визите содержание Т, при сравнении с контрольной группой, было снижено на 76,6 %. Содержание глюкозы было выше на 109,8 %, HbA1c – на 134,6 %. Средний показатель МИЭФ соответствовал значительной ЭД. Визит 0 завершился трансплантацией собственных стволовых клеток.

Оценка динамики показателей на визите 2 (4 нед.) выявила следующие изменения по сравнению со стартовыми значениями: уровень Т вырос на 35,9 %, содержание глюкозы снизилось на 31,4 %, HbA1c – на 50,0 %.

Сравнение полученных результатов с контрольной группой на визите 2 выявило, что содержание Т оставалось ниже на 40,7 %, содержание глюкозы - выше на 78,4 %, HbA1c – на 84,6 %. Средний вес пациентов снизился на 8,4 %, ИМТ – на 7,7 %. Средний показатель МИЭФ соответствовал нижней границе умеренной ЭД: от 8,9±0,7 он вырос до 11,2±0,6 (p<0,05).

Таблиця 2

**Результаты применения КСКМ для коррекции АД у больных СД 2 типа**

	Т общий, нмоль/л	Глюкоза	НbA1c, %	Масса тела, кг	ИМТ	МИЭФ (баллы)
КГ	16,7±1,8	5,1±0,2	5,2±0,1	82,4±3,9	26,4±1,3	23,1±0,4
СД/МС	3,9±0,4 <sup>1</sup>	10,7±0,8 <sup>1</sup>	12,2±1,2 <sup>1</sup>	119,8±6,1 <sup>1</sup>	39,2±2,2 <sup>1</sup>	8,9±0,7 <sup>1</sup>
КСКМ, 4 нед.	9,9±0,8 <sup>1,2</sup>	9,1±0,5 <sup>1,2</sup>	9,6±0,9 <sup>1</sup>	110,0±4,1 <sup>1</sup>	36,0±2,1 <sup>1</sup>	11,2±0,6 <sup>1,2</sup>
КСКМ, 12 нед.	13,4±0,7 <sup>2,3</sup>	8,4±0,4 <sup>1,2</sup>	8,2±0,6 <sup>1,2</sup>	98,9±5,4 <sup>1,2</sup>	32,4±2,0 <sup>1,2</sup>	14,0±0,5 <sup>1,2,3</sup>
КСКМ, 24 нед.	14,0±0,6 <sup>1,2</sup>	8,2±0,3 <sup>1,2</sup>	7,9±0,5 <sup>2</sup>	93,3±4,9 <sup>2</sup>	30,5±1,7 <sup>2</sup>	16,2±0,7 <sup>2,4</sup>

Примечания: 1 – достоверное отличие от группы здоровых добровольцев; 2 – достоверное отличие исследуемых показателей до начала лечения; 3 – достоверное отличие исследуемых показателей на 12 неделе лечения от 4 недели лечения; 4 - достоверное отличие исследуемых показателей на 24 неделе лечения от 12 недели лечения.

В течение 12 нед. после аутотрансплантации произошли следующие изменения: Т вырос на 56,9 %, содержание глюкозы снизилось на 45,1 %, НbA1c – на 76,9 %.

При сравнении полученных результатов с контрольной группой было показано, что содержание Т ниже на 19,8 %. Содержание глюкозы – выше на 64,7 %, НbA1c – на 57,7 %. На фоне комплексной терапии средний вес пациентов в подгруппе снизился на 17,4 %, ИМТ – также. Средний показатель МИЭФ соответствовал верхней границе умеренной ЭД (14,0±0,5).

На завершающем, 4 визите (24 нед.) отмечены следующие изменения: по сравнению со стартовыми значениями содержание Т выросло на 60,5 %. Содержание глюкозы понизилось на 49,0 %, НbA1c – на 82,7 %. Средний вес пациентов в подгруппе снизился на 22,1 %, ИМТ – на 22,2 %. Средний показатель МИЭФ в подгруппе соответствовал нижней границе легкой ЭД. Т.о., в результате коррекции АД и СД показатель возрос с 8,9±0,7 до 16,2±0,7.

Вместе с тем, на завершающем визите (24 нед.) исследования в подгруппе больных, получавших терапию аутоКСКМ, в сравнении с контрольной группой уровень Т был ниже на 16,2 %. Содержание глюкозы превышало значение в контрольной группе на 60,8 %, НbA1c – на 51,9 %. Средний вес пациентов в подгруппе по-прежнему превышал средний вес людей в контрольной группе на 13,2 %, ИМТ – на 15,5 %.

В ходе наблюдения и лечения пациентов не были ограничены в приеме иФДЭ-5. При этом отмечено, что информация о новом препарате уденафиле – селективном обратном ингибиторе цГМФ – специфической фосфодиэстеразе 5 типа, особенностям фармакологических свойств таких как эффективность при СД и ожирении, повлияла на выбор препарата в пользу этого средства.

К моменту окончания исследования, предпочтение силденафилам высказали 11 пациентов. По мере компенсации проявлений СД, снижения массы тела и нормализации уровня тестостерона снижения дозы иФДЭ-5 не отмечали, а степень удовлетворенности от их использования значительно выросла.

Выводы: Дополнение сахароснижающей терапии средствами, корригирующими обмен Т у больных с СД/МС и АД, существенно влияет на степень компенсации диабета. Уровень сывороточной глюкозы снижается на 66,7 %, НbA1c – на 90,4 % при ГЗТ, при трансплантации аутоКСКМ уровень сывороточной глюкозы – на 49,0 %, НbA1c – на 82,7 %.

Однократная двусторонняя трансплантация аутоКСКМ приводит к увеличению общего Т у больных с СД/МС с АД в течение 4 нед. – на 35,9 %, 12 нед. – на 56,9 %. Эффект

сохраняется в течение 24 нед. на уровне 60,5 %. При андрогенной ЗТ на 4 нед. концентрация общего Т выросла 34,7 %, на 12 нед. – на 70,7 %, на 24 нед. – на 77,2 %.

Коррекция АД у больных с СД/МС существенно влияет на качество жизни больных, степень компенсации СД и эректильную функцию.

Динамика уровней сывороточной глюкозы и HbA1c на фоне стабильной сахароснижающей терапии при ее сочетании с андрогензаместительной терапией препаратами Т или с использованием интратестикулярной трансплантации аутоКСКМ как варианта андрогенной ЗТ позволяет рекомендовать подобный вид сочетанной терапии для коррекции АД и компенсации СД/МС.

### **Литература.**

1. Віковий гіпогонадизм у чоловіків з цукровим діабетом 2-го типу – сучасний стан проблеми / С. В. Лучицький, В. Є. Лучицький, М. Д. Тронько, Г. А. Зубкова, В. М. Рибальченко, І. І. Складанна // Здоровье мужчины. - 2014. - № 1. - С. 169-170
2. Гурженко Ю.М. Психоемоційний стан хворих із еректильною дисфункцією та доброякісною гіперплазією передміхурової залози / Ю.М. Гурженко, М.Д. Квач // Здоровье мужчины. – 2016. - № 2 (57) – С. 63-67
3. Григорян Г.Г. Нарушение потенции вследствие сосудистых расстройств при сахарном диабете. / Г.Г. Григорян, А.Э. Акопян, Ш.В. Назарян // Актуальные вопросы клинической медицины: Сб. науч. тр. - Ереван. - 1995. - С. 506-508
4. Антонюк А. Терапия тестостероном эффективна при сахарном диабете 2-го типа. 2015. Режим доступа: <http://www.umj.com.ua/article/91395/terapiya-testosteronom-effektivna-pri-saxarnom-diabete-2-go-tipa>
5. Лісовий В. М. Зміни показників копулятивної поведінки самців щурів з експериментальним гіпогонадизмом під впливом клітинної терапії [Електронний ресурс] / В. М. Лісовий, І. М. Антонян // Експериментальна і клінічна медицина. - 2013. - № 2. - С. 18-22.
6. Лісовий В. М. Вплив одно- та двобічного інтратестикулярного введення різної кількості стовбурових клітин на стан щурів з експериментальною моделлю вторинного андрогенного дефіциту [Електронний ресурс] / В. М. Лісовий, І. М. Антонян, І. В. Волчік, Ю. Б. Лар'яновська // Медицина сьогодні і завтра. - 2013. - № 1. - С. 5-15.
7. Антонян І. М. Віддалені результати інтратестикулярного введення клітин стромы кісткового мозку щурам з експериментальним гіпогонадизмом / І. М. Антонян // Український морфологічний альманах. - 2012. - Т. 10, № 2. - С. 82-87. - Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uhora\\_2012\\_10\\_2\\_28](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uhora_2012_10_2_28)
8. Антонян І. М. Изменения гормонального статуса животных в условиях андрогенного дефицита под влиянием сингенной культуры стволовых клеток. Трекинг и флуоресцентный имиджинг клеток ex vivo/in vivo / И. М. Антонян, Е. А. Омельченко, А. С. Забирник // Український журнал медицини, біології та спорту. 2017. – № 2 (4). – С. 7-15
9. Антонян І.М. Эффективность и безопасность использования клеток стромы костного мозга для коррекции андрогенного дефицита у больных сахарным диабетом // И.М. Антонян, В.Н. Лесовой / Український журнал медицини, біології та спорту. 2017. – № 6 (8). – С. 56-62.
10. Технології виділення клітин стромы кісткового мозку людини, розмноження in vitro та індукції в нервові клітини та остеобласти: Метод. рек. / Щегельська О.А., Микулінський Ю.Ю., Омельченко О.А. та ін. — Харків, 2004. — С. 7-10

## **УДЕНАФІЛ ЯК ПРЕПАРАТ ВИБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, У ПАЦІЄНТІВ З НЕВДАЛИМ ДОСВІДОМ ЛІКУВАННЯ ІФДЕ-5ГО ТИПУ**

*Антонян І.М., Мошель Ф.Г.*

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Еректильна дисфункція (ЕД) визначається як неможливість досягти або підтримувати ерекцію, достатню для задовільної статевої активності і є загальновизнаною не тільки медичною а також соціальною проблемою, яка зачіпає обох партнерів. [1,2] Інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (іФДЕ-5) вважаються препаратами першої лінії для лікування більшості чоловіків з ЕД, за наявності широкого спектру причин ЕД та великого діапазону ступеню тяжкості супутніх захворювань[4].

В даний час також виявлено взаємозв'язок якості інтимного життя із загальним здоров'ям і навіть тривалістю життя людини. Так, дослідження показали, що чим вище частота статевих актів, тим нижче ризик смерті. Наприклад, встановлено, що в підгрупі, де ритм інтимного життя був 2 статевих акти в тиждень, тривалість життя була майже на 2 роки більше середньої тривалості життя чоловіків [6].

Взагалі поява засобів іФДЕ-5, зробило революцію в наданні медичної допомоги хворим на ЕД, порівняно з іншими методами лікування з точки зору простоти застосування та витрат. На сьогоднішній день в глобальному масштабі, в світі, для лікування ЕД були схвалені чотири іФДЕ-5 (силденафіл, варденафіл, тадалафіл і аванафіл); проте, пошук нових іФДЕ-5, які, забезпечують гармонійне співвідношення всіх складових сучасного лікарського засобу: ефективність, безпеку і високу якість продовжується. На теперішній час Лоденафіл і



SLx-2101, все ще проходять дослідження. Міроденафіл був схвалений для лікування ЕД в Кореї, лікарський засіб Уденафіл був затверджений у 13 країнах, зокрема Корею. [4]

Ерекція - нейроваскулярний феномен, пов'язаний з гормональним контролем, що включає артеріальну дилатацію, розслаблення гладкої трабекулярної мускулатури і активацію корпоро-венооклюзійного механізму [5]. Порушення в нервовій, судинній або гормональній системі може погіршити якість ерекції чи взагалі призвести до повної її відсутності.

Однією з основних складових в патогенезі ЕД є порушення метаболізму оксиду азоту (NO), необхідного для розслаблення гладкої мускулатури кавернозних тіл, що в свою чергу не дозволяє заповнитись лакунам кавернозних тіл артеріальною кров'ю, та блокувати відтік венозної крові із статевого члена, через субтупікальні та емісарні венули [3]. Безпосередніми причинами виникнення ЕД відповідно до сучасного розуміння проблеми є: недостатня вазоделятація, обумовлена дефіцитом циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), низька чутливість судин до цГМФ та розростання сполучної тканини в кавернозних тілах, що в свою чергу знижує компресію пенільних вен.

Процес ерекції, з точки зору нормальної фізіології, передбачає вивільнення NO в кавернозному тілі під час сексуальної стимуляції. NO активує фермент гуанілатциклазу, що призводить до підвищення рівня цГМФ, розслабленню гладкої мускулатури кавернозних тіл, притоку артеріальної крові до лакун та застою венозної крові в кавернозних тілах. [3]

Один із нових селективних засобів іФДЕ-5, Уденафіл (Зидена), був розроблений в Кореї та схвалений для лікування ЕД в Кореї у 2005 році [4]. Уденафіл - це оральний іФДЕ-5. Він доступний у дозах 100мг і 200 мг, а доза 50 мг, розроблена для щоденного прийому, ще не випущена на ринок України. Період напіввиведення з плазми крові складає приблизно 9,9 години, і його ефект починається приблизно через 30 хвилин після перорального прийому і триває 12 годин. Дієта з високим вмістом жиру та алкоголь не впливають на фармакокінетику уденафілу. У корейському дослідженні, проведеному у 167 хворих, які мали ЕД, за різних причин, результат оцінки ефективності за допомогою оцінки за Міжнародним індексом еректильної функції (МІЕФ), показали що оцінка після застосування 12-тижневої терапії збільшилася відповідно на 7,52 бали, 9,93 бали та 0,2 в уденафілі, 100 мг уденафілу, 200 мг уденафілу та відповідно до групи плацебо, що показало значне покращення ефективності ЕФ у групі уденафілу.[4]

У 2016 році діюча речовина udenafil зареєстрована в Україні як лікарський засіб «Зидена» для лікування ЄД. З 2017 року Уденафил 100мг рекомендовано Європейською асоціацією урологів, як препарат вибору для лікування ЕД [5]. Відповідно до рекомендацій вибір іФДЕ-5 повинен ґрунтуватися на досвіді пацієнта під керівництвом лікаря стосовно характеристик кожного іФДЕ-5, незалежно від того, чи це короткотривалий або тривалої дії, та побічних ефектів.[4]

**Мета роботи** - оцінка ефективності та безпечності препарату «Зідена», при лікуванні ЄД у чоловіків з невдалім досвідом лікування іншими іФДЕ-5. Розробка алгоритму по призначенню Уденафилу в рутинній клінічній практиці, відповідно до рекомендацій EAU 2017 (2018) року для лікування ЄД.

**Матеріали та методи.** Нами проведено клінічне спостереження. За 23-ма пацієнтами з органічною ЕД, котрі вже мали досвід лікування іФДЕ-5, але не Уденафілом, і лікування не забезпечило достатнього ефекту, на думку пацієнтів.

Перед початком лікування пацієнти пройшли загально-клінічне обстеження, затверджене рутинній практиці в умовах урологічного стаціонару: а саме загальний аналіз крові; загальний аналіз сечі; біохімічний аналіз крові (сечовина, креатинін, Алт, Аст, загальний білок, цукор крові); всім пацієнтам виконано дослідження крові на вміст загального тестостерону, простат-специфічного антигену. Виконано ультасонографічне дослідження органів сечостатевої системи, проведено повне фізикальне дослідження. Клінічно-значимих відхилень від норми виявлено не було. Під час фізикального обстеження, пацієнти

заповнювали анкету МІЕФ та анкету «Шкала твердості ерекції за Голдстейном» від 1998 року (ШТЕ).

Таблиця 1.

**Початкові результати**

Показник	Результат
Органічна ЕД, кількість пацієнтів	23
Вік, роки	65,08 (57-77)
Маса тіла, кілограми	84,34 (67,3-123,2)
Давність захворювання, місяці	26,56 (16-48)
МІЕФ (домен еректильна функція)	8,69 (5-12)
ШТЕ	1,43 (1-2)
Загальній тестостерон (6,68 – 25,7 нмоль/л лаб. норма)	8,38 (7,0-19,33)

Після обстеження пацієнтам було призначено препарат «Зидена» 100 мг, перорально, за 30 хвилин до планованого статевого акту, або вранці якщо плани на день уже сформовані. Нечастіше ніж раз на добу, але не менше ніж двічі на тиждень в період на 28 діб.

Через 10-14 днів, пацієнтам призначався повторний візит до лікаря в цілях контролю безпеки пацієнтів, фіксації небажаних явищ та відстеження попередніх результатів лікування. На візиті пацієнтам повторно виконувалось загально-клінічне обстеження, як і перед початком лікування, але без обов'язкового ультрасонографічного дослідження, визначення загального тестостерону крові та простатспецифічного антигену. Також пацієнти повторно були опитані за шкалою МІЕФ та ШТЕ, МІЕФ була адаптована під 14 денний період.

За результатами повторного візиту було припинено лікування у 8-ми пацієнтів у зв'язку з не ефективністю препарату, за результатами МІЕФ балл в домені «еректильна функція» не змінився та з'явилися ознаки психогенної ЕД (очікування невдачі), а за результатами ШТЕ не відбулося жодної динаміки відносно попереднього опитування, також бралось на увагу і незадовільна оцінка дієвості препарату пацієнтами. 2-ом пацієнтам доза препарату була збільшена до 200 мг, без модифікації схеми прийому, за рішенням лікаря оснований на результатах оцінки за МІЕФ та ШТЕ. 13 пацієнтів продовжили прийом препарату «Зидена» за первинною рекомендацією. Під час візиту про небажані явища жоден з пацієнтів не повідомляв. Клінічно значимих відхилень під час фізикального дослідження, та в результатах лабораторних досліджень крові не виявлено.

Таким чином, до кінця 4-тижневого запланованого терміну, прийом препарату продовжило 15 пацієнтів.

Через чотири тижні пацієнти, які продовжили прийом препарату, знову були запрошені на візит до лікаря. Під час візиту проводилось фізикальне обстеження та анкетування пацієнтів за шкалою МІЕФ та ШТЕ. В порівнянні з результатами опитування на візиті «10-14 днів з початку лікування» динаміка спостерігалась тільки у результатах ШТЕ, а саме 3 пацієнти набрали максимальній бал 4, серед них 2 пацієнта котрі приймали по 200мг препарату «Зидена». Групі пацієнтів котрі отримували препарат в дозі 200мг було зафіксовано два небажаних явища: почервоніння обличчя та слизотеча, котрі виникали одночасно и проходили самостійно. Зі слів пацієнтів небажані явища завершилися після 2-3 прийому препарату в новій дозі. Під час фізикального дослідження небажаних явищ зафіксовано не було.

*Критерії залучення для пацієнтів*

Чоловіки старші 40 років, з органічною ЕД, котрі мають незадовільний результат від лікування іФДЕ-5, але раніше не приймали Уденафіл.

Бал за результатом анкетування МІЕФ нижчий 25; ШТЕ нижчий 3.

Наявність статевого партнера у пацієнта.

Можливість і бажання плацента мати не менше двох статевих актів на тиждень.

Відсутність андрогенного дефіциту.

Відсутність протипоказань до іФДЕ-5.

Відсутність, на думку дослідника – лікаря, клінічно значимої супутньої патології, вроджених чи здобутих змін в анатомії, або необхідність призначення чи прийом супутніх препаратів - ліків які можуть вплинути на безпеку пацієнта чи можуть мати вплив на інтерпретацію отриманих даних.

*Критерії оцінки ефективності лікування*

Задоволення пацієнтом проведеним лікуванням (відмінно/добре/незадовільно).

Результати опитування за шкалою МІЕФ: відмінно - подвоєння балів, або сума балів від 25; добре – приріст балів на 49-30%; задовільно приріст балів 29-11%, що може свідчити про дієвість препарату, але не про успіх лікування; незадовільно приріст балів на 10%, що може бути статистичною похибкою чи «людським фактором» під час заповнення анкети пацієнтом.

Результат опитування за ШТЕ по Голдстейну від 1998 року: перехід на вищий бал інтерпретувався як ефективність та дієвість препарату, що не завжди може свідчити про успіх лікування. Успішним лікування вважаться коли пацієнт обирає більше 2 балів.

**Результати.** Під час динамічного спостереження та контролю ефективності лікування за допомогою МІЕФ відмічена тенденція зростання як загального балу, так і окремо в формуючих доменах чоловічої ректальної функції (Табл.1)

Таблиця 2.

**Динамічні зміни балів МІЕФ за доменами**

Домен МІЕФ	До лікування (23 пацієнта)	10-14 доба (23 пацієнта)	28 діб (15 пацієнтів)
Еректильна функція	8.69	19.69	27.0
Організм	6	7.21	7.66
Сексуальне бажання	7.65	7.47	9.66
Задоволення статевим актом	3.1	9.30	13
Загальна сексуальна задоволеність	2.86	6.34	8

Загалом пацієнти добре перенесли лікування, під час нашого дослідження, лише у двох пацієнтів (8.6-13%) зафіксовані небажані явища, котрі не були серйозними, не потребували припинення лікування, були зв'язані з підвищенням дози препарату, проте корекція дози не потребувалася, так як небажані явища не потребували лікування і закінчились самостійно після 2-3 прийому досліджуваного препарату.

На першій часовій точці самі пацієнти оцінили ефективність препарату на відмінно в 21.73% (5 пацієнтів) випадків; добре в 34.78% (8 пацієнтів) випадків; незадовільно в 43,47% (10 пацієнтів) випадків.

Об'єктивна цінка визначила підвищення балів МІЕФ більше ніж вдвічі у 65.21% пацієнтів; при оцінюванні ШТЕ 56,52% пацієнтів набрали більше двох балів. В загалом в 65,22% випадків відмічена дієвість препарату «Зидена» (Табл.2).

Таблиця 3

**Динамічна зміна балів ШТЕ**

	До лікування (23 пацієнта)	10-14 доба (23 пацієнта)	28 діб (15 пацієнтів)
Бал ШТЕ	1.43	2.21	3.2
	13 пацієнтів -1 бал 10 пацієнтів - 2 бали	8 пацієнтів - 1 бал 2 пацієнта - 2 бали 13 пацієнтів - 3 бали	3 пацієнти - 4 бали 12 пацієнтів - 3 бали

Двом пацієнтам на першій контрольній точці, за рішенням дослідника, знадобилося підвищення дози препарату, що призвело до появи небажаних явищ, але покращило ефективність лікування.

В 34,78% (8 пацієнтів) результат лікування, ЕД препаратами першої лінії, був незадовільним, що скоріше всього пов'язано з наявністю в анамнезі у пацієнтів радикальних операцій на органах тазу (радикальна простатектомія та радикальна цистектомія)

На другій контрольній точці, через 28 днів після початку прийому препарату статистично значимих змін в результатах опитування МІЕФ не виявлено, за результатами ШТЕ 80% пацієнтів набрали 3 бали, 20% пацієнтів набрали 4 бали, що переконливо свідчить про дієвість препарату та успіх в лікуванні. В свою чергу пацієнти оцінили лікування на відмінно 33.33% (5пац.-тіж що и на першій точці) пацієнтів; добре 66,66% (10-пац.) пацієнтів.

### **Висновки**

Відмічена достатньо висока ефективність уденафілу в лікуванні ЕД, в випадках коли інші іФДЕ-5 не дали очікуваного результату. Опираючись на отримані данні, 65% випадків успішного лікування, можна стверджувати про ефективність препарату «Зідена». Відсутність суттєвих змін в результатах загально клінічного обстеження пацієнтів, свідчить про високий «профіль безпеки» препарату «Зіден».

Не ефективне лікування ЕД, може призвести до ятрогенії, появи психогенного компоненту ЕД у пацієнта - «очікування невдачі».

### **Література**

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA, 1993. 270: 83.
2. Braun, M., et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. Int J Impot Res, 2000. 12: 305.
3. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. «Современное лечение эректильной дисфункции. Использование ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа»
4. World J Mens Health. 2013 Aug;31(2):83-102. English. Published online August 31, 2013. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2013.31.2.83> Copyright © 2013 Korean Society for Sexual Medicine and Andrology Korean Society for Sexual Medicine and Andrology (KSSMA) Guideline on Erectile Dysfunction
5. EAU Guidelines on Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism K. Hatzimouratidis (Chair), F. Giuliano, I. Moncada, A. Muneer, A. Salonia (Vice-chair), P. Verze  
Guideline Associates: A. Parnham, E.C. Serefoglu © European Association of Urology 2017
6. Локшин К.Л. Сравнительная характеристика силденафила и других ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа в лечении больных эректильной дисфункцией (обзор литературы) // РМЖ. 2013. №18. С. 936

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭКСКРЕТОРНОЙ АЗОСПЕРМИЕЙ.**

*Аркатов А.В., Панасовский Н.Л., Одегнал А.А.*

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г.Харьков

**Введение.** Экскреторная форма азооспермии встречается в 15-20% случаев всех азооспермий и характеризуется обструкцией семявыносящих путей на разных уровнях. Восстановление проходимости семявыносящих путей в ряде случаев позволяет добиться появления сперматозоидов в эякуляте.

**Цель исследования.** Оценить эффективность методов хирургического восстановления проходимости семявыносящих путей.

**Материалы и методы.** На базе андрологического отделения Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала с целью восстановления проходимости семявыносящих путей выполнено 112 малоинвазивных и открытых хирургических вмешательств, из них: 69 катетеризаций с дилатацией семявыбрасывающих протоков, 8 вазо-вазоанастомозов, 35 вазо-эпидидимоанастомозов. Пациенты обследованы согласно локальным протоколам, включающим внешний осмотр, спермограмму с определением уровня альфа-гликозидазы, фруктозы, ультразвуковое обследование органов таза с трансректальной ультрасонографией семенных пузырьков до и после эякуляции, определение уровней ФСГ, ЛГ, пролактина, общего и свободного тестостерона, ингибина «В», генетическое обследование. Также пациентам выполнялось бактериологическое

исследование эякулята. Оценка эффективности проводилась через 1, 6, 12 месяцев лечения путем микроскопии эякулята и определения альфа-гликозидазы и фруктозы.

**Результаты.** Пациентам с обструкцией на уровне семявыбрасывающих протоков (n=69) выполнялась их катетеризация и дилатация. В результате у 40 (58%) пациентов сперматозоиды были обнаружены во время операции, через 1 месяц после операции у 8 (11,6%) пациентов, через 6 месяцев у 4 (5,8%), через год у 1 (1,45%), суммарно у 53 пациентов (76,8%), сперматозоиды были обнаружены в эякуляте после лечения. Пациентам с обструкцией на уровне проксимальных отделов семявыносящих протоков (n=3) выполнен вазо-вазоанастомоз методом конец в конец в результате сперматозоиды были обнаружены в течение 6 месяцев у 2 (66,6%) пациентов. Из 40 пациентов с предполагаемой обструкцией на уровне придатка яичка у 35 в содержимом придатка были обнаружены сперматозоиды, этим пациентам выполнен вазо-эпидидимоанастомоз методом триангулярной пластики. После операции сперматозоиды в эякуляте были обнаружены через 1 месяц у 8 (22,9%) пациентов, в течение 6 месяцев у 13 (37,2%) пациентов, в период от 6 месяцев до года у 4 (11,4%) пациентов, суммарно, сперматозоиды в эякуляте были обнаружены у 25 (71,5%) пациентов. Пациентам, у которых интраоперационно выявлено отсутствие сперматозоидов в содержимом придатков яичка (n=5) выполнена Micro-TESE, диагностирована обструкция на уровне Rete testis.

**Выводы.** Эффективность катетеризации и дилатации семявыбрасывающих протоков составила 76,8%, вазо-вазоанастомоза составила 66,6%, вазо-эпидидимоанастомоза составила 71,5%. Использование малоинвазивных и открытых хирургических вмешательств у пациентов с экскреторными азооспермиями позволяет добиться хороших результатов.

## **ІСТОРІЯ, АНАТОМО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЖІНОЧУ ПЕРЕДМІХУРОВУ ЗАЛОЗУ**

(огляд)

*Белов В.Ю., Бухмін О.В., Россіхін В.В.*

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Факт наявності в жінок тканин, здатних виконувати функції, властиві чоловічій передміхуровій залозі, давно обговорюється як гінекологами, так і урологами. Однак, незважаючи на можливість сучасних методів діагностики, однозначної відповіді на дане питання досі не отримано.

Перші згадування щодо жіночої простати почалися в XVII ст., але тільки за останні кілька десятиріч вдалося досягти певного прогресу у вивченні даної проблеми. Прийняття положення про наявність жіночої передміхурової залози дозволило б пояснити раніше непояснені феномени, такі як жіноча еякуляція, присутність у крові жінок простатспецифічного антигену (ПСА) та періуретральний хронічний больовий синдром.

Під жіночою передміхуровою залозою розуміють комплекс залізистої тканини та вивідних проток, що оточені фіброзною капсулою, розташовані періуретралью та повністю гомологічні чоловічій передміхуровій залозі [1]. Місце проекції на передню стінку піхви жіночої передміхурової залози – точка G (G-spot, губка уретри, точка "Г", "область 12 годин", зона "Г", точка (зона) Графенберга, внутрішній тригер). При впливі на цю точку можливе одержання ерогенної стимуляції.

Якщо стосуватися історії питання, то точка G згадується в давньоіндійських текстах VI ст. - "Камасутра" (Kamasutra) і "Джаямангала" (Jayamangala), що описують чутливу область у піхві, при впливі на яку можна досягти оргазму. Реньє деГрааф (1641-1673), голландський фізіолог і гістолог, відомий роботами в області гінекології, описав і проілюстрував множинні залози та протоки, що оточують жіночу уретру, які назвав жіночою передміхуровою залозою. ДеГрааф першим спробував описати функцію жіночої простати: "...функція

простати (*corpus glandulosum*) складається у виробництві простатичного соку (жіночого еякуляту), що робить жінок більше почуттєвими та змазує їхні статеві органи під час злягання" [2]. Хоча ідея деГраафа про гомологічність жіночих пара уретральних залоз і залози чоловічої простати носила інтуїтивний характер, не викликає сумнівів, що він - першовідкривач жіночої простати.

В 1880 р. американський гінеколог шотландського походження А. Дж. К. Скін (1838-1900) висловив досить спірну ідею про ідентифікацію жіночої простати із двома парауретральними протоками, що відкриваються біля уретрального отвору. Дотепер жіноча простата відома багатьом урологам і гінекологам за назвою "залози Скіна" [3].

Жіноча простата цікавила таких корифеїв медицини та біології, як Astruc (1737) (цит. по [1]), Virchow (1853) [цит. по 1], Huffman (1948) [4] і пізніше Stiller (1988) [5]. Варто підкреслити, що в епоху великого патологоанатома Р. Вірхова(1821-1902) з інтересом ставилися до дослідження жіночої простати. Сам Р. Вірхов думав, що це самостійний сечостатевий орган, і першим описав у парауретральних залозах жінки "амілоїді тільця простати", які колись уважалися існуючими тільки у чоловіків [цит. по 1].

Помилкові висновки W. Masters й V. Johnson, опубліковані в 1966 р., закріпили в масовій свідомості положення, начебто єдине джерело сексуального задоволення жінки - клітор, а піхва - лише вторинна, незначна ерогенна зона [6]. Пізніше інші фахівці підтвердили існування точки (зони) G своїми дослідженнями та клінічними спостереженнями.

Перше офіційне згадування про роль періуретральної тканини в жіночих сексуальних реакціях прийнято зв'язувати з роботою доктора Графенберга "TheRoleofUrethraFemaleOrgasm", що вийшла в 1950 р. [7]. Безпосередньо ця область одержала назву на честь відкривача - "точкаГрафенберга". Термін "точка G" був уведений F. Addiego і соавт. (через 30 років після Графенберга) в оригінальній публікації і потім растиражована у книзі "The G-SpotandOtherRecentDiscoveriesaboutHumanSexuality" [8]. З того часу проблема точки G супроводжується нескінченними науковими дебатами. В 2001 р. Т. Hines у найбільш повному огляді по даній темі прийшов до наступному висновку: наявних морфологічних і біохімічних даних недостатньо для того, щоб підтримати ідею про дискретну точку G [9].

В 2001 р. M. Zaviacic і соавт. опублікували першу статтю із циклу робіт з жіночої передміхурової залози, у якій привели іммуногістохімічні докази того, що чоловіча простата та жіночі періуретральні тканини мають ідентичну будову. В 2005 р. світло побачила робота, що присвячена жіночому еякуляту, де на підставі результатів біохімічного дослідження вдалося довести подібність із чоловічим простатичним секретом. Ґрунтуючись на результатах 25-річних досліджень доктора M. Zaviacic і його колег, **Міжнародне суспільство по анатомічній термінології (FICAT) 18.10.2008 включило у свій Перелік термін "жіноча передміхурова залоза" [10].**

Інтерес клініцистів до жіночої простати в порівнянні з морфологами був і залишається незначним. Недолік клінічного інтересу може бути пояснений тим, що жіноча простата в порівнянні із чоловічою менш піддана патологічним змінам. Однак простежується тенденція до зростання інтересу урологів і гінекологів, що багато в чому пов'язане з новою інформацією про непростатичні джерела секретії ПСА, його рівні в сироватці крові в чоловіків і жінок, а також його прогностичної ролі в діагностиці захворювань молочної залози. Жіноча простата, як і чоловіча, - головний виробник цього маркера [11].

Цікавийморфогенез жіночої простати. Початковий етап закладки та розвитку органів статевої системи в жінок і чоловіків протікає однаково і тому називається індіферентною стадією. Зміни виникають на 8-ому тижні вагітності, коли чоловічий ембріон починає виробляти власні гормони. Тільки тоді фізичний розвиток чоловічих і жіночих ембріонів починає розрізнятися, хоча менше, ніж багато хто припускають.

Передміхурова залоза в жінок, так само як і у чоловіків, розвивається з випинань стінки сечостатевого синуса. Причому встановлено, що на розвиток і функціонування

передміхурової залози впливають не тільки андрогени, але і естрогени [12]. Так, спостережувана після формування жіночих гонадсупресія андрогенів приводить до зниження інтенсивності росту простати, однак це не викликає повної зупинки її розвитку [13]. Результати цих досліджень дозволяють зрозуміти, чому жіноча простата не зникає під час ембріонального розвитку, як вважалося раніше.

Жіноча простата складається з періуретральних залоз, залози Skine, фасції Гальбана - всі ці утворення з'єднуються через видільні канали (періуретральні протоки), які відкриваються в уретру. У той час як чоловіча передміхурова залоза оточує уретру, жіноча простата розподіляється по стінці уретри [14]. Це головне макроскопічне розходження між чоловічою й жіночою передміхуровою залозою. Товщина стінки та довжина жіночої уретри обмежують область формування жіночої простати, через що по розмірах вона менше, ніж чоловіча. Жіноча простата має ті ж структурні елементи, що й чоловіча: залози, протоки та гладкі м'язи (м'язово-фіброзна тканина) [15].

Беручи до уваги анатомічні дані, які одержав Huffman в 1948 р., і відтворені їм воскові моделі, M. Zaviacic і соавт. виділили різні типи будови жіночої простати відповідно до її гістологічної будови: передній, задній, рудиментарний і рідкий типи середнього розташування гантелеподібної конфігурації [10,12].

Зона проекції жіночої простати розташована на передній стінці піхви на відстані близько 5-6 см (при задньому типі локалізації) або 2-3 см (при передньому типі) від входу. Розмір зони проекції варіюється залежно від індивідуальних особливостей, при стимуляції її розмір може збільшуватися від 0,75 до 3,0 см у діаметрі. Розміри жіночої передміхурової залози, що верифікуються під час піхвового УЗД - 3,3x1,9x1,0см. При передньому типі, що зустрічається приблизно серед 70% дорослих жінок (самавелика кількість передміхурової тканини в дистальній частині уретри), маса простати дорівнює 2,6-5,2 г, що становить приблизно чверть (23,7 г) маси чоловічої простати [18]. Передній тип локалізації жіночої простати не відповідає загальновідомому топологічному розташуванню точки G, що проектується в область задньої уретри та шейки сечового міхура. Тільки в 10% жінок у цій області розташовувалася більшість передміхурових тканин (задній тип жіночої простати), і цей тип відповідає умовному місцю точки G [19].

Функції жіночої передміхурової залози. Відомо, що жіноча простата виконує принаймні три головні функції: екзокринну, нейроендокринну та ерогенну [20].

- Екзокринна. Біохімічні дослідження показали, що хімічний склад еякулята жіночої передміхурової залози аналогічний чоловічому. Найбільш значимі компоненти жіночого еякуляту: ПСА, простатспецифічна фосфатаза, цинк та фруктоза. Фруктоза надходить у невеликій кількості з уретри в піхву, а тому що фруктоза є основним джерелом енергії для сперматозоїдів, жіноча простата вносить свій внесок у процес запліднення [21].
- Нейроендокринна. Жіноча передміхурова залоза секретує один з основних нейромедіаторів - серотонін, називаний гормоном задоволення та радості. Фізіологічні функції серотоніна надзвичайно різноманітні. При зниженні його рівня підвищується чутливість організму до болю. Серотонін поряд з дофаміном відіграє важливу роль у механізмах гіпоталамічної регуляції гормональної функції гіпофіза, викликає збільшення секреції пролактину та деяких інших гормонів передньої частки гіпофіза. Також він бере участь у регуляції судинного тону, що у свою чергу може вказувати на можливість функціонування жіночої передміхурової залози як нейроендокринного органа.
- Ерогенна. Жіноча простата - "...орган, головним чином, значний з погляду статевого задоволення для жінок: тканина простати - нова ерогенна зона для жінок". Eichel указав на перевагу переднього типу жіночої простати в досягненні жінкою коїтального оргазму, коли передня частина жіночої уретри із самою більшою кількістю передміхурової тканини безпосередньо стимулюється тиском і протитиском статевих органів чоловіка та жінки [22]. Згодом зроблено висновок про те, що від рівня розвитку та величини зони проекції точки G залежить реалізація феномена оргазму. Саме із проблемою реалізації

даної функції зіштовхуються жінки, що страждають сексуальними дисфункціями, зокрема аноргазмією.

Вплив сексуального здоров'я на якість життя жінки та загальний стан здоров'я неможливо переоцінити, однак цей аспект занадто часто ігнорується лікарями "першої ланки" - гінекологами, урологами й терапевтами. Дослідження, що проведені в Канаді, свідчать про те, що 85% (з 850 опитаних) пацієнок старше 25 років хотіли б обговорити сексуальні проблеми з лікарем, однак більше 70% опитаних вважають, що лікар проігнорує ці питання.

Постає питання: чоловічий та жіночий простатит: міф або реальність?

Простата - виражена ерогенна зона, як у чоловіків, так і у жінок. Точка Джи відповідає розташуванню простати, її роздратування в деяких жінок, так само, як і у чоловіків, приводить до вираженого оргазму з еякуляцією, скороченням матки та піхви.

Відомий також уретральний оргазм, що змушує деяких дівчат і жінок мастурбувати уретру.

Необхідно звернути увагу на те, що викид еякуляту з жіночої простати доставляє таке ж задоволення жінці, як і чоловіку при еякуляції. Еякуляція при цьому виникає при стимулюванні точки Графенберга і відбувається за рахунок рідини, вироблюваної залозами Скіна (М. Уолкер, 1995). Це підтверджується наявністю полюцій у жінок, що супроводжуються сексуальними сюжетами у сновидіннях (А. Неун, 1924; К. Imelinski, 1960; І. Петров, Г. Бастанжиєв, 1962; В. І. Здравосмислов с соавт., 1994).

Інформація про наявність у жінок простати може стимулювати нові дослідження, оскільки існує ще безліч невивчених аспектів цієї проблеми. Наприклад, є повідомлення, хоча і дуже рідкі, про спостереження раку простати в жінок, що вказує на можливість розвитку в них як простатиту, так і аденоми передміхурової залози [28-30].

Очевидно, що якщо є жіноча простата - є й простатит.

Хронічний простатит, у жінок, може протікати під маскою різної патології: хвороба Скіна, уретральний синдром, дивертикули уретри, вульводинія, диспареунія, інтракоїтальні болі, аноргазмія, клімакс, тазовий конгестивний синдром та ін., але про жіночий простатит у літературі є лише одиничні повідомлення.

До 70 % хворих із хронічним простатитом чоловіків - іпохондрики, що мають простатичний характер і підвищену больову чутливість.

Аналогічна ситуація відбувається й у жінок. По влучному вираженню Г. І. Герасимовича., (1996), такі жінки приречені на ходіння по трикутнику «хірург - гінеколог – уролог», біль та страх змушують звернутися до онколога, а гадана відсутність патології змушує лікарів рекомендувати їм лікування в психіатра.

Відомо, що затримка еякуляту приводить до напруги простати та пухирців і сексуальному порушенню. Все нове - це давно забуте старе! Це відкритий ще на початку 19-го століття феномен Тарханова! А потім затримка генітального секрету приводить до його розкладання, усмоктуванню в кров, придушенню гонад (феномен Белова), що чревате зниженням статевої функції.

***Все це розглядалося раніше в якості найважливіших жіночих недуг: істерії, німфоманії, жіночої сатиromанії, хворобливої похоті. Сексуальне задоволення та викид секрету стали найважливішими способами в лікуванні істерії та німфоманії. Музітано (1711) все це пояснює тим, що німфоманія виникає швидше за все через рідину, що перебуває в частинах навколо сечівника. Тому невгамовна похоть жінки може привести до німфоманії та навіть до лихоманки (любовної), що виникає від надмірного бажання злягання... Відповідно до теорії Платона (427-347 р. до н.е.): «Матка - істота, що жадає дітей.» Якщо після статевої зрілості вона довго не плідна, то вона буває розсердженою та гальмує роботу всього тіла, але як тільки чоловік і жінка возз'єднаються та зачнуть плід, - всі хвороби проходять!***

*Sarapos* зіштовхнувся з лікуванням цієї недуги: однієї із хворих увели в піхву два пальці і якийсь час масажували (гінекологічний масаж!). При цьому вона ізвивалася від болю та



задоволення одночасно, потім відбувся викид густуватої рідини, і надалі вона втратилася недуги й приступів!? Ну, чим не масаж простати у чоловіків із простатитом?!

Ібн Сіна вважав, що корисне потрібно зв'язувати не з приємним, а з болем, і радив проводити у незаміжніх більше грубий генітальний масаж, щоб юна особа одночасно готувалася до майбутніх статевих зносин. Природний секс може дати видимі результати навіть у випадку найтяжкої істерії - Доминікус Леонус, 1570р.

Наприкінці 18-го століття секс або звільнення від генітальних соків служили чудовими засобами проти істерії та інших форм неврозів. Симон Андре Тиссо, 1791, уважав це лікування впливом задоволення.

У 2009 році F. Wimpfissinger ізсоавт. [31] уперше представили дослідження, у якому за допомогою магнітно-резонансної томографії доведено 7 випадків захворювань передміхурової залози в жінок.

М. Zaviacic і соавт. [1] затверджують, що найчастіше "захворювання передміхурової залози в жінок були неправильно діагностовані як хвороби жіночої уретри та лікувалися як такі".

Сьогодні можна стверджувати - до жіночого синдрому хронічного тазового болю, пов'язаному з уретральним синдромом, потрібно ставитися так само, як до чоловічого простатиту.

У діагностиці: УЗД простати, пальцеве дослідження, визначення соку простати на запалення (до- і постмасажний тест) і ін.

У лікуванні та реабілітації: стимуляція сексуальної активності, масаж простати, ерогенних точок і зон, місцева фізіотерапія (лазеро-, магніто-, ультразвукова терапія), електростимуляція, тренінг інтимних м'язів (за методикою В. Л. Муранівського), мастурбаційний тренінг, міобіореабілітація, реобіореабілітація.

Використання уроантисептичних, антибактеріальних препаратів, місцевої гормонозамісної терапії (овестін, тестостерон) та ін. І тільки тоді можна буде сподіватися на позитивний ефект від лікування.

### **Література**

1. Zaviacic M., Zaviacic T., Ablin R.J. et al. The human female prostate: history, functional morphology and sexology implications. *Sexologies* 2001; 11:44-49.
2. De Graaf R. De mulieramorganismgenerationi inservientibus. Tractatus novus demonstrans anatomiam hominis et animalia caetera omnia, quae viviparadicuntur, haud minus quam vivipara abovooriginemducere. Leyden. 1672.
3. Skene A.J.C. The anatomy and pathology of two important glands of the female urethra. *Amer. J. Obstetr. Diss Women Child.* 1880; 13:265-270.
4. Huffman J. W. The detailed anatomy of the paraurethral ducts in the adult human female. *Amer J Obstet Gynecology.* 1948;55:86-101.
5. Stifter K.F. Die dritte Dimension der Lust. Das Geheimnis der weiblichen Ejakulation. Frankfurt/Main, Berlin, Ullstein. 1988.
6. Masters W.H., Johnson V.E. *Human Sexual Response.* Boston: Little, Brown, & Co; 1966.
7. Grafenberg E. The role of the urethra in female orgasm. *Int. J. Sexology.* 1950; 3:145-148.
8. Addiego F., Belzer E.G., Commoli J. et al. Female ejaculation: a case study. *J Sex Research.* 1981;17:13-21.
9. Hines T.M. The G-spot: a modern gynecologic myth. *Amer J of Obstetr & Gynecology* 2001; 185(2):359-362.
10. Rubio-Casillas A., Rodri'guez-Quintero CM. The female prostate: the end of the controversy. *International Society for Sexual Medicine. News bulletin* 2009;30:7.
11. Pollen J.J., Dreilinger A.J. Immunohistochemical identification of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen in female periurethral glands. *Urology* 1984;23:303-304.
12. Garcia-Florez M., Oliveira C.A., Carvalho H.F. Early effects of estrogen on the rat ventral prostate. *Braz J Med Biol Reserche* 2005;38:487-497.
13. Zaviacic M, Zaviacic T., Ablin R.J. et al. Ultrastructure of the normal adult human female prostate gland (Skenets gland). *Anat Embryology* 2000;201:51-61.
14. Wernert K, Albrecht M., Sesterhen N.I. et al The female prostate: location, morphology, immunohistochemical characteristics and significance. *Eur Urology.* 1992;22:64-69.
15. Taboga S.R., Goes R.M., Zanetoni C, Santos F.C.A. Ultrastructural characterization of the secretory cells in the prostate: a comparative study between the male and female organs. *Acta Microscopia.* 2001; 3:205-206.
16. Юцковская Я.А., Мартов А.Г., Лешунов Е.В. Женская предстательная железа. *Урология.* 2014, №2, с 44-47.
17. Zaviacic M. Enzyme histochemistry of the adult human female prostate: acid phosphatase distribution. *Cell. Molec. Biol.* 1984;30:545-561.
18. Santos F.C.A, Leite R.P., Custodio A.M.G. et al. Structure, histochemistry, and ultrastructure of the epithelium and stroma in the gerbil (*merionesunguiculatus*) female prostate. *Tissue Cell* 2003;35:447-457.
19. Zaviacic T., Holoman I.K., Breza J. Weight, size, macro- anatomy and detailed histology of the normal prostate in the adult human female: a minireview. *J Histotechnol.* 2000;23:61-69.
20. Zaviacic M. The human female prostate and its role in woman's life: sexology implications. *Scand. J Sexology.* 2001;4:199-211.
21. Santos F.C.A, Leite R.P., Custodio A.M.G. et al. Testosterone stimulates growth and secretory activity of the female prostate in the adult gerbil (*merionesunguiculatus*). *Biol. Reproduction.* 2006;75:370-379.
22. Eichel E. W., Eichel J.D., Kule S. The technique of coital alignment and its relation to female orgasmic response and simultaneous orgasm. *J Sex Marital.* 1988;14:129-141.
23. Kinsey A.C, Pomeroy W.B., Martin CE, et al. *Sexual behaviour in the human female.* Philadelphia, PA: WB Sanders Co; 1953.

24. Рожановская З.В., СвятоцА.М. Вопросы сорбозабогаженженжен. Материалы научно-практической конференции «Вопросы сексопатологии». М., 1969.
25. Шуганова В.И., Язубов М.И. Клинико-психопатологические особенности и терапия оргазмических дисфункций у женщин. Лечащий Врач. 2011;3:38-42.
26. Катан Х. Сексуальная терапия, М.: Класс, 2007.
27. Ромащенко О.В., Мельников С.Н., Белоголовская В.В. Оценка состояния сексуального здоровья женщин методом анкетирования. Репродуктивнаяэндокринология. 2011;2:48-51.
28. GittesR.F., NakamuraRM. Femaleurethralesyndrome - afemaleprostatitis? West J Medicine. 1996;164:435-438.
29. Gittes R.F. Female prostatitis. Urol Clinics of North America. 2002;29(3): 613-616.
30. Billis Oliveira-Reis A., Ferreira F.T. et al. Female urethral carcinoma: evidences to origin from Skene's glands. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 2009;3:19.
31. Wimpissinger F, Tschemy R., Stackl W. Magnetic resonance imaging of female prostate pathology. J Sex Medicine. 2009;3:1704-1711.

## КОРЕКЦІЯ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ ЧОЛОВІКІВ З БЕЗПЛІД'ЯМ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ВИСОКОГО ІНДЕКСА МАСИ ТІЛА

Антонян І.М., Березна Т.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків  
Клініка допоміжної медицини ім. В. І. Грищенко, м. Харків

**Введення.** Сьогодні в розвинених країнах негативне значення в порушенні репродуктивного здоров'я чоловіків має надмірне та незбалансоване харчування, що є однією з головних причин розвитку ожиріння – патології, яка набуває в сучасному світі характеру епідемії. За результатами досліджень, індекс маси тіла (ІМТ) у чоловіків зі зниженою фертильністю є вищим за показник в загальній популяції. При ІМТ < 19 кг/м<sup>2</sup>, що свідчить про недостатню масу тіла, а також >30 кг/м<sup>2</sup> (вказує на наявність ожиріння) спостерігаються зменшення об'єму яєчок, зміни в простаті, подібні до таких, що бувають при її запаленні, зниження якості сперми

**Мета дослідження** - оцінити вплив комплексної терапії пацієнтів з патоспермією на тлі метаболічного синдрому на динаміку та позитивні зміни показників андрогенного статусу, покращення показників еретильної функції та нормалізацію психологічного стану.

**Матеріали та методи.** У 2012-2018 рр. в клініці репродуктивної медицини ім. акад. В.І.Грищенко на лікуванні та під спостереженням перебували 118 чоловіків з олігоастенотератозооспермією (ОАТЗ) на тлі МС з ІМТ в межах 30-35 кг/м<sup>2</sup>. Середній вік пацієнтів становив 32,7±3,6 роки (від 29 до 45 років), тривалість захворювання від 10 місяців до 5 років (в середньому 3,9±1,2 роки).

Клінічну картину оцінювали за допомогою різних опитувальників по визначенню андрогенного статусу чоловіків: опитувальник виявлення андрогенного дефіциту; шкала оцінки зниження рівня андрогенів (за Morley); опитувальник симптомів старіння чоловіків (AMS); шкала вираженості еректильної дисфункції (міжнародний індекс еректильної дисфункції, МІЕФ-5); шкала депресії Бека (BDI).

Пацієнти були розподілені на дві групи. До першої увійшли 58 чоловіків, що отримували комплексне лікування, а саме: рекомендації щодо зниження ваги, корекція режиму та образу життя, судинні препарати (пентоксифілін ретард 600 мг/добу, екстракт гінко білоба 40 мг 4 рази/добу), статини (розувастатин 20 мг/добу). Пацієнтам другої групи (n=60) вищезгадана терапія була доповнена хоріонічним гонадотропіном людини за метою покращення ендокринної функції яєчок (1500 МО 1 раз кожні 4 доби) на період 12 тижнів. Дозу препарату вважали адекватною при підвищенні рівня загального тестостерону до норми або на 50% від вихідних нормальних мінімальних значень після 3-5 ін'єкцій препарату (1500 МО на одну ін'єкцію).

Результати лікування оцінювали через 3, 6, 12 тижнів.

**Результати досліджень.** При оцінюванні даних опитувальника андрогенного дефіциту, певна наявність андрогенного дефіциту була відмічена у пацієнтів як першої (19,67 ± 1,86) (p < 0,01), так і другої групи (23,6 ± 1,43) (p < 0,01).

При оцінюванні даних опитувальника виявлення андрогенного дефіциту після лікування виявилось зниження цих показників в обох групах, але значного зниження вдалося досягти в другій групі пацієнтів. У першій групі через 3 місяці лікування показник склав  $13,72 \pm 1,55$  ( $p < 0,001$ ), у другій групі  $10,88 \pm 1,44$  ( $p < 0,001$ ). Через 6 місяців терапії показники знизилися до  $11,88 \pm 1,45$  та до  $9,81 \pm 1,21$  відповідно. Наприкінці 12-місячного періоду, показник андрогенного дефіциту в першій групі дорівнював  $10,34 \pm 1,55$ , у порівнянні з даними другої групи -  $7,81 \pm 1,11$ .

Аналізуючи динаміку результатів шкали оцінки зниження рівня андрогенів (за Morley) було виявлена значна кількість пацієнтів з дефіцитом тестостерону 82,35% пацієнтів у першій групі ( $p < 0,001$ ), 86,36% - у другій групі ( $p < 0,001$ ). При оцінюванні рівня андрогенів після лікування виявилось зниження показника андрогенного дефіциту в обох групах, але більш значного зниження вдалося досягти в другій групі пацієнтів. У порівнянні з першою групою цей показник склав 61,32% ( $p < 0,001$ ) через 3 місяці лікування, в другій групі 43,22% ( $p < 0,001$ ). Надалі, динамічно цифри знизилися у першій групі до 59,31% та 40,02% за період 6 місяців, та 56,54% і 38,11% відповідно за 12 місяців.

При оцінюванні даних AMS опитувальника симптомів старіння чоловіків після лікування виявилось зниження цих показників в обох групах, але очікуваного значного зниження вдалося досягти в другій групі пацієнтів. В першій групі показник склав  $39,0 \pm 1,07$  через 3 місяці лікування ( $p < 0,001$ ), у порівнянні з другою групою  $25,55 \pm 2,11$  ( $p < 0,001$ ). Через 6 місяців лікування цей показник в першій групі склав  $38,1 \pm 1,01$ , а в другій  $23 \pm 2,10$ . ПО завершенню 12 місяців ми отримали розходження по цифрах майже вдвічі:  $31,3 \pm 1,09$  та  $18,02 \pm 1,05$ .

Симптоми дефіциту андрогенів середньої вираженості за даними AMS опитувальника симптомів старіння чоловіків були також зареєстровані у пацієнтів як першої  $41,0 \pm 1,10$  ( $p < 0,01$ ), так і другої групи  $45,53 \pm 2,61$  ( $P < 0,01$ ).

Таким чином, застосування етіотропної терапії доведено демонструє нормалізацію ерекційної функції чоловіків, корегує прояви андрогенного дефіциту, що, в головному, позитивно впливає на репродуктивний чоловічий потенціал.

Вираженість ерекційної дисфункції виявлена також на старті лікування і склала  $16,0 \pm 1,03$  ( $P < 0,01$ ) в першій групі, та  $17,02 \pm 1,09$  в другій групі, що відповідає легкому ступеню ерекційної дисфункції. При оцінюванні ерекційної дисфункції після лікування виявилось значне підвищення цих показників в обох групах. В першій групі показник склав  $19,0 \pm 1,07$  ( $p < 0,001$ ) через 3 місяці лікування, склав  $21,38 \pm 1,09$ , через 6 місяців, та  $22,88 \pm 1,03$  через 12 місяців лікування. У порівнянні, в другій групі на початку лікування індекс ерекційної дисфункції становив  $17,02 \pm 1,09$ , через 3 місяці -  $19,06 \pm 1,01$ , через 6 місяців -  $26,01 \pm 1,02$ , та у фіналі -  $29,02 \pm 1,04$ .

При оцінці за шкалою депресії Бека в обох групах до лікування була зафіксована депресія середньої тяжкості, показник якої складав  $20,36 \pm 1,87$  ( $p < 0,001$ ) в першій групі та  $22,33 \pm 1,93$  - в другій. При оцінюванні депресивної складової після лікування виявилось суттєве зниження цих показників в обох групах. В першій групі показник дорівнював  $15,38 \pm 1,55$  ( $p < 0,001$ ) через 3 місяці,  $14,38 \pm 1,44$  - через 6 місяців, та  $13,88 \pm 1,41$  - через рік лікування. Демонстративно значні зміни зареєстровані у другій групі:  $15,33 \pm 1,78$  через 3 місяці лікування,  $11,20 \pm 1,75$  - через 6 місяців лікування та  $9,02 \pm 1,21$  - через рік призначень.

#### **Висновки:**

Негативне значення в порушенні репродуктивного здоров'я чоловіків має надмірне та незбалансоване харчування, що є однією з головних причин розвитку ожиріння. Лікування чоловіків з патоспермією на тлі метаболічного синдрому залежить від рівня індексу маси тіла, важкості загальних проявів МС, його тривалості, порушень статевої функції.

На тлі комплексної терапії, яка була доповнена хоріонічним гонадотропіном людини, за метою покращення ендокринної функції яєчок, відбулося суттєве покращення показників опитувальників по визначенню андрогенного статусу чоловіків, зокрема опитувальника

виявлення андрогенного дефіциту, шкали оцінки зниження рівня андрогенів (за Morley), опитувальника симптомів старіння чоловіків (AMS), шкали вираженості еректильної дисфункції, шкала депресії Бека.

## **ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ВАРИКОЦЕЛЕ ТА ЙОГО ПЕРЕБІГУ**

*Бойко М.І.<sup>1,2</sup>, Чернокульський І.С.<sup>1</sup>, Ганусевич<sup>3</sup> І.І., Бойко О.М.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Науковий відділ малоінвазивної хірургії ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС

<sup>2</sup>Кафедра урології НМУ імені О.О.Богомольця

<sup>3</sup>Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького» НАН України

Існує багато поглядів на причини виникнення варикоцеле. Але жодна з них не є беззаперечною і викликає безліч питань. Протягом останніх декількох років було доведено участь матриксних металопротеїназ (ММП) в багатьох патологічних процесах. ММП складають сімейство Zn-залежних ендопептидаз, що мають властивість руйнувати основні компоненти екстрацелюлярного матриксу.

**Метою дослідження** було вивчення патогенетичних особливостей розвитку варикоцеле і його ускладнень, а саме участі ММП, як маркеру даного захворювання.

**Методи дослідження.** Обстежено та прооперовано 83 пацієнти з варикозним розширенням вен лівого сім'яного канатика за класичною методикою Мармара та 25 практично здорових чоловіків з приводу вазектомії. Під час операції, під контролем оптичного збільшення проводився забір частини варикозно розширеної вени сім'яного канатика. Препарати поміщались в рідкий азот і транспортувались до лабораторії на базі «Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького» НАН України, де в них визначався рівень ММП-2 та ММП-9. Оцінку протеолітичної активності проводили шляхом виміру площі зони лізису та визначали концентрації активних форм ферментів, використовуючи стандартний набір матриксних металопротеїназ («Sigma»). Для підрахунку результатів застосовувався t-критерій для незалежних вибірок. Інформація оброблялась за допомогою програми «IBM SPSS Statistics 20».

### **Результати дослідження.**

При нашому дослідженні було виявлено достовірне збільшення рівнів матриксних металопротеїназ (ММП): ММП-2 та ММП-9 у чоловіків з варикозним розширенням вен сім'яного канатика у порівнянні з чоловіками без ознак даного захворювання. Середній рівень матриксних металопротеїназ у стінці сім'яної вени пацієнтів з варикоцеле становив: ММП-2 -  $2,13 \pm 1,96$  та ММП-9 -  $2,7 \pm 2,51$ , що перевищувало ті ж значення у чоловіків контрольної групи у 23 та 27 разів ( $p < 0,05$ ). Крім того достовірно відрізнялись рівні матриксних металопротеїназ в залежності від ступеня захворювання. Рівні ММП-2 та ММП-9 у пацієнтів з варикоцеле 2 ступеня були вищими цих показників у пацієнтів з варикоцеле 1 ступеня на 62% та 64% відповідно ( $p < 0,05$ ). Показники пацієнтів з варикоцеле 3 ступеня в свою чергу перевищували показники 2 ступеня на 64% та 65%.

### **Висновки:**

1. Рівень вмісту ММП-2 та ММП-9 в стінці вен сім'яного канатика достовірно збільшується при варикоцеле та може вважатись маркером даного захворювання.
2. Підвищення вмісту ММП-2 та ММП-9 корелює зі збільшенням ступеню варикоцеле.

## **ПЕРЕВАГИ МІКРОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЦЕЛЄ ЗА МАРМАРОМ**

*Бойко М.І.<sup>1,2</sup>, Чернокульський І.С.<sup>1</sup>, Бойко О.М.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Науковий відділ малоінвазивної хірургії ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС

<sup>2</sup> Кафедра урології НМУ імені О.О.Богомольця

Варикозне розширення вен сім'яного канатика (варикоцеле) зустрічається за даними різних авторів у 2-22% дорослого чоловічого населення. Частіше це захворювання можна спостерігати у чоловіків з неплідністю, відсоток яких сягає 25% серед чоловіків з патоспермією. Існування великої кількості способів оперативного лікування варикоцеле свідчить не тільки про різні погляди авторів на етіологію і патогенез захворювання, але й побічно вказує на незадоволеність результатами лікування, де в катамнезі рецидиви складають від 10 до 43%.

**Метою дослідження** було удосконалення хірургічного лікування варикоцеле.

**Об'єкт та методи дослідження.** Обстежено та прооперовано 190 пацієнтів з варикозним розширенням вен лівого сім'яного канатика. Пацієнтам основної групи (100 хворих) виконано мікрохірургічну субінгвінальну мікрохірургічну варикоцелектомію (СМВ) за класичною методикою Мармара, а пацієнтам контрольної (90 хворих) – лапароскопічну варикоцелектомію (ЛВ). Для підрахунку результатів застосовувався t-критерій для незалежних вибірок. Інформація оброблялась за допомогою програми «IBM SPSS Statistics 20».

**Результати дослідження.** В результаті наших досліджень, було встановлено частоту рецидивів у групах ЛВ та СМВ, що склали 8,89% та 2,0%, відповідно ( $p < 0,05$ ). В групі СМВ не було виявлено жодного випадку виникнення гідроцеле – 0%, тоді як частота гідроцеле в групі ЛВ склала 3,3% ( $p < 0,05$ ).

Тривалість оперативного втручання була найбільшою при СМВ ( $52,0 \pm 1,03$  хв), в той час як тривалість післяопераційного стаціонарного лікування пацієнтів цієї групи була найменшою ( $6,13 \pm 0,14$  год –  $0,25$  доби). Час знаходження у відділенні пацієнтів після ЛВ був в 4 рази довшим ( $1,17 \pm 0,03$  доби) в порівнянні з групою СМВ.

### **Висновки**

1. Метод мікрохірургічної субінгвінальної варикоцелектомії має переваги у порівнянні із лапароскопічною варикоцелектомією за показниками післяопераційних ускладнень частоти рецидивів та післяопераційного перебування хворого у стаціонарі.
2. Метод мікрохірургічної субінгвінальної варикоцелектомії може бути рекомендований до впровадження у спеціалізованих медичних закладах України.

## **ВТОРИЧНИЙ ГИПОГОНАДИЗМ У МУЖЧИН. ГОРМОНЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ**

*Гурженко Ю.Н.*

ДУ «Інститут урології НАМН України», г. Киев

**Вступление.** Продление продолжительности жизни мужчины, его сексуальных желаний и возможностей волновал ученые умы на протяжении всей истории человечества. После открытия в XX веке тестостерона и изучения его метаболизма в организме мужчины ученые смогли найти причины раннего увядания мужчин, обосновать и разработать методы его лечения и профилактики. Появление в клинической практике препаратов тестостерона обусловили роль заместительной гормонотерапии у мужчин.

**Дефиниции.** Гипогонадизм (синдром дефицита тестостерона) – это недостаточная секреция тестостерона в яичках, что сопровождается соответствующей симптоматикой. Гипогонадизм может быть врожденным или приобретенным. Гипогонадизм называют первичным, если причина связана с яичками, и вторичным, если причина связана с гипоталамусом или гипофизом. Кроме

того, гипогонадизм может быть связан с возрастом. Как правило, это смешанная форма первичного и вторичного гипогонадизма. Известно, что с возрастом уровень сывороточного тестостерона снижается, особенно в присутствии имеющихся заболеваний, таких как проявления метаболического синдрома и хронические заболевания.

**Определение вторичного гипогонадизма:** «Биохимический синдром, связанный с возрастом и характеризующийся дефицитом уровня андрогенов с (или без) уменьшением чувствительности рецепторов к андрогенам, что сопровождается существенным изменением качества жизни и неблагоприятно влияет на функцию многих органов» (проф. И.И.Горпинченко).

Различают «классическую» форму гипогонадизма (напр., синдром Кляйнфельтера, тестикулярные нарушения) и гипогонадизм с поздним началом. Если гипогонадизм наступает у молодого человека после полового созревания, то он, как правило, приобретенный (травма яичка, эпидидорхит, тератогенные причины, заболевания гипоталамуса, гипофиза или общие заболевания). Так как симптоматика проявляется скрыто, эта форма гипогонадизма диагностируется только на поздних стадиях своего развития, порой ее обнаруживают только тогда, когда проводят обследование по поводу бесплодия.

У мужчин старше 40 дефицит тестостерона в большинстве случаев является следствием нарушения функции яичек и/или гипоталамо-гипофизарного контроля. Процесс и возникновение последствий гормонодефицита у мужчин происходит постепенно. Клинически симптомы включают в себя гетерогенные и менее специфические признаки, и по этой причине их часто сразу не распознают как симптомы дефицита тестостерона [1].

Международные медицинские общества Европейская ассоциация урологов (EAU), Международное общество изучения возрастных изменений мужского организма (ISSAM), Международное общество андрологов (ISA), Европейская академия андрологии (EAA) и Американское общество андрологов (ASA) выпустили рекомендации по определению, исследованию, лечению и наблюдению мужчин с вторичным гипогонадизмом. Они определяют **вторичный гипогонадизм как клинический и биохимический синдром, ассоциированный с возрастом и характеризуемый типичной симптоматикой и недостаточной концентрацией сывороточного тестостерона.** Они определили, что вторичный гипогонадизм может приводить к существенному ухудшению качества жизни и негативно влиять на функцию многих органов и систем [2].

#### **Запускающие механизмы вторичного гипогонадизма у мужчин:**

- Снижение чувствительности гипоталамических центров к уровню гонадотропинов и половых гормонов.
- Дисбаланс секреции гипофизом ФСГ и ЛГ: изменение коэффициента ЛГ/ФСГ.
- Понижение чувствительности клеток Лейдига к гонадотропной стимуляции.
- Уменьшение количества лейдиговских клеток у стареющего мужчины.
- Снижение секреторной и метаболической активности клеток Лейдига.
- Повышение уровня глобулинов, связывающих половые гормоны.
- Снижение чувствительности гипоталамических центров к уровню гонадотропинов и половых гормонов
- Дисбаланс секреции гипофизом ЛГ и ФСГ: изменение коэффициента ЛГ/ФСГ
- Понижение чувствительности клеток Лейдига к гонадотропной стимуляции
- Уменьшение количества клеток Лейдига
- Снижение секреторной и метаболической активности клеток Лейдига
- Повышение уровня глобулинов, связывающих половые гормоны
- Снижение уровня в крови свободного Т и его активных метаболитов
- Изменение рецепции тканей и органов-мишеней к действию андрогенов
- Усиление процессов внегонадного (в печени) метаболизма тестостерона в сторону образования эстрогенов
- Повышение уровня эстрогенов, снижение андрогенно-эстрогенного баланса

- Ослабление компенсаторной функции сетчатой зоны коры надпочечников
- Снижение уровня дигидроэпиандростерона
- Возрастные изменения костно-мышечной системы.
- Фактор риска рака.
- Фактор риска сердечно-сосудистых расстройств.
- Фактор, стимулирующий ДГПЖ

EAU, ISSAM и ISA составили перечень следующих симптомов в виде типичных жалоб, которые могут ассоциироваться с низким уровнем тестостерона:

- Снижение либидо, качества и частоты эрекции, и ночные эрекции.
- Перемены настроения с сопутствующим снижением интеллектуальной активности, когнитивной функции, способности ориентироваться в пространстве, утомляемость, депрессивное настроение и раздражительность.
- Нарушения сна.
- Снижение сухой массы тела с сопутствующим уменьшением мышечного объема и силы.
- Увеличение объема висцерального жира.
- Уменьшение волосяного покрова тела и изменение кожи.
- Снижение минеральной плотности костной ткани, что ведет к остеопении, остеопорозу и повышению риска переломов костей.

Вопросы диагностики и лечения позднего гипогонадизма поднимались также в Руководстве общества эндокринологии по клинической практике. Это Руководство четко связывает вторичный гипогонадизм с хроническими заболеваниями, например, диабетом 2-го типа [3].

Пациенты с вторичным гипогонадизмом демонстрируют симптоматику, схожую с симптоматикой классического мужского гипогонадизма. Это зачастую исчезновение либидо, эректильная дисфункция, потеря бодрости и энергичности, физическая слабость, депрессия и увеличение объема висцерального жира (по данным замера окружности живота).

Результаты нескольких исследований (Исследование возрастных изменений у мужчин в Массачусетсе (Massachusetts Male Aging Study) в 1991 г., Исследование Vermeulen в 1972 г.) подтвердили, что уровень тестостерона снижается с возрастом, т.е. начиная с 40 лет приблизительно на 1,2 % в год. Следовательно, в период от 40 до 70 лет объем обычной ежедневной продукции тестостерона у мужчин снижается приблизительно на 35 %.

### **Диагностика**

... включает в себя: медицинский анамнез (личный и семейный), общий осмотр, лабораторные тесты, в том числе определение уровня тестостерона, обследование предстательной железы. Каждый мужчина старше 45 лет должен регулярно проходить скрининг по поводу заболеваний простаты.

Гипогонадизм у стареющего мужчины проявляется следующими синдромами:

а) психо-эмоциональный: снижение способности к продуктивному мышлению, ослабление памяти и внимания, повышенная раздражительность и утомляемость, снижение общего самочувствия и работоспособности;

б) вегето-сосудистый: чувство жара («приливы»), колебания артериального давления, головокружение, внезапная гиперемия лица и верхней части туловища;

в) сексуальный: изменение либидо (снижение, отсутствие, извращение), снижение эрекции, увеличение длительности полового акта вплоть до анэякуляторного феномена, снижение оргастических ощущений;

г) соматические: остеопороз, увеличение висцерального ожирения, гинекомастия, снижение мышечной массы и физической силы, истончение и атрофия кожи;

д) урогенитальный: симптомы обструкции нижних мочевыводящих путей (доброкачественная гиперплазия предстательной железы), атония мошонки, гипотония яичек, атония предстательной железы.

Диагностика различных форм гипогонадизма основывается прежде всего на клинических признаках, характеризующих андрогенную недостаточность мужского организма.

Таблица 1.

**Клинические признаки андрогенной недостаточности**

Мальчики.

1. Изменения половых органов:

- а) Гипоплазия яичек.
- б) Нарушение опущения яичек в мошонку.
- в) Отставание в развитии полового члена.
- г) Гипоплазия, атрофия мошонки.
- д) Поздняя дифференцировка или отсутствие дифференцировки простаты.

2. Нарушение вторичных половых признаков:

а) Нарушение последовательности появления вторичных половых признаков у мальчиков.

б) Последовательное, но запоздалое появление вторичных половых признаков у мальчиков.

в) Запаздывание окостенения эпифизов трубчатых костей — несоответствие костного возраста паспортному.

г) Отсутствие пубертатной гинекомастии.

II. Мужчины (18—55 лет).

1. Изменения половых органов:

- а) Гипоплазия яичек.
- б) Недоразвитие полового члена.
- в) Атрофия мошонки.
- г) Атония мошонки.
- д) Гипоплазия предстательной железы, серповидная деформация предстательной железы—симптом "серпа".

2. Нарушение возрастных параметров появления и проявления сексуальности.

3. Недостаточное развитие вторичных половых признаков:

- а) Несоответствие тембра голоса.
- б) Изменение антропометрии (евнухоидный тип).
- в) Распределение жира по женскому типу.
- г) Нарушение андрогенного оволосения.
- д) Гинекомастия.

е) Депигментация мошонки, околососковых ареол.

4. Изменения со стороны других органов и систем:

- а) Гипотония и недоразвитие мышечной системы.
- б) Остеопороз грудных и поясничных позвонков.
- в) Астенизация нервной системы.

г) Общая слабость соединительной ткани (плоскостопие, Х-образные ноги, "разболтанные" суставы).

д) Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (малый пульс, склонность к варикозному расширению вен, стенокардический синдром),

е) Нарушение функции печени, почек.

5. Антропометрические показатели.

Решающее значение среди клинических признаков имеют следующие: пропорции тела (морфограмма), характер оволосения, наличие гинекомастии, выраженность наружных половых органов (половой член, мошонка), нарушение диспропорции наружного отверстия уретры (гипоспадия, эписпадия), характеристика яичек и предстательной железы (размеры, консистенция, тонус).



Важное значение имеет проведение гормональных исследований. В последние годы предпочтение отдают радиоизотопным методам определения гонадотропных и половых гормонов (таблица 2.)

Таблица 2.

**Гормоны крови (по F. Jochenhovel, Male hypohonadism, UNI-MED Verlag AG, 2004)**

Гормон	Typical reference range	Conversion factors
Testosterone	12-30 nmol/l	nmol/l x 0,2884 = ng/ml
	350-850 ng/dl	ng/dl x 0,03467 = nmol/l
	3,5-8,5 ng/ml	ng/ml x 3,467 = nmol/l
Free testosterone	174-900 pmol/l	pmol/l x 0,3467 = pg/ml
	60-312 pg/ml	pg/ml x 2,884 = pmol/l
DHT	1-3,5 nmol/l	nmol/l x 0,2899 = µg/l
	2,9-10 ng/dl	ng/dl x 0,0344 = nmol/l
	0,29-1 µg/l	µg/l x 3,44 = nmol/l
17β-estradiol	25-85 pmol/l	pmol/l x 0,2724 = pg/ml
	7-23 pg/ml	pg/ml x 3,671 = pmol/l
SHBG	30-70 nmol/l	
LH	2-10 IU/l	
FSH	1-7IU/l	
Prolactin	< 20 ng/ml	ng/ml x 44,4 = pmol/l

Первичный гипергонадотропный гипогонадизм характеризуется резким снижением уровня тестостерона и повышением продукции LH и FSH. Некоторые формы гипергонадотропного гипогонадизма, например Kleinfelter-синдром может сопровождаться нормальным уровнем тестостерона при повышенном содержании LH и FSH, а для Sertolli-cell-only-синдрома характерны высокие цифры FSH и нормальные показатели T и LH.

Лабораторная диагностика гипогонадизма включает исследование эякулята. Для гипогонадизма характерны явления: снижение объема эякулята и концентрации сперматозоидов, повышение процента патологически измененных и неподвижных форм. Наряду с этим, при гипогонадизме снижается уровень фруктозы, лиманной кислоты и цинка.

В таблице 3. приведены основные показатели спермограммы фертильного мужчины.

Таблица 3.

**Показатели спермограммы фертильного мужчины**

Параметры	Норма
Объем эякулята	> 2 ml
pH	7,2-8,0
Концентрация сперматозоидов	>20x10 <sup>6</sup> /ml
Количество сперматозоидов в эякуляте	>40x10 <sup>6</sup> /ml
Подвижность	>50% с прогрессивной подвижностью
Морфология	>30% с нормальной морфологией
Количество Живых	>75%
Количество лейкоцитов	<1x10 <sup>6</sup> /ml
α-глюкозидаза	>20 mU
Фруктоза	>13 µmol
Цинк	>2,4 µmol

Дополнительная информация может быть получена при тестикулярной биопсии. Абсолютным показанием для ее проведения являются случаи аспермии, тяжелых форм олигозооспермии либо подозрение на опухоль яичка.

Ультразвуковое исследование яичек, предстательной железы, так как и остеоденситометрия имеют вспомогательное значение.

Хромосомний аналіз проводиться при підозренні на гіпогонадізм, викликаний хромосомними аномаліями (гонадна дисгенезія, Klinefelter-синдром).

Рентгенологічне дослідження (рентген кісток) може дати інформацію про невідповідність паспортного віку біологічному, а рентгенографія турецького седла показана при підозренні на опухоль гіпофіза (пролактинома).

ISSAM, EAU, ISA, EAA і ASA [2] говорять про те, що найбільш широко прийнятими параметрами для діагностики гіпогонадізму є визначення загального тестостерону і вільного тестостерону, розрахованого за показником загального тестостерону і ГСПС, або визначення вільного тестостерону. В залежності від результатів цих тестів, можливо, знадобиться виконання додаткових тестів. Це визначення щільності кісткової тканини при підозренні на остеопороз. Якщо пацієнт бажає мати дітей, то до сих пор спроби були безрезультатними, буде виконано дослідження його еякулята.

Вранішня концентрація тестостерону в крові в межах 12-35 нмоль/л вважається нормою. Тестостеронотерапію можна рекомендувати, якщо цей показник нижче 12 нмоль/л.

Крім того, необхідно визначити концентрацію гіпофізарних гормонів ЛГ і ФСГ (гонадотропінів). Вони надають інформацію щодо того, чи пов'язаний дефіцит тестостерону з порушеннями тестикулярної функції (первинний гіпогонадізм, підвищені рівні гонадотропінів) або з гіпоталамо-гіпофізарною системою (вторинний гіпогонадізм, рівні гонадотропінів низькі або в нормі). Можна також порекомендувати визначити рівень пролактину.

Загальноприйнято вважати, що концентрація загального тестостерону вище 12 нмоль/л (350 нг/дл) не потребує тестостеронотерапії.

ISSAM, EAU, ISA, EAA і ASA вважають, що рівень загального тестостерону в сироватці крові нижче 8 нмоль/л (230 нг/дл) потребує замісної терапії. Оскільки симптоми дефіциту тестостерону починають проявлятися на рівні в межах 8 і 12 нмоль/л, можна розглянути питання про пробну терапію у тих пацієнтів, у яких виключені інші причини виникнення таких симптомів.

Не існує загальноприйнятої таблиці норм за віком. Однак в лабораторіях можуть бути прийняті конкретні норми для різних вікових груп в залежності від використовуваного ними лабораторного методу визначення рівня тестостерону. В цілому очікується, що у старіючих чоловіків природний сировоточний рівень буде нижче, так як зниження секреції тестостерону – загальне явище для всіх старіючих чоловіків. Підвищення ЛГ може вказувати на те, що організм намагається реагувати на порушення тестикулярної функції і що низькі показники сировоточного тестостерону можуть мати клінічну значимість.

Крім того, симптоматика гіпогонадізму може присутнювати, якщо рівень тестостерону в нормі або вище норми. Це можливо в разі дефекту рецепторів тестостерону. Це означає, що в крові тестостерону достатньо, але він не досягає місця, де йому належить діяти. В таких випадках введення екзогенного тестостерону може бути неефективним. Однак повний дефект рецепторів зустрічається дуже рідко. А от нормальний рівень загального тестостерону і низький рівень біологічно активного (вільного тестостерону), навпаки, дуже поширене стання у похилої людини. В частині, рівень ГСПС має тенденцію підвищуватися з віком, тому достатньо велика частина тестостерону зв'язується з цим білком, і він не дає гормону досягти свого рецептора.

В разі присутства цієї або інших причин лікування тестостероном може принести користь пацієнтам з граничними показниками тестостерону. Така пробна терапія виправдані, якщо немає протипоказань до андрогенотерапії, і пацієнт спостерігається відповідно до протоколу [2].

### **Діагностика**

- *Методи дослідження*

Клінічні: характерні скарги, розмитий початок,

- Об'єктивно: атонія шкіри, зменшення жиру тканин, зниження тургору м'язів, сухість м'язів, гінекомастія, сухість яєчок, зменшення оволосіння на туловищі, кінцівках, лобку
- Опросники
- Методи дослідження
  - Гормони крові: Т, ГСПС, ЛГ, ФСГ, Е2, ПРЛ
- PSA
- Сахар крові
- Біохімія крові: ЛПНП, ЛПОНП, загальний холестерин, тригліцериди
- Аналіз еякулята
- Денситометрія
- Інструментальні методи: УЗІ, ЕКГ, ЕЕГ

**Змінення гормональних показувачів при вторинному гіпогонадізмі**

1. Відносне збільшення рівня ЛГ на фоні значного підвищення ФСГ, зменшення коефіцієнта ЛГ/ФСГ.
2. Зниження рівня загального і вільного Т в крові.
3. Підвищення рівня загальних естрогенів за рахунок естріолу і естрадіолу.
4. Зниження рівня загальних нейтральних 17-КС.

**Змінення лабораторних показувачів**

1. Зниження показувачів оплодотворюючої здатності еякулята.
2. Наруха біохімізму еякулята (за показувачами лимонної кислоти, фруктози, простагландинів, білків, мікроелементів).
3. Підвищення в крові рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНП) і дуже низької щільності (ЛПОНП).

При підтвердженні діагнозу гіпогонадізму і відсутності протипоказань можна застосовувати тестостеронотерапію.

Ефективність лікування тестостероном була підтверджена: психічне і фізичне стан і діяльність суттєво покращуються, покращується будова тіла. Можливо запобігти наслідкам дефіциту гормонів, такі як остеопороз. Тестостеронотерапію необхідно коректувати за індивідуальними показаннями, залежно від симптоматики і рівня тестостерону у конкретного пацієнта.

**Ціль тестостеронотерапії** – досягти рівня тестостерону в межах норми.

Ефективність лікування тестостероном обумовлена фізіологічними ефектами цього одного з найважливіших андрогенів людини, вона була підтверджена багатьма клінічними дослідженнями і тривалим досвідом клінічного застосування:

- Психічне і фізичне стан і діяльність суттєво покращуються. Багато пацієнтів повідомляють, що лікування тестостероном позитивно впливає на загальне настрій, впевненість у собі і енергичність.

- Відбудеться вірилізація (маскулінізація) вторинних статевих ознак (оволосіння на тілі і на лобку, ріст бороди).

- Будова і пропорції тіла знову будуть по чоловічому типу: збільшиться м'язова маса і сила, зменшиться кількість жиру.

- Тестостерон у чоловіків грає ключову роль у підтриманні здоров'я кісток. Пролонгована терапія збільшує щільність кісткової тканини і зменшує ризик розвитку остеопорозу. Оскільки опорно-двигальний апарат також зміцнюється силою м'язів, ризик переломів зменшується.

- Тестостеронотерапія суттєво підвищує лібідо і покращує еректильну функцію. Лікування еректильної дисфункції тільки тестостероном може

восстановить эректильную функцию приблизительно у 50% мужчин с гипогонадизмом. Для этого требуется как минимум три месяца лечения.

- Лечение тестостероном также способствует улучшению продукции эритроцитов.
- Недавно проведенные экспериментальные исследования однозначно демонстрируют, что тестостерон положительно влияет на все компоненты метаболического синдрома: висцеральное ожирение, гипертензию, дислипидемию и контроль гликемии.

**Если гипогонадизм не лечить** и дефицит тестостерона присутствует в течение длительного времени, может развиваться остеопороз и анемия, сниженная мышечная масса и сила могут привести к выраженной физической слабости и существенно влиять на общее самочувствие. Отрицательные изменения строения тела и обмена веществ могут прогрессировать, влияя на деятельность сердечнососудистой системы, отсроченные последствия для которой на данный момент неизвестны. Пациенты будут продолжать страдать от потери либидо, от эректильной дисфункции, может развиваться тяжелая депрессия [1].

Кроме того, многие системные заболевания (напр., сахарный диабет, генерализованные инфекции, метаболический синдром) коррелируют с низким уровнем тестостерона. Следовательно, гипогонадизм как ранний признак может помочь в постановки диагноза на ранних стадиях уже развившегося заболевания.

Концентрация тестостерона в пределах нормы не оказывают негативного влияния на нормальную работу сердца. Собственно говоря, долгосрочные исследования демонстрируют на сегодняшний день положительные действия тестостерона на факторы кардиоваскулярного риска. В рамках нескольких исследований тестостерон успешно применялся у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Недавно полученные клинические результаты демонстрируют благотворные эффекты тестостерона на эндотелиальную функцию, как например, снижение количества воспалительных цитокинов и повышение количества эндотелиальных клеток-предшественников.

Злоупотребление андрогенными анаболическими стероидами у атлетов и культуристов обеспечили андрогенам плохую репутацию. В редких отдельных случаях сообщалось о развитии заболеваний сердца у мужчин. Однако не следует забывать, что эти мужчины принимали большие сверхфизиологичные дозы, зачастую в 100 раз больше рекомендуемых.

## **Лечение**

*Цели лечения:*

- Улучшение либидо и эректильной функции
- Улучшение настроения
- Восстановление метаболических параметров до нормальных значений
- Увеличение мышечной массы, силы и функции
- Поддержание минеральной плотности кости и снижение риска костных переломов
- Улучшение когнитивной функции (память, настроение)
- Улучшение психосексуальной функции
- Повышение качества жизни

## **Гормонредуцированная терапия**

1. Здоровый образ жизни
2. Регулярное и полноценное питание
3. Продукты пчеловодства
4. Биологически активные вещества из морепродуктов.
5. Адаптогены растительного и животного происхождения
6. Витамины и витаминные комплексы
7. Вещества, влияющие на микроциркуляцию и сосудистый тонус половых органов
8. Препараты, стимулирующие центральную и периферическую нервную систему
9. Метаболиты и ферменты, регулирующие обмен веществ

10. Системная энзимотерапия

11. Нелекарственные воздействия

### **Принципы гормонотерапии в сексопатологии и андрологии**

1. Обоснованность гормонотерапии.

2. Предварительная санация органов, в которых происходит обмен андрогенов (печень, предстательная железа).

3. Начальную коррекцию гормональных нарушений необходимо проводить негормональными средствами, стимулирующими гормонопоз.

4. Гормонотерапию всегда следует начинать со стимуляции, но при условии удовлетворительной резервной функции яичек. Для этого используются препараты гонадотропинов или малые дозы половых гормонов.

5. Проведение заместительной гормонотерапии показано лишь при резко выраженной недостаточности эндокринных желез со сниженной или отсутствующей резервной функцией яичек.

6. Индивидуальный подход с учетом степени эндокринных нарушений, длительности заболевания, возраста, состояния других желез внутренней секреции, индивидуальной переносимости препаратов и чувствительности к ним.

7. Строгий клинико-лабораторный контроль результатов гормонотерапии.

Наблюдения у врача

Ежеквартально в течение 1-го года, далее – 1 раз в год следует обследовать:

- Состояние простаты
- Биохимия крови
- Уровни липидов
- Функция печени (по усмотрению)
- Настроение и поведение
- Сон

#### **Лечение**

Тестостерон, вырабатываемый самим организмом, быстро метаболизируется в печени после приема пероральных препаратов (таблетки, в том числе покрытые оболочкой) и таким образом становится биологически неактивным. Поэтому используется два таких пути поступления в организм:

1) посредством модификации собственных половых гормонов организма вырабатываются синтетические половые стероиды, имеющие более мощную дозировку и продолжительность действия;

2) выбирают другие методы введения в организм тестостерона, такие как инъекция, пластыри и гель (трансдермальный) или имплантат (подкожный).

*Препараты для гормонзаместительной терапии*

Андрогены, применяемые для лечения вторичного гипогонадизма у мужчин:

I Для перорального приема:

Провирон (местеролон) – модифицированный аналог ДГТ – 25 мг

Андриол – ундеканоат тестостерона (40 мг)

II Для внутримышечного введения:

Тестостерона пропионат 1% и 5% - 1 мг (Россия)

Тестенат 10% и 20% масляный раствор (Германия). Комбинированный препарат: тестостерона энантат и тестостерона пропионат.

III Подкожные имплантаты

IV Трансдермальные пластыри

V Гели для кожного применения

### **Фармакокинетика различных препаратов тестостерона**

*Местеролон (провирон)*

- Модифицированный аналог ДГТ

- Не подвергается инактивации в ЖКТ и метаболизму в печени
- Умеренный анаболический эффект
- Не метаболизирует в соединения с эстрогенной активностью
- Не влияет на уровень гонадотропинов
- Не подавляет синтез собственного Т
- Не обладает гепатотоксичностью
- Не обладает канцерогенностью
- Удобен в применении
- СХЕМА ПРИЕМА: 50 мг в сутки 1 месяц
- 75-100 мг в сутки в течение 3 месяцев

**Тестостерон ундеканонат в табл (андриол)**

- Содержит натуральные молекулы тестостерона
- Осуществляет полный спектр андрогенной активности
- Снижает уровень глобулинов, связывающих свободный Т
- Повышает уровень Т до нормы, стабильно его поддерживает
- Не подавляет функцию яичек
- Не обладает гепатотоксичностью
- Не обладает канцерогенностью
- Удобен в подборе дозы и способа введения

**Схема приема: 160 мг – 2 недели; 120 мг – 6 недель; 80 мг – 2 недели**

- Капсулы с тестостероном

Капсулы с тестостероном имеют очень короткий период действия (только несколько часов), поэтому в день нужно принимать несколько капсул. Более того, эти препараты нужно принимать с пищей, которая выступает в роли депо, что необходимо для абсорбции и утилизации тестостерона. Получаемый эффект не очень надежен из-за низкой биодоступности действующего вещества в этой лекарственной форме. Собственно говоря, по сравнению с другими продуктами Андриол демонстрирует недостаточную эффективность, что было доказано в ходе нескольких исследований [19,20].

**Традиционное инъекционное введение тестостерона**

Внутримышечное введение тестостерона – это стандартная терапия (1 х каждые 2-3 недели, ТЭ = тестостерона энантат).

Это проверенная и испытанная терапия, которая надежно корректирует дефицит тестостерона. Инъекции выполняются с интервалом в две-три недели. Переносимость хорошая, хоть терапия и сопровождается побочными действиями разной интенсивности, что связано с большим диапазоном колебаний уровней тестостерона, что связано с применяемой лекарственной формой. Недостатком этой формы терапии является то, что сразу после инъекции в кровь поступает действующее вещество в высокой концентрации, а затем эта концентрация может так же резко снижаться. У некоторых пациентов это может вызывать резкую смену настроения (активность и ощущение благополучия вскоре после инъекции, после чего появляется чувство изнеможения по мере того, как уровень тестостерона опять понижается).

Существует инъекционный препарат Небидо®. Небидо® обладает уникальным фармакокинетическим профилем, который характеризуется стабильными физиологическими уровнями тестостерона в течение периода около 12 недель. Это означает, что терапия Небидо®, обеспечивающая длительный эффект, предпочтительна, она не сопряжена с отрицательными действиями, часто ассоциируемыми с традиционными инъекциями.

**Применение трансдермальных препаратов тестостерона** в виде гелей или пластырей. К положительным качествам этого вида лечения относится: поддержание концентрации тестостерона в физиологическом уровне на протяжении суток; хороший клинический эффект и безопасность

### Гель (Андрожель)

Андрожель® - это гидроалкогольный гель для ежедневного нанесения на чистую сухую кожу плеч, предплечий и/или живота. Гель впитывается через кожу и обеспечивает поступление тестостерона в организм в течение приблизительно 24 часов. Один 5-граммовый пакет содержит 50 мг тестостерона (1%). Около 10% содержащегося в геле тестостерона биологически доступны, что обеспечивает поступление в кровоток приблизительно 5 мг тестостерона.

Андрожель поддерживает нормальный уровень тестостерона и, как следствие восстановления уровня тестостерона можно наблюдать значительное улучшение в плане определенных клинических признаков, ассоциированных с дефицитом андрогенов:

- Андрожель оказывает благотворное влияние на строение тела путем увеличения мышечной массы и снижения жировой.
- На фоне терапии Андрожелем повышается мышечная сила.
- На фоне терапии Андрожелем улучшаются параметры сексуальной функции.
- Андрожель оказывает положительное действие на настроение, таким образом, укрепляя уверенность в себе и повышая активность, и снижает утомляемость и ощущение изнеможения.

**Длительность ГЗТ.** Временных ограничений по курсу ГЗТ нет, но в соответствии с протоколом необходимо регулярно наблюдаться.

### **Противопоказания для ЗГТ**

ЗГТ противопоказана при диагнозе или подозрении на карциному простаты или молочной железы у мужчин; гиперкальциемии, сопровождающей злокачественные опухоли, опухоли печени в прошлом или настоящем анамнезе; гиперчувствительности к активному веществу или к какому-либо из вспомогательных веществ.

### **ЗГТ и эректильная дисфункция**

Сегодня международные руководства обращают внимание на то, что мужчинам с эректильной дисфункцией необходимо проходить скрининг на гипогонадизм International [6]. Нарушение эректильной функции – это классический симптом гипогонадизма [7]. Распространенность мужского гипогонадизма среди мужчин с эректильной дисфункцией составляет приблизительно 20% [8,9].

Тестостеронотерапия у мужчин с гипогонадизмом значительно улучшает эректильную функцию. Положительные эффекты тестостерона опосредованы центральной стимуляцией либидо и половой активности. Было доказано, что потеря либидо – один из первых симптомов снижения концентрации тестостерона, она может возникать на уровне тестостерона в нижних пределах нормы [10].

Однако есть также и непосредственное влияние на пенис [7]. Недавно проведенные исследования демонстрируют, что более 50% пациентов с гипогонадизмом и ЭД сообщают о восстановлении эректильной функции, достаточной для полового акта, через 10 - 12 недель монотерапии тестостероном [11,12], а это означает, что монотерапия тестостероном эффективна для лечения мужчин с ЭД и низким сывороточным уровнем тестостерона. Тестостерон в качестве адъюнктивной терапии на фоне лечения ингибиторами фосфодиэстеразы (ФДЭ-5) эффективен для лечения мужчин, для которых монотерапия ингибиторами ФДЭ-5 оказалась неэффективной, этот эффект проявляется через 10 - 12 недель после добавления препарата тестостерона [13]. Комбинированная терапия ингибиторами фосфодиэстеразы (ФДЭ-5) и тестостероном может быть показана для мужчин с гипогонадизмом, для которых монотерапия одним из указанных препаратов оказалась недостаточно эффективной [14].

Хотя с научной точки зрения лучше всего начинать обследование пациента с эректильной дисфункцией с определения уровня тестостерона, необходимо учесть психологические факторы. Пациент с ЭД, как правило, ждал годами, прежде чем найти в себе силы обратиться по поводу этого состояния. Он ждет быстрого решения этой проблемы. Поскольку

большинство мужчин демонстрируют положительный эффект на терапию ингибиторами ФДЭ-5, пациенту нужно назначить ингибиторы ФДЭ-5. В то же время врач должен помнить, что «ЭД одна не ходит» [1] и воспользоваться этой возможностью для того, чтобы рассмотреть факторы риска, такие как АД и окружность талии (для оценки висцерального ожирения), а также взять кровь для определения уровня тестостерона, липидов и сахара крови. Это все можно вмести в одну простую фразу: «Лечи ЭД и проверь Т». Это также поможет наблюдать за пациентами, для которых существует риск развития кардиометаболических заболеваний. Если назначают только лишь ингибиторы ФДЭ-5, многие пациенты не приходят на повторный прием, в результате чего теряется возможность обследовать общее состояние пациента.

#### **Терапия тестостероном и мониторинг ее безопасности**

Рекомендации ISSAM, EAU, ISA, EAA и ASA по научным исследованиям, лечению и мониторингу позднего гипогонадизма у мужчин гласят о том, что на фоне лечения тестостероном необходимо периодически проверяться [2]:

- после начала тестостеронотерапии текущий контроль по поводу заболеваний простаты нужно проходить через 3 - 6 месяцев, затем через 12 месяцев и впоследствии, как минимум, один раз в год;
- иногда на фоне лечения тестостероном развивается полицитемия. Поэтому периодически необходимо проводить исследования крови, т.е. перед началом терапии, затем через 3-4 и 12 месяцев в течение первого года, а в последующем один раз в год. В случае повышения гемоглобина и/или гематокрита, возможно, придется корректировать дозу. Количество эритроцитов обеспечивает информацию о присутствии или отсутствии анемии, которая является симптомом тестостеронодефицита. Анемия на фоне лечения тестостероном может быстро уходить, поэтому количество эритроцитов – это хороший маркер успеха терапии. С другой стороны, слишком большое количество эритроцитов также требует наблюдения;
- нужно добиваться исчезновения признаков и симптомов дефицита тестостерона, а отсутствие клинического эффекта должно послужить основанием для прекращения терапии. В таком случае надлежит проводить дальнейшие обследования для выяснения других причин;
- на фоне заместительной терапии тестостероном повышается плотность костной ткани, показатель переломов может снижаться. Поэтому рекомендуется выполнять исследование плотности костей через каждые два года (если оно доступно физически и по цене).

#### **Выводы**

- Андрожель - единственный трансдермальный гелевый препарат тестостерона для лечения мужчин с синдромом дефицита тестостерона (СДТ, гипогонадизм), обеспечивающий длительное поддержание уровня тестостерона в физиологических пределах.
- Андрожель содержит тестостерона ундеканоат (ТУ) в инновационной и уникальной инъекционной лекарственной форме, которая обеспечивает превосходные характеристики.
- Андрожель восстанавливает уровень тестостерона до физиологического без частых пиков и падений.
- Андрожель удобен, потому что его нужно вводить всего 1 раз в сутки на протяжении длительного времени.
- Андрожель обеспечивает существенное улучшение ситуации с симптоматикой СДТ (такой как сниженное либидо, усталость, ЭД, абдоминальное ожирение и т.д.).
- Андрожель оказывает положительное воздействие на компоненты метаболического синдрома.



- Андрожель - это безопасный, удобный и эффективный метод лечения, которое, как было доказано, хорошо переносится и не оказывает негативного воздействия на простату.

### **Литература**

1. Jockenhövel Fand Schubert M: Male Hypogonadism, 2nd edition. UNI-MED Verlag Bremen 2007.
2. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, Lunenfeld B, Morales A, Morley JE, Schulman C, Thompson IM, Weidner W, Wu FCW: Investigation, Treatment and Monitoring of Late-Onset Hypogonadism in Males – ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA Recommendations. Aging Male 2008; in print (published online Sept. 2, 2008). Eur Urol 2008, in print
3. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Montori VM. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 1995-2010.
4. Gooren LJ and Behre HM: Andrologia 2008; 40: 195-199
5. Mackey M-A et al.: Human Reprod 1995; 10: 862-865.
6. Morales A, Buvat J, Gooren L, Guay A, Kaufman JM, Tan H, Torres O: Endocrine Aspects of Sexual Dysfunction in Men. J Sex Med 2004; 1: 69-81
7. Behre: Testosterone and erections, in Nieschlag, Behre: Testosterone: Action, Deficiency, Substitution, 2004
8. Corona G, Mannucci E, Mansani R, Petrone L, Bartolini M, Giommi R, Forti G, Maggi M: Organic, relational and psychological factors in erectile dysfunction in men with diabetes mellitus. Europ Urol 2004; 46: 222-228
9. Bodie J, Lewis, J, Schow D, Monga M: Laboratory evaluations of erectile dysfunction: an evidence based approach. J Urol 2003; 169: 2262-2264.
10. Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E: Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. J Clin Endocrinol Metab 2006, 91(11): 4335-4343
11. Greenstein A, Mabjeesh N, Sofer M, Kaver I, Matzkin H, Chen J: Does sildenafil combined with testosterone gel improve erectile dysfunction in hypogonadal men in whom testosterone supplementation therapy alone failed? J Urol 2005; 173: 530-532.
12. Yassin A, Saad F: Modulation of Erectile Function with a Long-Acting i.m. Injection of Testosterone Undecanoate (Nebido®) in Hypogonadal Patients. Int J Androl 2005, 28 (1): 63
13. Shabsigh R, Kaufman JM, Steidle C, Padma-Nathan H: Randomized study of testosterone gel as adjunctive therapy to sildenafil in hypogonadal men with erectile dysfunction who do not respond to sildenafil alone. J Urol 2004; 172: 658-663.
14. Yassin AA et al. Andrologia 2008; 40: 259-264
15. Auvinen A., Määttänen L. et al, Test sensitivity of PSA in the Finnish randomised prostate cancer screening trial, Int. J. Cancer: 111, 940-943 (2004)
16. Gould DC, Kirby RS: Testosterone replacement therapy for late-onset hypogonadism: what is the risk of inducing prostate cancer?; Prostate 2005; 1: 1-5
17. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, Lunenfeld B, Morales A, Morley JE, Schulman C, Thompson IM, Weidner W, Wu FCW: Investigation, Treatment and Monitoring of Late-Onset Hypogonadism in Males – ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA Recommendations. Aging Male 2008; in print (published online Sept. 2, 2008). Eur Urol 2008, in print
18. Calof OM et al. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. J Gerontol Med Sci 2005; 60A(11): 1451-1457 (bitte Nummerierung angleichen)
19. Bagchus W et al. Important effect of food on the bioavailability of oral testosterone undecanoate. Pharmacother 2003; 23(3): 319-325
20. Emmelot-Vonk MH et al. Effect of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men J Am Med Ass 2008; 299(1): 39-52

## **ІНГІБИТОР ФОСФОДІЕСТРАЗИ 5 ТИПУ ЗИДЕНА В ТЕРАПІЇ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ**

*Гурженко Ю.М.*

ДУ «Інститут урології НАМН України»

**Вступ.** З кожним роком з'являється безліч нових лікарських препаратів для лікування еректильної дисфункції (ЕД), що дозволяє значною мірою оптимізувати результати терапії, зменшити кількість побічних явищ, покращити ерекцію, подовжити тривалість статевого акту, що призводить до покращення якості життя взагалі, в тому числі і статевого життя чоловіків. Інгібітори фосфодіестерази 5 типу (ІФДЕ-5) визнані в якості «золотого стандарту» в лікуванні ЕД. Розробка нових препаратів цієї групи з більш оптимальними показниками фармакокінетики та фармакодинаміки є нагальним питанням сьогодення. Це дасть змогу забезпечити гармонійне співвідношення всіх складових сучасного лікарського засобу: ефективність, безпеку і, що дуже важливо для фармацевтичного ринку України - економічну доступність [1,2,3,4].

Окрім препаратів силденафілу (що, свого часу, стали першими у групі ІФДЕ-5), в наш час використовується ще чотири покоління лікарських засобів групи ІФДЕ-5 (варденафіл, тадалафіл, аванафіл, уденафіл). Але наука не стоїть на місці. В Кореї розроблено і зареєстровано такі молекули, як міроденафіл [5,6], та лоденафіл і SLx-2101 що, на даний момент проходять етапи досліджень [7,8,9].

В 2005 р., в Кореї було розроблено та схвалено для лікування ЕД ще один із препаратів групи ІФДЕ-5, який став представником ІV-покоління - уденафіл (ТМ Зидена; *Dong-A Pharmaceutical*, Сеул, Корея).

Це спонукало нас оцінити та порівняти результати клінічного застосування препаратів інгібіторів ФДЕ-5 ІV-го покоління (уденафіл) та І-го покоління (силденафіл) у пацієнтів з ЕД, на базі клініки сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України».

Препарат Уденафіл відрізняється від попередніх поколінь своїм фармакокінетичним профілем (час досягнення максимальної концентрації в плазмі крові ( $t_{max}$ ) становить 0,8–1,3 години; період напіввиведення ( $t_{1/2}$ ) складає 9,9–12,1 годин), що забезпечує відносно швидкий початок дії та тривалий період її проявлення [10]. Молекулярна структура Уденафілу подібна до інших молекул ІФДЕ-5, у тому числі силденафілу, варденафілу та тадалафілу, але відрізняється більш високим профілем селективності [10]. Клінічна ефективність і безпека Уденафілу були оцінені у попередньо проведених міжнародних клінічних дослідженнях, у яких брали участь чоловіки з ЕД різноманітної етіології та важкості протікання [11,12,13,14,15,16,17].

#### **Фармакокінетика препарату зидена**

Активна молекула уденафілу досить швидко всмоктується, досягаючи пікових концентрацій в плазмі за 0,8-1,3 години, що забезпечує швидкий початок дії, з подальшим зниженням концентрації активної речовини. Період напіввиведення  $t_{1/2}$  становить 9,9-12,1 години, що забезпечує довгоготривалий ефект препарату – до 24 годин [18]. Площа під кривою «концентрація-час» та максимальна концентрація у плазмі ( $C_{max}$ ) уденафілу збільшувалася надпропорційно при збільшенні дози за одноразового введення [34]. Абсолютна біодоступність уденафілу становила 38%, що є аналогічним показником відносно силденафілу (23% – 44%) [19,20].

#### **Фармакодинаміка препарату зидена**

Фермент ФДЕ-5 локалізується головним чином у кавернозній тканині статевого члена, судинних і вісцеральних гладеньких м'язах та тромбоцитах [21,22]. Уденафіл демонструє інгібуючий ефект шляхом конкурентного зв'язування з каталітичним центром ФДЕ-5, тим самим сприяючи накопиченню цГМФ в клітинах гладеньких м'язів кавернозних тіл статевого члена. Інгібуючий ефект уденафілу що до ферментів ФДЕ-5 у 10 000 разів більший за інгібуючу на ФДЕ-1, ФДЕ-2, ФДЕ-3, ФДЕ-4 (які локалізуються у серці, головному мозку, судинах, печінці та ін.), та у 700 разів активніший до ФДЕ-5, ніж до ФДЕ-6, що знаходяться в сітківці ока. При цьому уденафіл не інгібує ФДЕ-11, що локалізуються у різних органах, включаючи скелетні м'язи, тканини простати, яєчок, кавернозного тіла статевого члена, серця і переднього відділу гіпофізу, та обумовлює відсутність побічних реакцій, як то міалгії, болі у попереку та тестикулярна токсичність.

#### **Переваги**

1. ЗИДЕНА- це вперше в Україні препарат 4 покоління ІФДЕ-5.
2. ЗИДЕНА має тривалість дії 24 години, що дозволяє на протязі доби здійснити статевий акт в будь-який час.
3. ЗИДЕНА - препарат безпечний для чоловіків. За кількістю побічних явищ він переважає інші ІФДЕ-5. Використання препарату можна поєднувати з прийомом жирної їжі та алкоголю.
4. ЗИДЕНА - один з найбільш економічно доступних оригінальних препаратів для підвищення еректильної функції у чоловіків.
5. ЗИДЕНА зменшує рефрактерний період після еякуляції, що сприяє зменшенню часу відновлення для здійснення повторного статевого акту.
6. ЗИДЕНА не тільки підсилює ерекцію, але і сприяє збільшенню тривалості статевого акту.
7. ЗИДЕНА підсилює оргастичні відчуття у чоловіків
8. ЗИДЕНА покращує якість статевого життя чоловіків.

### **Матеріали та методи**

У клініці сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України» порівнювалися клінічна ефективність препаратів інгібіторів ФДЕ-5 IV-го покоління (уденафіл) та I-го покоління у 65 пацієнтів з ЕД змішаного генезу в динаміці. Вибір застосування того чи іншого препарату для лікування ЕД виконували за принципом клінічної доцільності, на розсуд лікаря, ґрунтуючись на актуальних протоколах лікування даної патології [23].

**Метою даного дослідження** є оцінка ефективності і переносимості препарату уденафіл (ЗИДЕНА), таблетки по 100 мг в лікуванні порушень еректильної функції в порівнянні з ефективністю і переносимістю препарату порівняння (силденафіл).

Всі хворі були розділені на 2 групи: в 1 (клінічну) увійшли 35 пацієнтів, які отримували монотерапію препаратом Уденафілу (100 мг №1, один раз на добу). 30 пацієнтів другої (контрольної) групи використовували препарат порівняння – Силденафіл перорально (50 мг №1, один раз на добу).

Кожному пацієнту клінічної групи було отримано препарат ЗИДЕНА (8 таблеток по 100 мг). Після закінчення лікування кожен пацієнт заповнив опитувальник МІЕФ. Всі пацієнти, які закінчили курс лікування, пройшли стандартне клініко-лабораторне обстеження.

Всім хворим проводили клінічне обстеження, що включало огляд пацієнта і оцінку вираженості еректильної дисфункції за допомогою опитувальника Міжнародного Індексу еректильної Функції (МІЕФ) [2], виконання необхідних лабораторних тестів (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, цукор крові, креатинін). Стан кавернозної гемодинаміки досліджувався методом доплерографії судин статевого члена [3] в стані спокою і через 45 хвилин після прийому ЗИДЕНА на тлі еротичної відеостимуляції, а також після курсового прийому препарату (8 таблеток по 100 мг на протязі 4 тижнів).

Крім того, всім пацієнтам першої групи рекомендувався послідовний прийом препарату ЗИДЕНА з фіксацією швидкості настання ефекту і аналізом стану кавернозної гемодинаміки.

**Критерії для включення пацієнтів у групи оцінювання, результати обстежень і досягнутий ефект лікування яких досліджувались:** чоловіки у віці 18-65 років, які мають сексуального партнера; ЕД середнього ступеня тяжкості (індекс МІЕФ повинна бути 16 балів); можливість мати не менше 2 статевих контактів в тиждень; інформовану письмову згоду пацієнта на участь в дослідженні; здатність пацієнта до адекватного співпраці під час дослідження.

**Для досягнення гармонізованої за патогенезом ЕД статистичної оцінки, до груп оцінювання не включали пацієнтів за такими критеріями:** відома гіперчутливість до ІФДЕ-5; необхідність одночасного призначення нітратів або донаторов азоту; анатомічні деформації геніталій (у тому числі ангуляція, кавернозний фіброз, хвороба Пейроні та ін.); наявність інших сексуальних розладів, які вважаються первинними по відношенню до діагнозу ЕД (наприклад, зниження лібідо); відсутність сексуальної активності без вказівки причини; використання будь-якого іншого методу лікування порушень еректильної функції; необхідність в призначенні не рекомендованих методів лікування; будь-які клінічно значущі відхилення лабораторних показників, що вимагають додаткового обстеження та інтерпретації даних; захворювання або стани, які, на думку дослідника, можуть підвищувати ризик для пацієнта або надавати будь-який вплив процедур дослідження; одночасна участь в іншому клінічному випробуванні.

**Використовували загальнозастосовні критерії оцінки клінічної ефективності лікування еректильної дисфункції:**

- динаміка показників опитувальника Міжнародного Індексу еректильної Функції (еректильна функція, задоволеність статевим актом, оргазм, статевий потяг, загальна задоволеність);

- аналіз клінічної ефективності лікарем («відмінний ефект» - зростання показника «еректильна функція» на 50% і вище або досягнення значення шкали в 25 балів і вище; «хороший ефект» - зростання показника на 30-50%; «задовільну відповідь» - на 10-30%; «без ефекту» - зміна показника на  $\pm 10\%$ ; «погіршення» - зниження показника на 10% і більше);
- оцінка змін кавернозної гемодинаміки за даними доплерографії судин статевого члена після курсового прийому препарату;

Розподіл пацієнтів за патогенетичними чинниками ЕД приведений в таблиці 1.

Таблиця 1.

**Дизайн дослідження**

Вид ЕД	Клінічна група n=35	Контрольна група n=30
Психогенна	2 (5,7%)	3 (10%)
Судинна артеріальна	18 (51,4%)	18 (60%)
Судинна венозна	12 (34,3%)	4 (13,3%)
Органічна нейрогенна	2 (5,7%)	3 (10%)
Органічна ендокринна	1 (2,9%)	2 (6,7%)

Досліджуючи причини виникнення ЕД, необхідно відзначити, що в обох групах вони однорідні, з переважанням саме судинних причин, як артеріального, так і венозного типу. У клінічній групі - 85,7%, а в контрольній - 73,3% пацієнтів.

Таблиця 2.

**Вихідні характеристики хворих**

Показник	Клінічна група	Контрольна група
Вік, років	36,2 $\pm$ 1,2 (22-57)	35,2 $\pm$ 2,9 (23-65)
Вага, кг	76,3 $\pm$ 2,7 (58-105)	79,5 $\pm$ 2,84 (62-112)
ЧСС, уд./хв.	73,4 $\pm$ 1,9 (62-90)	72,3 $\pm$ 2,11 (58-92)
САТ, мм рт. ст.	125,4 $\pm$ 2,4 (110-145)	130,6 $\pm$ 1,7 (110-150)
ДАТ, мм рт. ст.	73,4 $\pm$ 2,5 (65-90)	75,0 $\pm$ 1,4 (55-110)

Виходячи з даних таблиці 2, видно що вік хворих склав в першій групі - 36,2 року, а в другій - 35,2. Дані дослідження показників роботи серцево-судинної системи (ЧСС та АТ) знаходяться в межах норми в обох групах, за рідкісним винятком. В середньому, за цими показниками, групи набрані однорідні.

Таблиця 3.

**Показники, що характеризують ЕД, у хворих, які приймали препарати ЗИДЕНА і Силденафіл**

Показник	Клінічна група (ЗИДЕНА)	Контрольна група (СИЛДЕНАФІЛ)
Вік появи ЕД, років	32,1 $\pm$ 0,9	30,1 $\pm$ 0,5
Давність ЕД, років	4,3 $\pm$ 0,8	3,9 $\pm$ 0,8
Виникнення ЕД:		
раптове	16 (45,7%)	14 (48%)
поступове	19 (54,3%)	16 (52%)
Частота ЕД:		
рідкі	8 (22,9%)	6 (20,7%)
часті	19 (54,3%)	17 (56%)
постійні	8 (22,9%)	7 (23,3%)
Наявність спонтанних ерекцій	19 (54,3%)	15 (50%)
Інші сексуальні проблеми:		
зниження лібідо	12 (34,3%)	15 (50%)
проблеми з еякуляцією	12 (34,3%)	10 (33,3%)
Соціальні проблеми:		
наявність частих стресів	31 (88,6%)	23 (75%)
сімейні взаємовідносини	28 (80%)	23 (75%)
	17 (48,6%)	10 (33,3%)

У таблиці 3 видно, що вік початку розвитку еректильної патології і давність захворювання ЕД в обох групах достовірно не відрізняються. Але в обох групах, крім ЕД, пацієнти мають також і інші проблеми з сексуальністю - зниження статевого потягу (34,3% та 50% пацієнтів відповідно в групах), а також - різні соціальні проблеми (88,6% в клінічній і 75% в контрольній групах).

Таблиця 4.

**Показники, що характеризують ступінь сексуальних порушень, перед включенням пацієнтів в дослідження**

Показник	Клінічна група	Контрольна група
Еректильна функція	13,18±1,12	14,28±0,98
Задоволеність статевим актом	7,44±0,61	7,61±0,87
Оргазм	5,18±0,42	4,95±0,69
Лібідо	7,24±0,55	7,12±0,56
Загальна задоволеність	5,22±0,65	5,35±0,76

Як видно з наведених даних групи учасників дослідження були подібні за складом і по клініці, а також за показниками вимірювання антропометричних, психологічних, інструментальних показників.

Показники гормонального статусу у хворих клінічної групи: тестостерон 16,8±2,2 нмоль/л; Естрадіол - 92,5±19,3 пмоль/л; ЛГ - 2,2±0,4 мОд/мл; ФСГ 4,5±0,4 мОд/мл; Пролактин 82,4±6,2 мОд/мл. Як видно, серед пацієнтів клінічної групи не було хворих з гіпогонадним станом.

**Результати.** Динаміки показників анкети МІЕФ в процесі терапії препаратами Уденафіл та Силденафіл наведені в таблицях 5 і 6.

Таблиця 5.

**Динаміка показників Міжнародного Індексу Еректильної Функції на тлі прийому препарату Уденафіл**

Показник	Вихідні дані	3 тижні	6 тижні
Досягнення ерекції (МІЕФ 1)	2,3±0,3	3,2±0,2*	4,1±0,3*
Ерекція при сексуальній стимуляції (МІЕФ 2)	2,2±0,3	3,4±0,2*	4,8±0,2**
Достатність ерекції (МІЕФ 3)	2,1±0,3	3,5±0,3*	4,6±0,1*
Збереження ерекції (МІЕФ 4)	2,0±0,3	3,7±0,4*	4,7±0,1*
Ерекція до завершення статевого акту (МІЕФ 5)	2,4±0,3	3,9±0,1*	5,3±0,2**
Число намагань здійснити статевий акт (МІЕФ 6)	2,0±0,3	3,3±0,4*	4,7±0,2**
Задоволеність статевим актом (МІЕФ 7)	2,1±0,3	3,8±0,5*	4,4±0,2*
Задоволення від статевого акту (МІЕФ 8)	2,1±0,3	2,8±0,2*	3,9±0,3*
Частота еякуляцій (МІЕФ 9)	2,4±0,4	3,7±0,2*	4,5±0,3*
Частота оргазмів (МІЕФ 10)	2,3±0,4	4,4±0,4*	4,9±0,2*
Сексуальне бажання, частота (МІЕФ 11)	2,4±0,3	3,7±0,2*	4,8±0,2**
Сексуальні бажання, ступінь (МІЕФ 12)	2,2±0,2	3,3±0,1*	4,6±0,2*
Задоволеність сексуальним життям в цілому (МІЕФ 13)	2,0±0,2	2,9±0,2*	3,7±0,3*
Задоволеність сексуальними відношеннями з партнеркою (МІЕФ 14)	2,5±0,3	3,5±0,1*	4,4±0,2*
Впевненість у досягненні та підтриманні ерекції (МІЕФ 15)	2,2±0,2	3,1±0,2*	3,7±0,2*
<b>Інтегративні показники</b>			
Еректильна функція	15,02±1,04	26,41±2,32**	29,97±2,36**
Задоволеність статевим актом	7,23±0,52	13,95±1,38*	17,88±2,13*
Оргазм	4,31±0,36	7,97±0,75*	8,98±1,76*
Лібідо	6,37±0,43	10,87±1,64*	11,84±2,15*
Загальна задоволеність	4,64±0,48	8,54±0,97*	8,97±1,85*

Примітка: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01 (по відношенню до вихідного рівня)

## Динаміка показників Міжнародного Індексу Еректильної Функції на тлі прийому Силденафілу

Показник	Вихідні дані	3 тижні	6 тижні
Досягнення ерекції (МІЕФ 1)	2,4±0,2	4,2±0,2**	5,1±0,3**
Ерекція при сексуальній стимуляції (МІЕФ 2)	2,0±0,3	3,5±0,2*	4,8±0,2**
Достатність ерекції (МІЕФ 3)	2,1±0,4	3,6±0,2*	4,6±0,2**
Збереження ерекції (МІЕФ 4)	1,9±0,3	3,8±0,2**	4,9±0,3*
Ерекція до завершення статевого акту (МІЕФ 5)	2,5±0,3	3,7±0,2*	5,1±0,2**
Число намагань здійснити статевий акт (МІЕФ 6)	2,1±0,3	3,4±0,4*	3,9±0,2*
Задоволеність статевим актом (МІЕФ 7)	2,3±0,2	3,7±0,3*	4,4±0,6*
Задоволення від статевого акту (МІЕФ 8)	2,0±0,3	2,9±0,2*	3,5±0,2*
Частота еякуляцій (МІЕФ 9)	2,6±0,3	4,1±0,2*	4,50,1*
Частота оргазмів (МІЕФ 10)	2,7±0,4	4,2±0,3*	4,9±0,2*
Сексуальне бажання, частота (МІЕФ 11)	3,1±0,4	4,2±0,2*	5,3±0,2**
Сексуальні бажання, ступінь (МІЕФ 12)	2,9±0,2	3,7±0,1*	4,4±0,2*
Задоволеність сексуальним життям в цілому (МІЕФ 13)	2,0±0,2	2,8±0,2*	3,6±0,3*
Задоволеність сексуальними відношеннями з партнеркою (МІЕФ 14)	2,5±0,3	3,6±0,3*	4,4±0,2*
Впевненість у досягненні та підтриманні ерекції (МІЕФ 15)	2,1±0,2	3,4±0,4*	4,0±0,2*
<b>Інтегративні показники</b>			
Еректильна функція	14,28±0,98	23,98±0,69**	24,86±0,23**
Задоволеність статевим актом	7,61±0,97	13,96±0,59**	15,95±0,58**
Оргазм	4,95±0,69	7,86±0,53**	8,25±0,12**
Лібідо	7,12±0,56	9,56±0,25**	10,65±0,45**
Загальна задоволеність	5,35±0,76	7,59±0,63	8,13±0,26**

Примітка: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  (по відношенню до вихідного рівня)

У групі хворих, які отримували препарат Уденафіл (ЗИДЕНА) достовірно зросли практично всі інтегративні показники індексу. Показник «еректильна функція» збільшився з  $15,02 \pm 1,04$  до  $29,97 \pm 2,36$  ( $p < 0,01$ ), «задоволеність статевим актом» з  $7,23 \pm 0,52$  до  $17,88 \pm 2,13$  ( $p < 0,05$ ), "оргазм" - з  $4,31 \pm 0,36$  до  $8,98 \pm 1,76$  ( $p < 0,05$ ), "лібідо" – з  $6,37 \pm 0,43$  до  $11,84 \pm 2,15$  ( $p < 0,01$ ), "загальна задоволеність" - з  $4,64 \pm 0,48$  до  $8,97 \pm 1,85$  ( $p < 0,01$ ). Якщо динаміку їх висловити у відсотках, то виходить що всі інтеграційні показники збільшився майже в 2 рази.

У контрольній групі застосування препарату Силденафіл також призводило до зростання показників МІЕФ на 45-80%. Показник «еректильна функція» збільшився з  $14,28 \pm 0,98$  до  $24,86 \pm 0,23$  ( $p < 0,01$ ), «задоволеність статевим актом» з  $7,61 \pm 0,87$  до  $15,95 \pm 0,58$  ( $p < 0,05$ ), "оргазм" - з  $4,95 \pm 0,69$  до  $8,25 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ), "лібідо" – з  $7,12 \pm 0,56$  до  $10,65 \pm 0,45$  ( $p < 0,01$ ), "загальна задоволеність" - з  $5,35 \pm 0,76$  до  $8,13 \pm 0,26$  ( $p < 0,01$ ). В цілому, величина еректильної функції пацієнта збільшувалася на 74,1% після прийому віагри.

Порівняльна характеристика інтегративних показників Міжнародного Індексу Еректильної Функції на тлі прийому препаратів уденафіл та силденафіл приведена в таблиці 7.

Порівнюючи характеристики інтегративних показників Міжнародного Індексу Еректильної Функції на тлі прийому Уденафілу та Силденафілу ми спостерігаємо покращення інтегративних показників у групі, яка отримувала Уденафіл в 1,15-1,25 рази, або на 15-25%, у порівнянні з контрольною групою, що отримувала препарат силденафіл.

**Порівняльна характеристика інтегративних показників Міжнародного Індексу Ерекtilьної Функції на тлі прийому Уденафілу (ЗИДЕНА) та Силденафілу.**

Інтегративний показник	Уденафіл			Силденафіл		
	До лікування	Після лікування	% покращення	До лікування	Після лікування	% покращення
Ерекtilьна функція	15,02±1,04	29,97±2,36*	<b>199,6%</b>	14,28±0,98	24,86±0,23*	<b>174,1%</b>
Задоволеність статевим актом	7,23±0,52	17,88±2,13*	<b>247,3%</b>	7,61±0,97	15,95±0,58*	<b>209,6%</b>
Організм	4,31±0,36	8,98±1,76*	<b>208,4%</b>	4,95±0,69	8,25±0,12**	<b>166,7%</b>
Лібідо	6,37±0,43	11,84±2,15*	<b>185,9%</b>	7,12±0,56	10,65±0,45*	<b>149,6%</b>
Загальна задоволеність	4,64±0,48	8,97±1,85*	<b>193,3%</b>	5,35±0,76	8,13±0,26**	<b>152,0%</b>

Примітка: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01 (по відношенню до вихідного рівня)

Для комплексного дослідження кровотоку в судинах статевого члена нами був використаний метод доплерографії судин статевого члена, враховуючи що перевагами його є мінімальна інвазивність і можливість скринінга пацієнтів для виявлення судинних порушень в статевому члені.

При нормальній ерекtilьній функції повинен бути збільшений артеріальний приплив крові до кавернозних тіл та мінімальний або зовсім відсутній діастолічний кровоплин в кавернозних артеріях через 15-20 хвилин після медикаментозної стимуляції ерекції. Оцінка кровотоку в кавернозних судинах статевого члена в обох групах наведена в таблиці 8.

Таблиця 8.

**Показники кавернозного кровоплину за результатами доплерультрасонографії на тлі прийому препаратів Уденафіл та Силденафіл після курсового лікування**

	Уденафіл		Силденафіл	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Пікова систолічна швидкість, мл/с	24,3±2,2	33,9±2,5*	25,2±2,3	32,6±2,4*
Пікова діастолічна швидкість, мл/с	3,2±0,3	2,8±0,2	3,0±0,2	2,7±0,3

Примітка: \* - p < 0,05 у порівнянні з даними до лікування.

Зміни кавернозного кровотоку при доплерультрасонографії показали статистично і клінічно значущі зміни: збільшення пікової швидкості систолічного кровотоку має ознаки вірогідності, а зменшення кінцевої діастолічної швидкості відзначає лише тенденцію. Кінцева систолічна швидкість в клінічній групі збільшилася з 26,4±2,1 мл/с до 33,7±2,4 мл/с, що демонструє виражений покращання систолічного кровоплину в статевому члені під час ерекції. В контрольній групі кінцева систолічна швидкість в клінічній групі збільшилася з 25,2±2,3 мл/с до 32,6±2,4 мл/с, що теж демонструє виражений покращання систолічного кровоплину в статевому члені під час ерекції. Але достовірної різниці між групами пацієнтів не виявлено (збільшення відповідно в 1,4 та в 1,3 разу)

Пацієнти в більшості випадків добре переносили лікування препаратом Уденафіл. Відзначено наявність побічних явищ у 1 хворого (2,9%) у вигляді незначного перманентного головного болю і закладеності носа. Жоден пацієнт не припинив лікування препаратом. Пацієнти, що отримували Силденафіл теж добре переносили лікування. Аналогічні побічні явища виявили у 2 хворих (6,7%). Жоден пацієнт також не припинив лікування препаратом.

Порівняльна характеристика швидкості настання ефекту (максимальної ерекції) та тривалості їх дії при прийомі препаратів Уденафіл та Силденафіл наводяться в таблиці 9.

Таблиця 9

**Порівняльна характеристика швидкості досягнення максимальної ерекції при прийомі препаратів Уденафіл та Силденафіл, хв,  $M \pm m$**

Група	Уденафіл (n=35)	Група порівняння (n=30)
Час досягнення максимальної ерекції (хвилини)	22,8±4,4	24,3±5,6
Час дії препарату (години)	23,4±4,2*	8,3±1,2

Примітка: \* -  $p < 0,01$  у порівнянні з даними між групами.

Дані таблиці 9, свідчать про відсутність достовірної різниці між швидкістю настання ефекту при пероральному прийомі препаратів Уденафіл та Силденафіл. Час дії препарату істотно відрізнявся в обох групах і становив відповідно 23,4±4,2 годин та 8,3±1,2 годин, що пов'язано з періодом напіввиведення препаратів. Тобто за тривалістю дії препарат Уденафіл переважає референтний препарат Силденафіл в 2,38 рази. Отримані нами дані свідчать про перспективність застосування препарату Уденафіл (ЗИДЕНА) у чоловіків з ЕД, особи во у осіб, які не мають стабільних сімейно-сексуальних відносин для забезпечення спонтанності сексуальних відносин.

За оцінкою пацієнтів препарату Уденафіл 24 хворих (68,6%) розцінили ефективність препарату як «відмінну», 9 пацієнтів (25,7%) як «хорошу» 2 (5,7%) - як «задовільну». На тлі прийому препарату Силденафіл "відмінні" результати відзначили 18 пацієнтів (60%), «хороші» - 9 хворих (30%), задовільні - 3 хворих (10%).

Думка дослідників: відмінний ефект терапії відзначався у 26 хворих (74,3%), хороший - у 8 пацієнтів (22,8%), у 1 пацієнта (2,9%) ефект був розцінений як задовільний. Заключна оцінка ефективності терапії виявила «відмінний» і «хороший» результати у 97,1% пацієнтів.

На тлі прийому Силденафілу ефект від терапії - «відмінно» був досягнутий у 73,3% хворих, «хороший» - у 16,6% пацієнтів, «задовільно» - у 10%. Заключна оцінка ефективності терапії препаратом Силденафіл виявила «відмінний» і «хороший» результати у 90,0% пацієнтів.

**Висновки**

1. Застосування препарату Уденафіл (ЗИДЕНА) хворим з еректильною дисфункцією (по 100 мг) призводить до достовірного збільшення інтеграційних параметрів анкети МІЕФ в 2-2,5 рази, що в 1,15-1,25 разів більше, ніж у пацієнтів, які використовували препарат Силденафіл. Клінічна ефективність препарату Уденафілу становить 97,1%.

2. Тривалість дії препарату ЗИДЕНА переважає тривалість дії препарату порівняння у 2,38 рази.

3. Препарат ЗИДЕНА може розглядатися як препарат першого ряду в терапії розладів ерекції. Лікарський засіб Уденафіл забезпечує більш тривалий ефект дії препарату на еректильну функцію чоловіків, що дозволяє зберегти більшу спонтанність і природність сексуальних відносин.

**Література.**

1. О. Ф. Возіанов, І. І. Горпинченко "Досвід застосування віагри в Україні" Сексологія і андрологія, Київ, 2000, Вып.5,с. 3-5
2. И. И. Горпинченко. Эректильная дисфункция: диагностика и современные методы лечения // Здоровье мужчины. - №1, 2002. - С. 9 – 11.
3. Горпинченко И. И., Мирошников Я. О. Эректильная дисфункция. – Л., "Медицина світу"
4. Бюва Ж. Лечение силденафилом, четырёхлетний опыт // Здоровье мужчины. - №2, 2002. – С. 11 – 13.
5. Bell AS, Palmer MJ. Novel phosphodiesterase type 5 modulators: a patent survey (2008–2010). *Expert Opin Ther Pat.* 2011;21(10):1631–1641.
6. Yuan J, Zhang R, Yang Z, et al. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol.* 2013;63(5): 902–912.
7. Glina S, Toscano I, Gomatzky C, et al. Efficacy and tolerability of Iodenafil carbonate for oral therapy in erectile dysfunction: a phase II clinical trial. *J Sex Med.* 2009;6(2):553–557.
8. Glina S, Fonseca GN, Bertero EB, et al. Efficacy and tolerability of Iodenafil carbonate for oral therapy of erectile dysfunction: a phase III clinical trial. *J Sex Med.* 2010;7(5):1928–1936.
9. Hatzimouratidis K, Hatzichristou DG. Looking to the future for erectile dysfunction therapies. *Drugs.* 2008;68(2):231–250.
10. Doh H, Shin CY, Son M, et al. Mechanism of erectogenic effect of the selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, DA-8159. *Arch Pharm Res.* 2002;25(6):873–878.



11. Paick JS, Kim SW, Yang DY, et al. The efficacy and safety of udenafil, a new selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2008;5(4):946–953.
12. Park HJ, Park JK, Park K, Min K, Park NC. Efficacy of udenafil for the treatment of erectile dysfunction up to 12 hours after dosing: a randomized placebo-controlled trial. *J Sex Med.* 2010;7(6):2209–2216.
13. Moon DG, Yang DY, Lee CH, et al. A therapeutic confirmatory study to assess the safety and efficacy of Zyderna (udenafil) for the treatment of erectile dysfunction in male patients with diabetes mellitus. *J Sex Med.* 2011;8(7):2048–2061.
14. Chung BH, Lee JY, Lee SH, Yoo SJ, Lee SW, Oh CY. Safety and efficacy of the simultaneous administration of udenafil and an alpha-blocker in men with erectile dysfunction concomitant with BPH/LUTS. *Int J Impot Res.* 2009;21(2):122–128.
15. Zhao C, Kim SW, Yang DY, et al. Efficacy and safety of once-daily dosing of udenafil in the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol.* 2011;60(2):380–387.
16. Paick JS, Kim SW, Park YK, et al. The efficacy and safety of udenafil [Zyderna] for the treatment of erectile dysfunction in hypertensive men taking concomitant antihypertensive agents. *J Sex Med.* 2009;6(11):3166–3176.
17. Ortaç M, Çayan S, Çalişkan MK, et al. Efficacy and tolerability of udenafil in Turkish men with erectile dysfunction of psychogenic and organic aetiology: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Andrology.* 2013;1(4):549–555.
18. Kim BH, Lim HS, Chung JY, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of udenafil, a novel PDE-5 inhibitor, in healthy young Korean subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;65(6):848–854.
19. Shim HJ, Kim YC, Park KJ, et al. Pharmacokinetics of DA-8159, a new erectogenic, after intravenous and oral administration to rats: hepatic and intestinal first-pass effects. *J Pharm Sci.* 2003;92(11):2185–2195.
20. Walker DK, Ackland MJ, James GC, et al. Pharmacokinetics and metabolism of sildenafil in mouse, rat, rabbit, dog and man. *Xenobiotica.* 1999;29(3):297–310.
21. Wallis RM, Corbin JD, Francis SH, Ellis P. Tissue distribution of phosphodiesterase families and the effect of sildenafil on tissue cyclic nucleotides, platelet function, and the contractile responses of trabeculae carneae and aortic rings in vitro. *Am J Cardiol.* 1999;83(5A): 3C–12C.
22. Francis SH, Turko IV, Corbin JD. Cyclic nucleotide phosphodiesterases: relating structure and function. *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol.* 2001;65:1–52.
23. European Association of Urology. *Pocet Guidelines.* 2017 edition

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ГАММАФЕРТИЛ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧЕСКОГО БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН**

*Гурженко Ю.Н.*

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

**Введение.** В Украине демографическая ситуация в последние годы резко ухудшается. Смертность населения преобладает над рождаемостью, население страны сокращается с каждым днем. В этих условиях профилактика и лечение нарушений репродуктивного здоровья супружеской пары приобретает особенную социальную ценность.

Во все века и времена бесплодный брак является сложной медицинской проблемой. В последние годы разработаны и внедрены в клиническую практику новейшие диагностические методы, ставшие доступными для специализированных центров (гормональные, генетические, иммунологические, микробиологические), появились новые препараты, внедрена современная микрохирургическая техника и новые репродуктивные биотехнологии, что способствует более успешному решению проблем супружеского бесплодия.

Очень важное значение имеет совместное обследование мужчины и женщины, поскольку достаточно часто имеет место нарушение репродуктивной функции у обоих супругов.

В процессе лечения бесплодия супружеской пары необходимо учитывать особенности психо-эмоционального состояния супругов, помогая адаптироваться к факту бесплодия, к необходимости обследоваться и лечиться параллельно. Это снижает эмоциональную нагрузку на женщину, которую традиционно считают основной виновницей бесплодия, что нередко приводит к социальному и психологическому дисбалансу в семье.

Главным залогом предотвращения бесплодных браков являются профилактические мероприятия на всех этапах развития мужского и женского организма. Поэтапная санитарно-просветительская работа и своевременное лечение заболеваний половой сферы мужчины и женщины - являются основой предупреждения супружеского бесплодия. При этом основная организационная роль по оказанию медицинской помощи бесплодной супружеской паре принадлежит медицинским структурам специализированного профиля, начиная с местных лечебных профилактических учреждений.

### **Этиология мужского бесплодия**

Этиологических факторов развития заболевания у мужчин очень много. Большую роль играют нервно-психический фактор, а также врожденные и генетические причины.

Чрезвычайно огромную роль играет инфекционно-токсический фактор, обусловленный воспалительными заболеваниями мужских половых органов, включая заболевания передающиеся половым путем. Инфекционный фактор всегда сочетается с иммунологическим. Частой причиной бесплодия у мужчин являются экзогенные интоксикации, лекарственные препараты, привычные интоксикации, алиментарный фактор (ожирение), ионизирующее излучение, химические мутагены, нарушения функции яичек, щитовидной, эпифиза, гипофиза, надпочечников, поджелудочной желез. Также этиологической причиной могут быть заболевания внутренних органов, принимающих участие в активном метаболизме андрогенов: печень, почки, кишечник, легкие, кожа, предстательная железа; влияние высокой и низкой температур, сосудистые нарушения, последствия травмы, нарушения гематотестикулярного барьера, профессиональные вредности.

### **Патогенез экскреторно-токсического бесплодия**

Основным этиологическим фактором экскреторно-токсического бесплодия (ЭТБ) воспалительный процесс в органах мужской половой сферы [1,2,3,4,7,8]. Наиболее частой причиной этой патологии является хронический простатит и его осложнения [1,5,8]. Изменения функций предстательной железы, семенных пузырьков вследствие хронического воспалительного процесса приводят к снижению их секреторной и ферментной активности [1,2,6,8].

Экскреторно-токсическим бесплодием осложняется 40-60% воспалительных заболеваний половых органов у мужчин. Причины развития ЭТБ у мужчин при хроническом простатите следующие: влияние токсинов бактерий и слизи; изменение рН эякулята в щелочную сторону; изменение в гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси; изменение метаболизма тестостерона в предстательной железе; нарушение продукции гонадотропинов; аутоиммунизация; снижение уровня лимонной кислоты и фруктозы; нарушение ферментного и изоферментного спектра эякулята. В патогенезе патоспермии при ЭТБ присутствуют 3 взаимосвязанных патогенетических фактора: инфекционно-токсический, иммунологический и гормональный.

Кроме того, изменения эндокринных взаимоотношений в организме, таких как гипоандрогенизация, повышение уровня эстрогенов, ассоциированное повышение гонадотропных гормонов, наблюдающиеся при длительно текущем, нелеченном воспалительном процессе гениталий (простатите, везикулите и др.), протекают по типу первичного гипогонадизма и носят характер дискорреляционной андрогенной недостаточности, что объясняется наличием обратной положительной связи в системе простата - яички. И хотя при ЭТБ не выявлено прямой корреляционной связи между уровнем половых гормонов в биологических средах и концентрацией сперматозоидов в эякуляте, однако такая зависимость существует между последней и показателями метаболизма андрогенов и показателями андрогенно-эстрогенного баланса. Уже выявлена корреляция также между уровнем Т в плазме крови и удельной активностью изофермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ), являющейся антигенным маркером клеток сперматогенеза в стадии мейотического деления. Эндокринные изменения при ЭТБ при своевременном адекватном противовоспалительном лечении носят обратимый характер. Доказана патогенетическая взаимосвязь гормональных и иммунологических механизмов развития ЭТБ.

Также причиной ЭТБ являются нарушения ферментного и изоферментного спектра эякулята и снижение концентрации лимонной кислоты и фруктозы.

ФРУКТОЗА (ФК) является индикатором секреторной функции семенных пузырьков, а также источником энергии для эякулированных сперматозоидов. Синтез ее полностью происходит в семенных пузырьках под влиянием андрогенов. Быстрота расщепления фруктозы - фруктолиз, связан с подвижностью и жизнеспособностью сперматозоидов.

Снижение концентрации фруктозы в эякуляте свидетельствует об гипоандрогении, наличии воспалительных изменений в семенных пузырьках, отсутствии или закупорке

семенных пузырьков. Также этот показатель может свидетельствовать об отсутствии семявыносящих протоков. Уменьшение концентрации фруктозы в эякуляте приведет к снижению подвижности и жизнеспособности сперматозоидов.

**ЛИМОННАЯ КИСЛОТА (ЛК)** синтезируется в предстательной железе. Она способствует разжижению эякулята, активации гиалуронидазы, а последняя, в свою очередь, способствует проникновению сперматозоидов в яйцеклетку. Определение лимонной кислоты в семенной жидкости дает, таким образом, информацию о секреторной функции простаты.

Уменьшение концентрации лимонной кислоты является признаком хронического простатита, в том числе его субклинических форм, а также гипогонадного состояния.

**ЦЕРУЛОПЛАЗМИН (ЦП)** является показателем локальной реакции свободнорадикального окисления в предстательной железе. Снижение уровня церулоплазмينا в эякуляте пациентов с воспалительными заболеваниями половых органов связано с чрезмерной активностью перекисного окисления липидов и повышенном использовании биоантиоксидантов в органах репродуктивной системы есть фактором нарушения фертильности эякулята мужчин.

#### **Клиника экскреторно-токсического бесплодия**

Патогномичным симптомокомплексом для экскреторно-токсического бесплодия является астеноспермия, олиоспермия, спермагглютинация, наличие слизи, спермагрегация. При длительном воспалительном процессе присоединяются корреляционные изменения в функционировании Г-Г-Г-системы и олигозооспермия различных степеней.

**Объем необходимого обследования:** анамнез; осмотр, пальпация половых органов; секрет предстательной железы; соскоб со слизистой оболочки уретры на цитологию; соскоб слизистой оболочки уретры на вирусную инфекцию; анализ мочи в 3-х порциях; бакпосев секрета предстательной железы или спермы; анализ эякулята; анализ крови общий; иммунологические исследования; кровь на Т, Е, ЛГ, ФСГ, ПРЛ; УЗИ органов малого таза.

Нормальные показатели эякулята согласно **Клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов по мужскому бесплодию 2014 года** приведены в таблице 1.

Таблица 1.

**Нормальные показатели эякулята**

Критерии ВОЗ	Нижняя граница показателя
Объем эякулята (мл)	1,5 (1,4-1,7)
Общее количество сперматозоидов (10 в эякуляте)	39 (33-42)
Концентрация сперматозоидов (10 в мл)	15 ( 12-16)
Подвижность (поступательные (категория а) и непоступательные движения (категория в), %)	40 (38-42)
Сперматозоиды с поступательным движением (%)	32 (31-34)
Жизнеспособность (количество живых сперматозоидов, %)	58 ( 55-63)
Морфология (количество неизмененных форм, %)	4 (3,0-4,0)

#### **Лечение экскреторно-токсического бесплодия.**

Общие рекомендации: исключить курение, алкоголь, бесконтрольный прием лекарств, несоблюдение режима труда и отдыха, переохлаждение и перегревание, чрезмерную длительную физическую работу, влияние вредных профессиональных факторов, ионизирующего излучения, токов высокой частоты, вибрацию, контакт с промышленным ядом, шум. Питание должно быть регулярное, сбалансированное, с необходимым количеством белков, жиров, углеводов, калорий, минералов, микроэлементов. Половая жизнь через 3-5 дней, учитывая дни

овуляції. Малофертильна сперма викликає у жінок імунне безпліддя, тому рекомендується використовувати презерватив, крім днів овуляції. Вітамінотерапія: А, Е, Д, К, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>. Лікування повинно бути індивідуально підібране, у врахування особливостей кожного хворого.

Етіопатогенетичне лікування ескреторно-токсического безпліддя трьохетапне. 1 етап - 1-2 курсу протизапального лікування хронічного запалення передстатальної залози, насінних бульбашок, насінного бугорка, уретри. 2 етап: стимуляція сперматогенезу, покращення якості сперматозоїдів. 3 етап: санаторно-курортне лікування (парафін, озокерит, грязь, мінеральні води). Курорти: Трускавець, Бердянськ, Куяльницький. По показанням - 3 етап може бути другим. При лікуванні хронічного простатиту, ускладненого ЕТБ, проводять весь комплекс індивідуально підібраних лікувальних заходів: антибактеріальне, протизапальне лікування, фізіотерапевтичні процедури. На наступному етапі підбирають стимулюючі препарати, покращуючі загальну кількість і рухливість сперматозоїдів. Мінімальна тривалість такого курсу – 2,5 місяця, що обумовлено тривалістю циклу сперматогенезу. Саме за такої строк відбувається дозрівання сперматозоїдів від клітин-предшественників до повноцінних зрілих форм. Нерідко для відновлення показників спермограми і наступлення вагітності потрібно значно більше часу (до півроку і більше). В цьому випадку з метою активації сперматогенезу (в залежності від ступеня вираженості порушень) підбирають стимулюючу терапію.

Цими особливостями перебігу захворювання, а також порівняльно низькою ефективністю лікування ЕТБ, обумовлюється необхідність пошуку нових засобів, покращуючих якість еякуляту у чоловіків [8].

Висшеописане пояснює необхідність пошуку безпечних і більш доступних з економічної точки зору препаратів покращуючих лікування ЕТБ у чоловіків. В останні роки великою ефективністю володіють комбіновані препарати.

Особливе місце серед препаратів цього ряду займає один з подібних лікарських засобів ГАММАФЕРТИЛ.

Препарат ГАММАФЕРТИЛ складається з спеціально розробленого комплексу вітамінів і мінералів для чоловіків. Склад препарату наведено в таблиці 2.

Таблиця 2.

**Склад препарату ГАММАФЕРТИЛ**

Інгредієнт	Кількість	Щоденна потреба людини
L - карнітин	<b>600 мг</b>	500-1000 мг
L - аргінін	<b>500 мг</b>	500-1000 мг
Глутатіон	<b>80 мг</b>	80-100 мг
Цинк	<b>45 мг</b>	25-50 мг
Віт Е (dl-α-токоферол ацетат)	<b>72 мг</b>	50-80 мг
Коензим Q 10	<b>30 мг</b>	30-50 мг
Віт В <sub>9</sub> (Фолієва кислота)	<b>0,8 мг</b>	0,4-0,8 мг
Селен	<b>54,8 мкг</b>	45-70 мкг
Віт В <sub>12</sub>	<b>4 мкг</b>	3-5 мкг

### **Фармакологічні властивості**

**L-Карнітин** сприяє транспорту жирних кислот всередину мітохондрій, інтенсифікує процеси енергоутворення. Існують дані, що карнітин стимулює зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози, активує сперматогенез. L-Карнітин біологічно синтезується в організмі з амінокислот лізину або метіоніну. Епідимальна сперма в період дозрівання використовує окислення жирних кислот як головний джерело енергетичного обміну. L-Карнітин є

ключевым элементом для транспортировки жирных кислот в митохондриальную основу сперматозоидов для образования энергии. L-Карнитин воздействует непосредственно на подвижность и созревание сперматозоидов.

Суммарное действие **L-Карнитин** на репродуктивную функцию мужчины: увеличивает подвижность сперматозоидов, является источником энергии для сперматозоидов; благотворно влияет на подвижность и количество сперматозоидов; снижает избыток ацетил-КоА в митохондриях сперматозоидов, что приводит к уменьшению накопления АФК; увеличивает шансы на беременность.

**L-аргинин** увеличивает подвижность сперматозоидов, увеличивает качество сперматозоидов, увеличивает синтез NO, усиливая кровоток в половых органах, улучшает эрекцию.

**Глутатион** увеличивает подвижность и количество сперматозоидов, защищает ДНК от воздействия оксидативного стресса, нейтрализует свободные радикалы.

**Цинк** — кофактор, усиливающий процессы регенерации и репарации, участвует в нормальном синтезе ДНК, способствует нормализации фертильности, поддерживает нормальный уровень тестостерона в крови, содействует нормальному функционированию иммунной системы, способствует защите клеток от окислительного стресса, играет важную роль в процессе деления клеток, нормализует обмен веществ, в комбинации с фолиевой кислотой увеличивает количество сперматозоидов.

**Токоферола ацетат** способствует защите клеток от оксидативного стресса, в сочетании с селеном имеет очень хорошее влияние на подвижность сперматозоидов у мужчин с бесплодием.

**Коэнзим Q10** способствует защите клеток от оксидативного стресса, в сочетании с селеном имеет очень хорошее влияние на подвижность сперматозоидов у мужчин с бесплодием.

**Фолиевая кислота** способствует нормализации кроветворения, нормализует метаболизм гомоцистеина, способствует нормальному функционированию иммунной системы, играет важную роль в делении клеток. У мужчин с низким содержанием фолиевой кислоты в рационе больше сперматозоидов с хромосомными абберациями. Увеличивается риск развития сперматозоидов с анеуплоидией.

**Селен** нормализует сперматогенез, нормализует работу иммунной системы, регулирует работу щитовидной железы, усиливает защиту клеток от воздействия оксидативного стресса, улучшает подвижность сперматозоидов у мужчин, защищает ДНК сперматозоидов от влияния оксидативного стресса.

**Цианокобаламин** способствует нормализации гормонального баланса, нормализует метаболизм клеток предстательной железы, способствует нормальному функционированию иммунной системы, нормализует метаболизм энергетического обмена, влияет на метаболизм гомоцистеина, влияет на нормальную работу эритроцитов, играет важную роль в делении клеток.

**Показания к применению:**

- Применяется у мужчин при нарушении показателей спермограммы (астенозооспермия, олигозооспермия), для стимуляции сперматогенеза;
- Увеличивает количество и подвижность сперматозоидов, уменьшает вакуолизацию головки сперматозоида.

**Способ применения и дозы:**

По 1 капсуле 2 раза в день, запивая водой. Курс приема 3 месяца. Не принимать с препаратами кальция и молочными продуктами. В препарате отсутствуют консерванты, растворители на основе хлора и другие искусственные добавки.

**Побочные действия.** При использовании по указанным показаниям побочного действия не выявлено.

**Противопоказания.** Индивидуальная непереносимость компонентов.

**Взаимодействия с другими лекарственными препаратами.** Случаи несовместимости с другими лекарственными средствами не зарегистрированы.

Механизмы действия препарата ГАММАФЕРТИЛ обеспечиваются совокупным действием всех составляющих.

**Материалы и методы**

В отделении сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» проведено исследование по изучению эффективности использования препарата ГАММАФЕРТИЛ при экскреторно-токсическом бесплодии обусловленном воспалительными заболеваниями половых органов у 35 мужчин.

Для изучения клинической эффективности препарата ГАММАФЕРТИЛ был обследован в динамике 35 пациентов в возрасте от 24 до 35 лет (средний возраст пациентов -  $28,3 \pm 1,6$  г) и продолжительностью заболевания - от 1 до 8 лет с хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов, осложненными ЭТБ. Все больные были пролечены по поводу хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов.

Препарат ГАММАФЕРТИЛ применялся по 1 капсуле 2 раза в день, запивая водой на протяжении 90 дней в виде монотерапии при наличии стадии ремиссии хронического воспалительного процесса в половых органах пациентов. В начале и после лечения курса лечения ГАММАФЕРТИЛОМ оценивали показатели спермограммы и гормональный фон у пациентов.

**Результаты и их обсуждение**

Исследование эякулята проведено до лечения и через 3 месяца после окончания терапии у 35 больных, что иллюстрировано в таблице 3. и схемами 1. и 2.

Таблица 3.

**Показатели эякулята при лечении ГАММАФЕРТИЛОМ в динамике**

Показатели (норма)	До лечения	После лечения	Достоверность
Объем, мл (1-7)	$2,92 \pm 0,19$	$3,74 \pm 0,23$	$p < 0,05$
Общее количество сперматозоидов в 1 мл (>100)	$84,75 \pm 13,68$	$98,55 \pm 15,43$	
РН (7,2-7,6)	$7,52 \pm 0,09$	$7,53 \pm 0,08$	
Концентрация в 1 мл (>20-60)	$34,47 \pm 2,76$	$45,43 \pm 3,03$	$p < 0,05$
Подвижность (>40-60)	$12,21 \pm 1,98$	$49,89 \pm 2,46$	$p < 0,01$
Количество живых (>70-80)	$17,66 \pm 3,73$	$44,67 \pm 4,88$	$p < 0,01$
Патологические формы (<40)	$66,57 \pm 4,12$	$33,48 \pm 1,35$	$p < 0,01$
Патология головки (<15)	$35,41 \pm 1,35$	$21,23 \pm 1,54$	$p < 0,01$
Патология шейки (<10)	$6,89 \pm 1,06$	$5,42 \pm 1,02$	
Патология хвоста (<10)	$5,34 \pm 0,57$	$4,34 \pm 0,46$	
Лейкоциты (<10)	$15,48 \pm 0,45$	$1,31 \pm 0,18$	$p < 0,01$

При контрольном исследовании эякулята через 3 месяца после окончания терапии наблюдалось улучшение большинства показателей спермограммы; увеличился объем эякулята, концентрация сперматозоидов, их общее количество, подвижность, количество живых сперматозоидов, уменьшилось количество лейкоцитов, количество патологических форм сперматозоидов.

Схема 2. Количественные показатели спермограммы в динамике до и после лечения

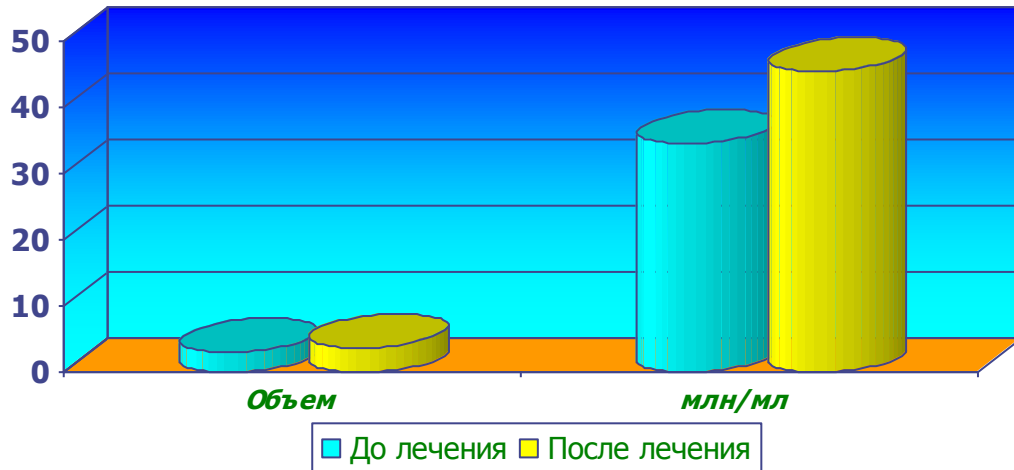
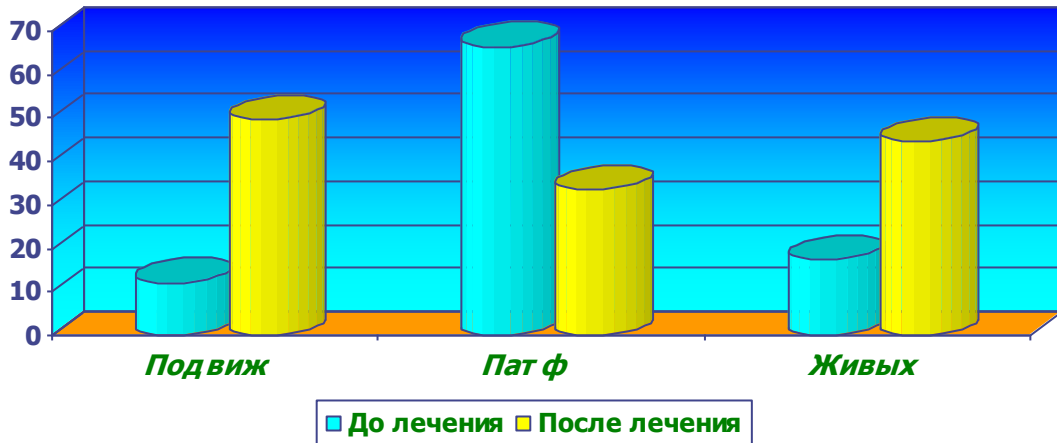


Схема 3. Качественные показатели спермограммы в динамике до и после лечения



При исследовании пиоспермии в динамике по количеству лейкоцитов уменьшилось с  $15,48 \pm 0,45$  до  $1,31 \pm 0,18$  в поле зрения микроскопа. Спермаагломинация исчезла соответственно у 28 (87,5%) из 32 больных (схемы 4 и 5).

Схема 4. Количество лейкоцитов в эякуляте в динамике

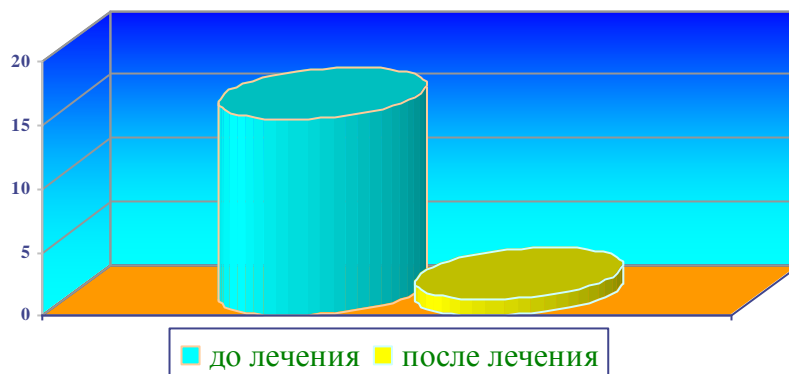
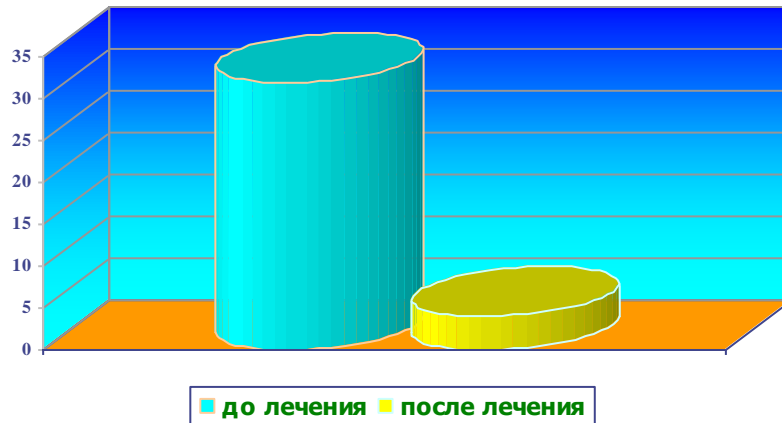


Схема 5. Динамика изменения спермагглютинации под влиянием лечения



До лечения показатели патоспермии были выявлены у 35 (100%) пациентов. Через 3 месяца после окончания лечения они были диагностированы у 3 (8,6%). Эффективность лечения составила 91,4%.

При исследовании гормональных показателей в крови пациентов до и после лечения препаратом ГАММАФЕРТИЛ получены следующие результаты (таблица 4).

Таблица 4.

**Анализ результатов гормональных исследований сыворотки крови в динамике при трехмесячном курсовом применении ГАММАФЕРТИЛА**

Показатели	Контроль n=17	До лечения n=27	После лечения n=27
Т (нмоль/л)	21,8±2,1	18,6±0,8	21,4±1,2 p<0,05
ЛГ (МЕ/л)	8,9±0,6	4,7±0,3	5,1±0,3
ФСГ (МЕ/л)	3,7±0,3	5,4±0,4	6,5±0,3 p<0,05
Эстрадиол (pmol/l)	40-161	64,8±8,5	57,2±6,3

p – достоверность разницы в сравнении в динамике.

При использовании препарата ГАММАФЕРТИЛ у больных отмечается небольшая тенденция к увеличению содержания Т на 15,1% в сыворотке периферической крови, а ФСГ – на 20,3% что имеет тенденцию к достоверному увеличению. На содержание ЛГ и эстрадиола препарат ГАММАФЕРТИЛ достоверного влияния не оказал. Это требует дальнейших исследований на большей выборке больных.

Кроме того, нами было исследовано эффективность препарата «гаммафертил» для коррекции биохимических показателей эякулята при экскреторно-токсическом бесплодии.

Для этого было обследовано 71 больного в возрасте от 24 до 37 лет, обратившихся по поводу бесплодия. Контролем служили 17 мужчин с сохраненной фертильностью, обратившихся за помощью по поводу психогенной половой дисфункции. В эякуляте больных определяли общее количество и уровень белка антиоксиданта церулоплазмина - показателя антиоксидантной защиты, также оценивали общую протеолитическую активность (ОПА) эякулята, секрецию фруктозы и лимонной кислоты.

В отделении сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» изучена эффективность использования препарата ГАММАФЕРТИЛ для улучшения качества биохимических показателей спермограммы при экскреторно-токсическом бесплодии у 35 пациентов в возрасте от 25 до 34 лет (средний возраст пациентов - 27,9±1,5 года) и продолжительностью заболевания - от 2 до 4 лет (клиническая первая группа), обусловленным хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов, которые получали наряду с традиционной терапией исследуемый препарат на втором этапе лечения ЭТБ. Больные контрольной второй группы (36 человек) получали аналогичное



лечение за исключением ГАММАФЕРТИЛА. Длительность заболевания у пациентов второй группы составила от 1 до 6 лет.

Препарат ГАММАФЕРТИЛ применялся по 1 капсуле 2 раза в день в день 90 дней. В начале и после лечения оценивали биохимические показатели спермограммы.

Результаты исследования показали, что практически у всех обследованных больных с экскреторно-токсической формой бесплодия прооксидантно-антиоксидантные показатели и величины протеолиза существенно отличаются от значений нормы.

При ЭТБ со смешанной инфекцией содержание ЦП, ОПА, ФР, ЛК снижены по сравнению с нормой, а содержание ОБ статистически достоверно не отличается от показателей нормы, при ЭТБ с уретропростатитом ОПА, ФР, ЛК - снижен, а содержание ЦП, ОБ в эякуляте превышает показатели нормы. В норме концентрация ФР в эякуляте колеблется в пределах 11,9 - 28,8 ммоль/л, а ЛК - 23,4-31,2 ммоль/л.

В результате исследования биохимическое исследование эякулята показало нарушение секреции ФР семенными пузырьками и ЛК предстательной железой у пациентов с хроническим простатитом. Снижение уровня ФР почти в 2 раза на спермограмме в обеих исследуемых группах сравнительно с контролем (6,4±0,4 ммоль/л в клинической группе, 6,8±0,4 ммоль/л в контрольной группе сравнения и 15,0±0,9 ммоль/л в контрольной группе) нарушает подвижность и жизнеспособность сперматозоидов. Не установлено статистически достоверной разницы количественного содержания ФР в исследуемых группах пациентов. Концентрация ЛК, которая отображает функциональное состояние предстательной железы и эндокринной функции яичек, была значительно сниженной и составила всего 15,3±0,3 ммоль/л и 16,1±0,2 ммоль/л соответственно (в группе здоровых мужчин этот показатель составил до 30,0±1,9 ммоль/л).

Исходя из представлений о локальности воспалительного процесса в предстательной железе, было проведено сравнительное изучение в крови и эякуляте мужчин содержание фермента-антиоксиданта церулоплазмينا (железо II-оксиген-оксиредуктаза, ЦП), так называемого универсального "очистителя" продуктов свободнорадикального окисления. Содержание ЦП в крови и эякуляте определили по реакции с n-фенилэндиаминдихлоридом. Контрольная группа составила 12 практически здоровых мужчин того же возраста.

У пациентов с нарушением генеративной функции на фоне воспалительных заболеваний половых органов установлено снижение уровня ЦП в эякуляте в клинической и контрольной группах - 0,0146±0,0027 г/л и 0,0166±0,0032 г/л соответственно, что в 1-2-2,5 раза ниже показателей в группе здоровых мужчин. При этом уровень ЦП в крови этих же пациентов практически не меняется в сравнении с контролем, что на наш взгляд, показывает локальную, а не системную вспышку реакций свободнорадикального окисления и усиление усвоения антиоксидантов, в данном случае ЦП.

Таким образом, выраженное снижение уровня ЦП в эякуляте пациентов с воспалительными заболеваниями половых органов связано с чрезмерной активностью перекисного окисления липидов и повышенном использовании биоантиоксидантов в органах репродуктивной системы, что есть фактором нарушения фертильности.

Протеолитическая активность у исследуемых пациентов больных в обеих группах составила 1,7±0,3 ед. и 1,8±0,5 ед. соответственно, что в сравнении со здоровыми мужчинами (12-15 ед.) меньше чем в 8-10 раз.

Таким образом, исходя из исследования, показано что нарушения сперматогенеза на разных этапах его развития зарегистрированы у всех без исключения больных. Кроме того, биохимические изменения показателей спермограммы обусловлены, активностью воспалительного процесса, длительностью его протекания и активностью инфекции.

Таблиця 5.

**Биохимические показатели спермограммы у больных воспалительными заболеваниями половых органов**

Показатели	1 группа		2 группа		Контроль
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Фруктоза (ммоль/л)	6,4±0,4	14,3±1,1*	6,8±0,4	8,5±0,5* <sup>&amp;</sup>	15,0±0,9
Лимонная кислота (ммоль/л)	15,3±0,3	29,7±2,3*	16,4±0,2	19,8±1,6 <sup>&amp;</sup>	30,0±1,9
Церулоплазмин (г/л)	0,0146±0,0027	0,0398±0,0041*	0,0166±0,0032	0,0277±0,0034* <sup>&amp;</sup>	0,0442
Общая протеолитическая активность (у.е.)	1,7±0,3	11,8±0,3*	1,8±0,5	7,1±1,4* <sup>&amp;</sup>	12,15±2,1

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$  по отношению к показателями до и после лечения; <sup>&</sup> -  $p < 0,05$  в сравнении между группами

Из данных табл. 5. следует, что в группе пациентов, получавших в комплексном лечении препарат ГАММАФЕРТИЛ, все показатели достоверно увеличились, а такие показатели как ЛК и ФР практически достигли нормы.

Например, показатели ФР к клинической группе увеличились в 2,2 раза (с 6,4±0,4 ммоль/л до 14,3±1,1 ммоль/л), а в контрольной группе – в 1,3 раза (с 6,8±0,4 ммоль/л до 8,5±0,5 ммоль/л). Показатели ЛК – соответственно в 1,9 раза (с 15,3±0,3 ммоль/л до 29,7±0,7 ммоль/л) и 1,2 раза (с 16,4±0,2 ммоль/л до 19,8±1,6 ммоль/л). Показатели содержания ЦП выросли в клинической группе в 2,7 раза (с 0,0146±0,0027 г/л до 0,0398±0,0041 г/л), а в контрольной группе – в 1,4 раза (с 0,0166±0,0032 г/л до 0,0277±0,0034 г/л). Протеолитическая активность звеличилась в клинической группе в 6,9 раза (с 1,7±0,3 у.е. до 11,8±0,3 у.е.), а в контрольной группе – в 3,9 раза (с 1,8±0,5 у.е. до 7,1±1,4 у.е.).

Как видно, из вышеуказанных данных разница между клинической и контрольной группами группами достигает значения достоверности ( $p < 0,05$ ), что указывает на высокую терапевтическую ценность препарата

Таким образом, препарат ГАММАФЕРТИЛ может улучшать показатели спермограмми за счет метаболического и антиоксидантного действия, а также за счет оптимизации функции предстательной железы. Последний штрих имеет большое значения, во-первых потому, что секрет является составной частью эякулята, а во-вторых в связи с положительными коррелятивными отношениями предстательной железы с яичками, что подтверждает некоторое повышение уровня половых гормонов при лечении ГАММАФЕРТИЛОМ. Также препарат положительно влияет на биохимические показатели эякулята при экскреторно-токсическом бесплодии.

В течение всего курса лечения препарат отличался относительно хорошей переносимостью. Побочных явлений при приеме препарата выявлено не было.

**Обсуждение.** Таким образом, исследование действия препарата ГАММАФЕРТИЛ, показало, что он проявляет высокую эффективность (91,4%) при ЭТБ, обусловленном наличием воспалительных заболеваний мужских половых органов у мужчин. Улучшение показателей сперматогенеза (повышение объема эякулята, концентрации сперматозоидов, их общего количества, подвижности, количества живых сперматозоидов, уменьшение количества патологических форм сперматозоидов) также можно объяснить снижением интенсивности воспалительного процесса, нормализацией активности железистых клеток простаты, оптимизацией простато-тестикулярных взаимоотношений и функции яичка и повышением уровня андрогенов.

Также выявлено повышение уровня андрогенов, которое можно объяснить не прямым а опосредствованным влиянием ГАММАФЕРТИЛ через улучшение состояния

предстательной железы и простато-тестикулярных взаимоотношений. Простата является железой, где происходит метаболизм половых гормонов и потому при нормализации ее функции можно ожидать повышения их уровня.

Таким образом, ГАММАФЕРТИЛ имеет разностороннее комплексное действие на организм мужчины и его можно рекомендовать в практику сексопатологов, андрологов, урологов для лечения мужского фактора бесплодия супружеской пары.

#### **Выводы**

1. ГАММАФЕРТИЛ является эффективным препаратом при лечении экскреторно-токсического бесплодия, обусловленного наличием воспалительных заболеваний мужских половых органов у мужчин. При использовании препарата клиническая эффективность курса лечения составляет 91,4%.

2. ГАММАФЕРТИЛ является безопасным, хорошо переносимым препаратом, не дающим побочных эффектов.

3. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат ГАММАФЕРТИЛ для комплексного лечения экскреторно-токсического бесплодия, обусловленного хроническими неспецифическими заболеваниями мужской половой сферы.

#### **Литература:**

1. Сексологія і андрологія, під ред. акад. О.Ф.Возіанова та проф. І.І.Горпинченка \. Вид. "Здоров'я", Київ, 1996
2. Проскура О.В. Неспецифические простатиты и везикулиты: Руководство по клинической урологии/ Под ред. А.Я. Пытеля.- М.-1970.- С.193-208
3. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: Метод. рекомендации.- М.-1080.
4. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов.- Ленинград.- 1984.
5. Lubasch A., Keller I., Borner K., Koeppel P., Lode H. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, trovafloxacin and moxifloxacin after single oral administration in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother 2000;44: 2600-3.
6. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин., 2-е изд. перераб. и доп.- М. Медицина, 1993.- 256 с.
7. Мавров И.И., Бухарович В.Г., Глухенький Б.Т. и др. Контактные инфекции, передающиеся половым путем/ Под ред. И.И.Маврова.- К.: Здоровья, 1989.- 230 с.
8. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах, Медицина.- 1985.-284 с.
9. Vanuffel P, Cocito C. Mechanism of action of streptogramins and macrolides. Drugs 1996;51(Suppl.1):20-30.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА "ПРАВЕНОР ФОРТЕ" В ТЕРАПИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У МУЖЧИН**

*Гурженко Ю.Н., Спиридоненко В.В.*

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

#### **Вступление**

За последнее время отмечается устойчивая тенденция к возрастанию частоты половых расстройств у мужчин [3]. Во многом это обусловлено психо-эмоциональными перегрузками, стрессовыми ситуациями, ухудшением экологической обстановки, вредными факторами производства, снижением общего тонуса организма [5]. Кроме того, значительно возросли требования к уровню качества жизни, неотъемлемой частью которого является сексуальная гармония [1].

В настоящее время распространённость эректильной дисфункции (ЭД) среди мужчин всех возрастов оценивают в 10%, а в группе мужчин 40-70 лет она достигает 52%. Причины ЭД многообразны, но наиболее часто это состояние обусловлено психогенными факторами и нарушением кровообращения при заболеваниях сосудов. ЭД оказывает негативное влияние на качество жизни, самооценку, взаимоотношения с сексуальным партнёром.

В последние годы показано, что ЭД является в значительной степени излечимым состоянием. Стал доступен целый ряд лекарственных средств, предназначенных для лечения этого заболевания, однако представления об эффективности большинства из них основаны на ограниченном числе описательных исследований.

Актуальным вопросом терапии расстройств эрекции остаётся поиск новых средств с максимальной эффективностью при минимуме побочных эффектов. Исходя из этого, весьма актуальными представляются разработка и внедрение новых средств профилактики и

лечения сексуальных расстройств у мужчин. Важным представляется поиск стимулирующих средств естественного происхождения, которым потребители отдают предпочтение перед продукцией химического синтеза. На основе этих положений нами предпринято клиническое испытание эффективности и безопасности препарата "ПРАВЕНОР ФОРТЕ" - комбинированного препарата, действие которого обусловлено эффектами входящих в его состав витаминов, макро- и микроэлементов, являющимися важными факторами метаболических процессов. В одной капсуле препарата "ПРАВЕНОР ФОРТЕ" содержится: L-Аргинин — 425 мг, экстракт крапивы двудомной (*Urtica dioica*) — 100 мг, экстракт ягод карликовой пальмы (*Saw palmetto*) — 80 мг, экстракт якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris*) — 40 мг, экстракт гинкго билоба (*Ginkgo biloba*) — 15 мг, йохимбина гидрохлорид (*Pausinystalia yohimbe*) — 2,5 мг. Функциональные свойства «ПРАВЕНОР® ФОРТЕ» обуславливаются ингредиентами, входящими в его состав:

**L-аргинин** является субстратом NO-синтазы в синтезе оксида азота NO, который является локальным тканевым гормоном. При недостаточном количестве аргинина в организме количество синтеза тестостерона резко сокращается. Аргинин способствует выработке тестостерона и других анаболических гормонов; улучшает реологические свойства крови, предупреждает образование тромбов, увеличивая кровенаполнения сосудов и одновременно расслабляя их стенки, нормализует приток крови к органам малого таза и восстановления потенции. L-аргинин увеличивает содержание сперматозоидов в сперме и улучшает фертильные показатели эякулята, что делает более вероятным долгожданное зачатие. Обладает противовоспалительными, дезинтоксикационными свойствами; проявляет общетонизирующее действие и способствует повышению физической и умственной работоспособности.

**Экстракт крапивы двудомной** (*Urtica dioica*) содержит гликозид уртицин, дубильные вещества, каротиноиды, хлорофилл, витамины (K, C, B2, B3, каротиноиды), органические кислоты, флавоноиды, макро- и микроэлементы (Si, Fe, Ca, Cu, K, Mn, B, Ti, Ni). Этот комплекс биологически активных веществ кровоостанавливающие, мочегонные, общеукрепляющие, противовоспалительные, антисептические и простатопротекторные свойства. Экстракт листьев крапивы способствует увеличению содержания гемоглобина и количества эритроцитов, нормализации состава крови снижению уровня сахара в крови нормализации липидного обмена.

**Экстракт ягод карликовой пальмы** (*Saw palmetto*) содержит фитостеролы, жирные кислоты (олеиновую, лауриновую, миристиновую), флавоноиды, каротин, эфирные масла. Эти биологически активные вещества обуславливают противоотечные, противовоспалительные и вазопротекторные свойства.

**Экстракт якорцев стелющихся** (*Tribulus terrestris*) содержит комплекс биологически активных веществ: флавоноиды, стероидные сапонины, дубильные вещества, фитостерин, макро- и микроэлементы (Fe, Mg, Ca, K, Ni, Sr, Cd, Cu, Zn, Mn, Co, Al, Ba, Se, Pb), витамин C. Этот комплекс имеет антисклеротические свойства, у мужчин способствует синтезу тестостерона, усиливает либидо, половое влечение, улучшает сперматогенез и фертильные показатели эякулята (объем, концентрация и подвижность сперматозоидов). У лиц, занимающихся спортом, стимулирует накопление мышечной массы.

**Экстракт гинкго билоба** (*Ginkgo biloba*) содержит терпеноиды (гинкголиды и билобалиды), которые улучшают кровообращение и снабжение тканей кислородом и глюкозой. Проявляют антигипоксическое, антиоксидантные и нейропротекторные свойства, улучшают реологические показатели крови и микроциркуляцию, повышают эластичность стенок кровеносных сосудов, регулируют тонус сосудов, оказывают умеренное сосудорасширяющее действие, улучшают кровообращение в нижних конечностях и органах малого таза.

**Йохимбина гидрохлорид** (*Pausinystalia yohimbe*) - селективный блокатор  $\alpha_2$ -адренорецепторов. Стимулирует сексуальную активность. Экспериментально установлено,

что йохимбин нормализует половую функцию и способность к коитуса, ослабленную в результате стресса, устраняет торможение эрекции, вызванное стимуляцией  $\alpha 2$ -адренорецепторов; оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему.

**Рекомендации по применению:** ПРАВЕНОР® ФОРТЕ рекомендован как дополнительный источник биологически активных веществ (L-аргинина, жирных кислот, флавоноидов, фитостеролов и др.) С целью нормализации функционального состояния мочеполовой системы у мужчин, особенно при эректильной дисфункции (для усиления либидо и потенции) ; при бесплодии эндокринного и аутоиммунного генеза при расстройствах мочеиспускания на фоне хронического простатита, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, а также для повышения умственной и физической работоспособности и адаптационных возможностей у мужчин.

Можно выделить несколько основных факторов действия препарата ПРАВЕНОР ФОРТЕ на организм человека. В частности:

1. Улучшение физических возможностей
2. Повышение способности концентрации внимания
3. Ускорение мыслительного процесса
4. Стабилизация сахара в крови
5. Улучшение психомоторной деятельности и результатов физических тестов
6. Улучшение настроения
7. Снижение концентрации N-концевого пропептида, что является показателем снижения риска сердечнососудистых заболеваний.
8. Снижение кровяного давления
9. Положительное влияние на содержание витаминов в организме
10. Увеличение умственных способностей
11. Улучшение способности к концентрации
12. Повышенная способность адаптации к изменениям
13. Повышенная способность к решению различных задач

**Способ применения и рекомендованная доза:** употреблять взрослым (мужчинам) по 2 капсулы ПРАВЕНОР® ФОРТЕ в сутки независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством питьевой воды. Курс потребления - назначает врач индивидуально. В случае необходимости курс можно повторять после перерыва в 1 месяц. Перед применением рекомендуется консультация врача.

**Противопоказания:** индивидуальная чувствительность к компонентам.

**Материалы и методы.** Исследование влияния препарата ПРАВЕНОР ФОРТЕ на сексуальные функции мужчины проводилось на базе клиники отдела сексопатологии и андрологии ГУ «Института урологии НАМН Украины». В исследование включались мужчины, предъявляющие жалобы на снижение эректильной функции. При этом больные должны были соответствовать критериям включения/исключения в исследование.

**Критерии включения:** амбулаторные пациенты; возраст больных от 18 до 70 лет; наличие проявлений ЭД; оценка ЭД по шкале международного индекса эректильной функции (МИЭФ) от 10 до 25 баллов; наличие информированного согласия на проведение исследования. **Критерии исключения:** регулярный приём лекарственных средств, приводящих к развитию ЭД в течение периода исследования; одновременный приём силденафила или других препаратов, предназначенных для лечения эректильной дисфункции; хронический алкоголизм / наркомания; подтверждённые эндокринные причины развития ЭД; наличие у пациента заболеваний, передающихся половым путём; неспособность пациента адекватно заполнить опросник МИЭФ; больные с декомпенсированными заболеваниями, которые могут повлиять на проведение исследования; больной с гиперчувствительностью к любому из компонентов препаратов, применяемых в исследовании; пациенты, участвующие в других клинических исследованиях в течение последнего месяца или в настоящее время.

**Критерии оценки клинической эффективности** препарата включали: динамику показателей вопросника Международного Индекса Эректильной Функции: эректильная функция, удовлетворённость половым актом, оргазм, половое влечение, общая удовлетворённость; субъективную оценку клинической эффективности пациентом; оценку клинической эффективности врачом («отличный эффект» – возрастание показателя «эректильная функция» более чем на 50% или достижения значения шкалы 25 баллов и выше, «хороший ответ» - возрастание показателя на 30 – 50%, «удовлетворительный ответ» – на 10 – 30%, без эффекта – изменение показателя на  $\pm 10\%$ , «ухудшение» – снижение показателя на 10 и более %).

В ходе проведенного исследования основную группу составили 69 мужчин, страдающих сексуальными расстройствами различного генеза. В качестве группы сравнения обследованы 45 пациентов с аналогичными заболеваниями, получавших только базовую терапию, в которую входили: здоровый образ жизни, рациональная психотерапия, метаболические препараты, седативные средства, ЛОД терапия, физиотерапевтические методики, рефлексотерапия. В соответствии с условиями исследования больные контрольной группы не получали адаптогены, психостимуляторы и другие препараты, усиливающие эрекцию. Эти больные на фоне комплексной базовой терапии, проводимой в клинике по поводу ЭД, принимали исследуемый препарат "ПРАВЕНОР ФОРТЕ" по 1 капсуле 2 раза в день на протяжении 2 месяцев.

Возраст обследованных пациентов был в пределах от 22 до 56 лет, составив в среднем  $35,4 \pm 2,2$  лет. Продолжительность сексуального расстройства также была различной - от 12 до 72 месяцев (в среднем  $32,6 \pm 2,9$  месяцев).

На основании результатов исследования проводили клиническую и конечную оценку эффективности лечения. У большинства больных наблюдалось постепенное нарастание признаков ЭД у 36 (52,1%), лишь у 33 (47,9%) удалось установить связь ЭД с определённым событием (развод, проблемы на работе, психо-эмоциональный стресс, смена сексуального партнёра). Для большинства больных было характерно наличие также других сексуальных проблем, таких как снижение полового влечения (26 пациентов; 37,7%), проблемы с эякуляцией (8; 11,6%). У значительного числа пациентов (39; 56,5%) отмечались сопутствующие заболевания, наиболее частыми из которых являлись гипертоническая болезнь (14; 20,3%), психические нарушения в виде депрессии и хронического стресса (12; 17,4%), сахарный диабет (6; 8,7%), ишемическая болезнь сердца (12; 17,4%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (6; 8,7%), доброкачественная гиперплазия предстательной железы (26; 37,7%). На момент начала исследования 24 (35,5%) больных получали регулярную медикаментозную терапию, объём которой не изменялся в период исследования. У 13 обследованных (18,8%) в анамнезе были воспалительные заболевания мужских половых органов, однако на момент испытания зафиксировано состояние стойкой ремиссии. Ранее получали лечение по поводу ЭД 14 (20,3%) пациентов: 8 больных эпизодически принимали силденафил, 6 – растительные препараты и пищевые добавки.

Наиболее характерные для пациентов причины развития расстройств эрекции: психогенные (14 пациентов; 20,3%), органические (сосудистые артериальные – 34; 49,3%, сосудистые венозные – 14; 20,3%) эндокринные (7; 10,1%). У пациентов клинической и контрольной группы возрастные характеристики, длительность и структура заболевания были аналогичными.

Больные клинической и контрольной групп прошли клинико-лабораторное обследование, включающее тщательный сбор анамнеза, в ходе которого выяснились основные жалобы, время возникновения и динамику сексуального расстройства. При объективном обследовании оценивали половую конституцию пациентов, наличие клинических признаков андрогенной недостаточности. Состояние психо-эмоциональной сферы оценивалось как при индивидуальной беседе, так и в ходе выполнения тестовых методик.

Показатели, характеризующие интегративные показатели сексуальных нарушений по шкале МИЭФ перед включением пациентов в исследование: эректильная функция -  $12,23 \pm 0,81$ ; удовлетворённость половым актом  $7,13 \pm 0,35$ ; оргазм -  $5,11 \pm 0,21$ ; половое влечение  $6,55 \pm 0,42$ ; общая удовлетворённость  $4,02 \pm 0,31$ .

Пациенты обследованы в динамике.

**Результаты и их обсуждение.** На основании проведенных исследований получены следующие результаты. Оценка качества эрекции производилась пациентами по предложенной шкале: 0 - отсутствие; 1 - тумесценция полового члена без ригидности; 2 - ригидность, достаточная для проведения коитуса; 3 - полная эрекция.

Таблица 1.

**Оценка качества эрекции у пациентов, страдавших сексуальными расстройствами, на фоне приема препарата "ПРАВЕНОР ФОРТЕ"**

Оценка качества эрекции	До приема препарата	После приема препарата
Отсутствие эрекции	12 (17,4%)	0 (0%)
Тумесценция без ригидности	36 (52,2%)	11 (16,0%)
Частичная эрекция	21 (30,4%)	35 (50,7%)
Полная эрекция	0 (0%)	23 (33,3%)

Данные таблицы 3 обнаруживают заметную тенденцию к улучшению эрекции по субъективной оценке обследованных в результате приема изучаемого лекарственного средства. Так, если до лечения полной эрекции не было ни у одного из больных, а частичная эрекция - только у 21 (30,4%), то после курса приема препарата полная эрекция восстановилась у 23 (33,3%), а в целом способными к проведению коитуса оказались 58 (84,0%) пациентов. В то же время в контрольной группе способность к достижению частичной или полной эрекции после проведения базовой терапии отмечена у 31 из 45 (68,9% обследованных). Очевидно, что включение в курс комплексной терапии сексуальных расстройств препарата "ПРАВЕНОР ФОРТЕ" повысило эффективность лечения на 15,1%.

Таблица 2.

**Динамика показателей Международного Индекса Эректильной Функции на фоне применения препарата «ПРАВЕНОР ФОРТЕ»**

Показатель	Исходно	4 недели
Достижение эрекции (МИЭФ 1)	$2,2 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,4$ *
Эрекция при сексуальной стимуляции (МИЭФ 2)	$2,8 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,2$ *
Достаточность эрекции (МИЭФ 3)	$2,6 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,1$ *
Сохранение эрекции (МИЭФ 4)	$2,1 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,2$ *
Эрекция до завершения полового акта (МИЭФ 5)	$2,5 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,1$ *
Число попыток совершить половой акт (МИЭФ 6)	$2,1 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,2$
Удовлетворённость половым актом (МИЭФ 7)	$2,2 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,5$ *
Удовольствие от полового акта (МИЭФ 8)	$1,9 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,2$ *
Частота эякуляций (МИЭФ 9)	$2,9 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,2$ *
Частота оргазмов (МИЭФ 10)	$2,2 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,2$ *
Сексуальное желание (частота) (МИЭФ 11)	$2,1 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,2$ *
Сексуальное желание (степень) (МИЭФ 12)	$2,3 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,3$ *
Удовлетворённость сексуальной жизнью в целом (МИЭФ 13)	$2,2 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,4$ *
Удовлетворённость сексуальными отношениями с партнёршей (МИЭФ 14)	$2,3 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,1$ *
Уверенность в достижении и поддержании эрекции (МИЭФ 15)	$2,1 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,4$ *
Эректильная функция	$12,23 \pm 0,81$	$17,87 \pm 0,73$ *
Удовлетворённость половым актом	$7,13 \pm 0,35$	$10,64 \pm 0,65$ *
Оргазм	$5,44 \pm 0,21$	$7,45 \pm 0,49$ *
Либи́до	$6,55 \pm 0,42$	$10,88 \pm 0,74$ *
Общая удовлетворённость	$4,02 \pm 0,31$	$5,98 \pm 0,48$ **

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  (по отношению к исходному уровню).

Изучая динамику клинических проявлений ЭД по опроснику МИЭФ, назначение препарата «ПРАВЕНОР ФОРТЕ» приводило к достоверному возрастанию интегративных параметров, характеризующих сексуальную сферу пациента (таблица 2). К 4-й неделе лечения показатель «эректильная функция» увеличился на 46,1% ( $p<0,05$ ), «удовлетворённость половым актом» - на 49,2% ( $p<0,05$ ), «оргазм» – на 36,9% ( $p<0,05$ ), «общая удовлетворённость» – на 48,8% ( $p<0,05$ ).

После окончания курса лечения была произведена оценка эффективности препарата "ПРАВЕНОР ФОРТЕ" пациентами (на основании субъективных ощущений: длительность эрекции, выраженность либидо, способность к проведению полноценного коитуса).

В таблице 3 приведены оценки эффективности препарата ПРАВЕНОР ФОРТЕ данные исследователем, пациентом и его сексуальной партнершей.

Таблица 3.

**Оценка эффективности препарата ПРАВЕНОР ФОРТЕ (n=69)**

	Оценка эффективности			
	отлично	хорошо	удовл.	неудовл.
Исследователь	33 (47,9%)	22 (31,9%)	11 (15,9%)	3 (4,3%)
Пациент	31 (44,9%)	21 (30,4%)	14 (20,3%)	3 (4,3%)

Как видно из таблицы 3, пациенты в значительной мере преувеличивают эффективность препарата. По мнению исследователя, препарат дает хорошие и отличные результаты у 55 (79,7%) больных. Эффективность лечения как достаточную или высокую пациенты отметили в 52 (75,4%) случаев, что указывает на высокую терапевтическую ценность препарата "ПРАВЕНОР ФОРТЕ".

Необходимо отметить, что побочные явления (головокружение, головные боли) отметили только 3 (4,3%) больных, и ни один из них не отказался от дальнейшего лечения.

Таким образом, препарат ПРАВЕНОР ФОРТЕ является эффективным средством при лечении больных с расстройством эрекции. Он хорошо переносится больными и может быть использован в комплексном лечении при эректильной дисфункции.

Для изучения влияния препарата ПРАВЕНОР ФОРТЕ на продолжительность полового акта нами обследованы в процессе лечения 8 пациентов с психогенной и интерорецептивно-психогенной копулятивной дисфункцией, в клинической картине которой преобладали жалобы на ускоренное семяизвержение. В результате лечения полное восстановление продолжительности полового акта отмечено у 3 (37,5%) больных, частичное увеличение продолжительности - у 4 (50,0%). Эффект отсутствовал у 1 (12,5%). Таким образом, улучшение состояния той или иной степени выраженности наступило у 87,5% пациентов, страдавших преждевременной эякуляцией. Это позволяет рекомендовать применение ПРАВЕНОР ФОРТЕ в комплексной терапии заболеваний мужской половой сферы, сопровождающихся ускорением семяизвержения.

**Выводы**

1. Препарат "ПРАВЕНОР ФОРТЕ" является эффективным средством лечения сексуальных расстройств. Эффективность лечения препаратом составила 79,7%.

2. Препарат "ПРАВЕНОР ФОРТЕ" хорошо переносится пациентами (хорошая и очень хорошая переносимость - 96,7%) и практически не дает побочных эффектов.

3. Препарат "ПРАВЕНОР ФОРТЕ" может рассматриваться как препарат второго ряда в терапии расстройств эрекции, а в случае противопоказаний к назначению силденафила – как препарат выбора.

**Литература**

1. Горпинченко И.И. Особенности половых функций и сексуальных расстройств у мужчин среднего и пожилого возраста. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1986. – 41 с.
2. Емельянов Э.К. Реофаллография в диагностике нарушений кавернозного кровотока // Урология и нефрология, 1976. - №6. – с. 35-39.
3. Клінічна сексологія і андрологія / За ред. О.Ф.Возіанова, І.І.Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996. – 536 с.
4. Мамчур Ф.И., Кушнирук Ю.И. Фитотерапия в комплексном лечении половых расстройств у мужчин. – К.: Здоров'я, 1992. – 144 с.
5. Порудоминский И.М. Половые расстройства у мужчин. – М., 1968. - 444 с.
6. Knoll L. D., Benson R. C., Bilhartz D. L., Minich P. J., Furlow W. L. "A randomized crossover study using Johimbine and isoxsuprine versus Pentoxifylline in the management of vasculogenic impotence. J. Urol. 1996,155(1): 144-146.
7. Smith E. R., Davidson J. M "Johimbine attenuates aging – induced sexual deficiencies in male rats". Physiol. Behav. 1990, 47, p. 631-641.



**РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО ПРИ ОПЛОДОТВОРЕНИИ ООЦИТОВ ИЗ СПЕРМАТОЗОИДОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ МИКРОТЕЗЕ У МУЖЧИН С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА РЕЦЕПТОРА Фолликулостимулирующего ГОРМОНА (ФСГ).**

*Иванова А.В., Сомова Е.В., Рыжков А.В.*

Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», г. Харьков

**Введение.** Данные, касающиеся влияния полиморфизма гена ФСГ на мужское бесплодие, противоречивы. Имеются данные как о генетических нарушениях в рецепторах ФСГ у пациентов с азооспермией, анеуплоидией сперматозоидов, нарушениями сперматогенеза и уровнем ФСГ в сыворотке, так и отсутствии какой-либо корреляции между альтернативными вариантами ФСГ и аномалиями спермы или концентрацией ФСГ. Более того, нет сведений о результатах относительно возможного влияния полиморфизма гена ФСГ на морфокинетику эмбрионов полученных при оплодотворении ооцитов сперматозоидами из яичек у мужчин с азооспермией.

**Цель исследования:**

Влияние полиморфизма гена ФСГ на раннее развитие эмбрионов и результативность программ ЭКО, после оплодотворения ооцитов сперматозоидами из яичка.

**Материалы и методы:**

Проведено ретроспективное исследование (2012 -2017) морфокинетики 576 эмбрионов, полученных при интрацитоплазматической инъекции (ИКСИ) ооцитов сперматозоидами, извлеченными из яичек после МикроТЕЗЕ (n = 54) или эякулята доноров (n = 24). Ооциты получали у женщин (31,6 ± 3,9 лет) с трубным фактором бесплодия или фертильных при трансвагинальной пункции. Оценивались показатели оплодотворения, бластуляции, процент аномального дробления эмбрионов. Сперматозоиды были извлечены из придатков яичек при PESA / PESE в случае обструктивной азооспермии (ОА) или при МикроТЕЗЕ в случае секреторной азооспермии (СА).

Были сопоставлены три группы пациентов: 1- мужчины с азооспермией и нормальным генотипом ФСГ (n = 33); 2- мужчины с азооспермией и полиморфизмом гена ФСГ (n = 21); 3- доноры спермы (контроль, n = 24). Морфокинетические параметры эмбрионов, исчезновения пронуклеусов, деление клеток на 2-8 бластомеров, прямое и обратное дробление, время образования бластоцисты были проанализированы с использованием системы Timelapse мониторинга (PrimoVision). Полиморфизмы Thr307Ala и Asp680Ser FSHR определяли с помощью ПЦР (анализов Taqman, на ABI PRISM 7500) в режиме реального времени (анализов Taqman, на ABI PRISM 7500).

**Результаты:** Среди 21 пациента с азооспермией и полиморфизмом гена ФСГ 17 мужчин были носителями полиморфизма в обоих аллелях ФСГ. Частота оплодотворения (79,6 против 81,0%), процент эмбрионов высокого качества (60,6 против 42,9%), процент образования бластоцист (50,1 против 47,2%) и частота клинической беременности (36,0 против 30,8%) статистически не отличались между группами 1 и 2. Однако эти параметры были значительно ниже, чем при контроле (91,1, 81,0, 67,6 и 48,8% соответственно, p <0,05). Морфометрические параметры эмбрионов также были одинаковыми в обеих группах пациентов с азооспермией. Однако время исчезновения пронуклеусов, синхронность в делении с 3 на 4 бластомера (s2) и время деления на 8 бластомеров были длиннее, а время деления на 3, 5 клеток и продолжительность 2-го клеточного цикла (cc2) были короче по сравнению с контролем (p <0,05). Прямое дробление на более чем 2 бластомера было значительно выше в группах 1 и 2 соответственно (33,0 и 29,3%) по сравнению с контрольной группой (16,3%, p <0,05). Следует отметить, что 12 носителей SNP в гене ФСГ не было обнаружено ни у одного сперматозоида (75% от всех случаев). Необходимо дальнейшее исследование связи между отсутствием положительного результата лечения с

альтернативними аллелями в гені ФСГ для розробки необхідної терапії для стимуляції сперматогенеза.

**Вывод:**

Морфокинетика ембрионів і результативність програм ЭКО залежить від особливостей отримання сперматозоїдів, а не від наявності альтернативних аллелів ФСГ.

**Литература:**

1. TEM and FISH studies in sperm from men of couples with recurrent pregnancy loss / G. Collodel [et al.] // *Andrologia*. — 2009. — Vol. 41, № 6. — P. 352–360.
2. TEM and FISH studies in sperm from men of couples with recurrent pregnancy loss / G. Collodel [et al.] // *Andrologia*. — 2009. — Vol. 41, № 6. — P. 352–360.
3. Association between follicle-stimulating hormone receptor polymorphisms and reproductive parameters in young men from the general population / I. Lindgren [et al.] // *Pharmacogenet. Genomics*. — 2012. — Vol. 22, № 9. — P. 667–672.
4. FSH receptor gene polymorphisms in fertile and infertile Italian men / M. Pengo [et al.] // *Reprod. Biomed. Online*. — 2006. — Vol. 13, № 6. — P. 795–800.

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ  
ЭЯКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЦЕЛЕ**

*Книгавко А.В.<sup>1</sup>, Аркатов А.В.<sup>1,2</sup>, Криворотько Ю.В.<sup>1</sup>, Горленко А.С.<sup>2</sup>, Кривицкий В.А.<sup>2</sup>.*

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

<sup>2</sup>КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала»,  
г.Харьков

Варикоцеле – частая мужская аномалия, которой страдает до 20% мужского населения. Традиционно данная патология проявляется болевым синдромом, дискомфортом в мошонке и мужским бесплодием.

Преждевременная эякуляция (ПЭ) - стойкое наступление оргазма и эякуляции у мужчины до наступления оргазма у женщины - достаточно частое заболевание, которым по данным разных авторов страдает от 25 до 40% мужчин, преимущественно молодого возраста.

Учитывая распространённость обеих патологий среди молодых мужчин, существует значительное количество пациентов с обеими патологиями, прооперированных по поводу варикоцеле. Наши предварительные результаты и данные зарубежных ученых говорят о увеличении интравагинального времени до эякуляции (IELT) и улучшении сексуального здоровья таких мужчин.

При варикоцеле, особенно с диагностикой как рено- так и илеотестикулярного венозного рефлюкса, единственным постоянно функционирующим путем оттока венозной крови от яичка является вена семенного протока, по которой кровь попадает в парапростатическое венозное сплетение. В результате возникает венозная гиперемия простаты, что является одним из факторов развития хронического воспаления в предстательной железе и возникновения преждевременной эякуляции.

**Целью** данного исследования стало выяснения связи между варикоцеле и ПЭ, раскрытие возможных коморбидных этиопатогенетических механизмов, а также оценить эффективность операции Мармара для удлинения IELT и нормализации полового контакта у мужчин с варикоцеле и ПЭ.

**Материалы и методы:** В 2007-2018 гг. в андрологическом отделении КЗОЗ «ОКЦУН им. В.И. Шаповала» проведено обследование 929 пациентов с преждевременной эякуляцией. В данной выборке оценивались результаты диагностики и лечения 138 пациентов с ПЭ и варикоцеле. На основании пенильной биотезиометрии, сбора сексуального анамнеза, исследования урологических жалоб, проведения доплерографического ультразвукового исследования простаты и мошонки, анализов на инфекции, передающиеся половым путем, а также использования шкалы вегетативной дисфункции и шкалы Гамильтона (HRDS), даны предположения по наиболее вероятной причине ПЭ. Это позволило распределить пациентов на 3 группы:

1-я группа – 24 пациента с нормальной чувствительностью головки без отклонений в психоневрологическом статусе с диагностированным хроническим простатитом (ХП), которым проводилось антибактериальное лечение согласно чувствительности выделенных инфекционных агентов; 2-я группа - 84 пациента с ХП и наличием варикоцеле, которым помимо антибактериальной терапии выполнялась операция Мармара; 3-я группа - 30 пациентов с неврологическими жалобами и высоким балом тревожности HRDS>14, лечение которых заключалось в назначении ингибитора обратного захвата серотонина (ИОЗС) сертралина курсом в 6 месяцев в дозе 50 мг сутки.

**Результаты:** Через 1 и 7 месяцев результативность лечения определялась по показателям удлинения интравагинального латентного интервала (ИВЛИ), удовлетворения половым контактом по шкале Розена, количеством пациентов довольных результатами лечения и отсутствием необходимости принимать препараты в дальнейшем.

В 1 группе длительность ИВЛИ увеличился в 1,72 раза, отмечены высокие результаты по отсутствию простатических и дизурических жалоб у 91,1% пациентов, однако в отношении ПЭ эффективность была невысокой – всего 51,2%. Во 2-й группе отмечена высокая излеченность ХП – 86,9%, почти полное отсутствие жалоб и высокая эффективность в отношении ПЭ – 79,7%, увеличение ИВЛИ - в 2,54 раза. В 3-й группе пациентов, курсово принимающих сертралин, среднее увеличение ИВЛИ составило 2,18 раза, эффективность в отношении ПЭ - 61,3%.

**Выводы:**

1. Варикоцеле (особенно двустороннее) является коморбидным фактором ХП, вызывая венозную гиперемия простаты, и является одной из причин ПЭ.
2. Операция Мармара уменьшает венозную гиперемия простаты, снижает балл IPSS, улучшает ИВЛИ у пациентов с коморбидной патологией (варикоцеле + ПЭ)
3. Назначение ИОЗС при коморбидности ПЭ и варикоцеле рационально только при наличии неврологической симптоматики (HRDS >14) и отсутствии ХП и болевого синдрома.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ (НИЛИ) В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ**

*Крюков А.З., Савенко С.А., Береш А.А., Ханин Ю.С.*

ОГБУЗ, Городская больница №2, г. Белгород

Известна универсальная для живых организмов закономерность отвечать на все формы физического воздействия сообразно дозе: низкие дозы вызывают стимуляцию жизненных процессов, высокие - их подавление, вплоть до разрушения, деструкции (закон Арндта-Шульца). Так действует любая форма электромагнитной энергии, от электрического тока и электромагнитных полей до проникающего излучения. При фотовоздействии НИЛИ предполагается использование не деструктивных, а, напротив, биостимулирующих свойств и дозировок лазерной энергии,

Существует множество феноменов лазерной биостимуляции, некоторые из которых по сей день остаются недостаточно изученными. Факт Обнаружения явления переориентации полярных центров липидных молекул, входящих в состав клеточных мембран (Kertez I., Mester E., Bathory I, 2001), изменения характера транспорта в клетку основных субстратов окисления и восполнения энергетических потерь клетки, взаимодействия нуклеотидов, ферментных систем и др. (Баллюзек Ф.В., Самойлова К.А., Морозова С.И., 2004), эффекты НИЛИ на системном уровне (Полонский А.К., 2009), а именно факты интенсификации кровообращения в целом и в зоне микроциркуляции - в частности, позволяют планировать широкое применение НИЛИ в урологической практике, в частности в лечении хронического простатита.

В основу настоящего исследования положен анализ отдаленных результатов лечения 162 пациентов, в возрасте от 18 до 52 лет, из них 68 (41.98%) человек в возрасте от 18 до 29 лет, 73 (45.06%) человека - от 30 до 41 года, 21 (12.96%) - от 42 до 52 лет с давностью заболевания от 1 года до 5 лет, получавших сеансы лазерной терапии (эндоректальным способом) при лечении хронического простатита, причем микробиологическими методами исследования скрытая инфекция была исключена. Контрольную группу составили 78 пациентов.

Основные жалобы больных были на учащенные позывы к мочеиспусканию, дискомфорт, «тянущую» боль в промежности, нарушения половой функции (ослабление эрекции, оргазма, преждевременное семяизвержение), рецидивирующий характер заболевания, с частотой обострения один раз в 3-6 месяцев.

При пальцевом ректальном исследовании у 160 (98.77%) больных предстательная железа была болезненна и увеличена в объеме, при ультразвуковом сканировании (Hithachi EWB 410, датчик конвексный 3,5 МГц, датчик ректальный 6,5 МГц) у 158 (97.53%) пациентов обнаружены неоднородность ее эхоструктуры, очаговые и диффузные уплотнения различной интенсивности, очаговая или общая гидрофильность.

Лечение проводили препаратами, усиливающими микроциркуляцию (в частности, «Трентал», свечи с цитомединами), уроантисептиками, блокаторами  $\alpha$ -адренорецепторов (тамсулозина гидрохлорид).

В исследуемой группе лазерную терапию проводили внутриорганным (эндоректальным) способом, при котором в просвет прямой кишки вводили специальную лазерную насадку с боковой оптикой, В тех случаях, когда вышеперечисленные симптомы были наиболее ярко выражены, нами применялся и аппликационный способ лазерной терапии, при котором на область промежности крестца, надлобковую область и основание полового члена поочередно устанавливали прямые жесткие манипуляторы из набора световодного инструмента. Количество сеансов лазерной терапии варьировало в зависимости от индивидуальных особенностей течения болезни (от 8 до 12). В контрольной группе, при той же медикаментозной терапии, пациентам проводился массаж предстательной железы (10 сеансов), без воздействия НИЛИ.

Оказалось, что в отдаленные сроки (от 1 года до 3-х лет) в исследуемой группе не возобновлялись вышеперечисленные симптомы у 145 (89.51%) больных (per rectum: простата не увеличена, безболезненна, эластична; УЗИ: разрешение очагов гидрофильности простаты, снижение эхогенности ее ткани), у 14-ти, за трехлетний период, - 1-2 обострения, у 3-х пациентов - 3-4 обострения за наблюдаемый период, что, по-видимому, связано со спецификой работы («сидячая» работа, постоянные переохлаждения и т.п.). В контрольной группе получены следующие результаты: без обострений - 35 (44.87%), 1-2 обострения за период - 37 (47.44%), 3-6 обострений - у 6 (7.69%) больных.

В связи с этим мы полагаем, что применение внутриорганного (эндоректального) способа лазерной терапии в лечении хронического простатита имеет ряд преимуществ перед массажем предстательной железы, хотя лазерная терапия - не только и не столько результат воздействия света лазера, сколько способ направленного изменения процессов жизнеобеспечения, который повышает эффективность ответа на фармакологические средства, Поэтому лазерное облучение в режиме НИЛИ практически всегда должно сочетаться с медикаментозными лечебными программами.

## ХРОНІЧНИЙ БАКТЕРІАЛЬНИЙ ПРОСТАТИТ: УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

*Литвинець Є.А., Кабіру А.*

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

Експериментальними та клінічними дослідженнями встановлено, що будь-які патологічні стани в організмі людини супроводжуються активацією вільнорадикальних процесів у тканинах та органах хворого [4, 7, 10]. Нині інтерес дослідників підвищився до вивчення механізмів взаємодії АФК з білками [4]. Актуальність цих досліджень зумовлена надзвичайно важливим значенням білків у обмінних процесах живих організмів. Процес окисної модифікації білків (ОМБ) у зв'язку з особливостями хімічної будови і структурної організації протеїнів має складний характер, що пов'язано з утворенням великої кількості окиснених продуктів радикальної та нерадикальної природи. Вважається, що вільнорадикальне пошкодження протеїнів має також ланцюгову природу, як і ПОЛ [7, 8]. Встановлено, що при надмірній генерації АФК посилюється денатурація білків, а також утворення амінокислотних радикалів, які далі вступають у вторинну взаємодію зі сусідніми амінокислотними залишками. Усі ці процеси призводять до втрати білками їхньої біологічної активності й порушення обміну речовин. Вважається, що деструкція білків є раннім маркером окислювальних пошкоджень тканин, порівняно з ПОЛ, оскільки продукти ОМБ стабільніші порівняно з пероксидами ліпідів, які швидко метаболізують під дією пероксидаз і низькомолекулярних антиоксидантів [7].

Відомо, що для знешкодження негативної дії АФК на мембрани клітин, в організмі існує та функціонує антиоксидантна система (АОС) захисту, що об'єднує у своєму понятті декілька етапів знешкодження надлишків АФК: знешкодження кисневих радикалів (супероксиддисмутаза (СОД), церулоплазмін, токоферол та інші), інгібування впливу перекисів на мембранні структури (пероксидази, каталаза (К)): ензимне відновлення гідроперекисів, мембранозв'язаних білків та ліпідів [3, 5]. Отже, в цілому, функціонування АОС захисту, з одного боку, є складовою неспецифічного захисту клітин та тканин від шкідливого та руйнівного впливу АФК, з іншого – разом з оцінкою активності процесів ОМБ – є однією з складових характеристик клітинного імунітету.

Виходячи з цих теоретичних положень, важливим є комплексне вивчення процесів ОМБ та АОЗ як складових неспецифічної резистентності організму та, особливо, їх ймовірної ролі у хронізації запальних захворювань простати. Крім того, зараз ведуться наукові пошуки в питаннях підвищення захисту організму при різних патологічних станах за рахунок застосування сполук антиоксидантної дії.

**Мета роботи:** вивчити стан прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний бактеріальний простатит та дослідити антиоксидантну активність запропонованої схеми лікування з включенням флавоноїду кверцетин та цинку сульфату.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження проводилось на базі кафедри урології та лабораторії Івано-Франківського національного медичного університету. Обстежено 65 пацієнтів, які були розділені на групи: 1 група (n=40) хворі на хронічний бактеріальний простатит віком від 18 до 50 років; 2 група (n=25), яка була групою контролю. Її склали 25 здорових чоловіків аналогічного віку. Першій групі, хворим на хронічний бактеріальний простатит у комплекс лікування був включений флавоноїд кверцетин та препарат цинку сульфату. Кверцети хворі приймали по 2 г 2 рази на добу за 30 хв. до їди розчинивши в ½ склянки води, а цинку сульфат по 1 таблетці на добу упродовж 1 місяця.

Усі пацієнти обстежувались після отримання інформаційної згоди у них у відповідності до вимог GCP ІНС.

Для вивчення стану ПОБ досліджували показники ОМБ за методикою Е.Е. Дубініної і співавт. Оптичну густину реєстрували на спектрофотометрі при довжині хвилі 356 нм і 370

нм (кетоніоходні нейтрального характеру) та 430 нм і 530 нм (альдегідоходні основного характеру). Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали за методом С. Чеварі та співавт. Кількісне визначення каталази у сироватці крові здійснювали за методикою А.Н. Баха і С.В. Зубкової.

Одержані результати аналізували за допомогою комп'ютерних пакетів ліцензійної програми "STATISTICA" StatSoft Inc. та Excel XP для Windows з використанням параметричних та непараметричних методів обчислення.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз результатів визначення у сироватці крові хворих на хронічний бактеріальний простатит (ХБП) вмісту продуктів перекисного окислення білків (ПОБ) до лікування свідчить на користь наявності у них оксидативного стресу. Так, вміст ОМБ-356 у обстежених 1-ої групи вірогідно перевищував рівень аналогічного показника у здорових. Так, показник ОМБ-356, склавши  $(0,298 \pm 0,006)$  ум.од. був достовірно вищим проти  $(0,212 \pm 0,011)$  ум. од. у порівнянні із здоровими ( $p_N < 0,05$ ). Дослідження вмісту ОМБ-370 у сироватці крові хворих на хронічний бактеріальний простатит дозволило встановити, що у цій групі мало місце збільшення його рівня порівняно із здоровими, причому ця відмінність була достовірною ( $p_N < 0,05$ ). Відтак, максимальне значення показника ОМБ-430 зареєстроване в групі пацієнтів на хронічний бактеріальний простатит. Цей показник вірогідно перевищував аналогічні у обстежених здорових ( $p_N < 0,05$ ). Щодо вмісту ОМБ-530, то його рівень у хворих на хронічний бактеріальний простатит практично не відрізнявся від показника групи контролю.

Таким чином, аналіз показників стану ПОБ у хворих на хронічний бактеріальний простатит до лікування показав його значну активацію. Втім, якісно односпрямовані зміни були кількісно нерівнозначними. Аналіз залежності рівня показників ОМБ показав виразні зміни стану біологічних мембран, що індукує виснаження захисних механізмів. Дослідження вмісту ферментативних антиоксидантів у хворих на хронічний бактеріальний простатит показало, що АОС характеризувався вірогідним зменшенням активності каталази із  $(6,61 \pm 0,28)$  ум. од. у здорових до  $(4,58 \pm 0,22)$  ум. од. у хворих на хронічний бактеріальний простатит ( $p_N < 0,05$ ) та супероксиддисмутази (СОД) з  $(38,82 \pm 2,24)$  МО/мг у хворих проти  $(49,05 \pm 2,51)$  МО/мг у здорових ( $p_N < 0,001$ ), що свідчить про досягнення функціонального виснаження ферментативного ланцюга АОЗ у цієї категорії пацієнтів.

Отже, отримані результати до лікування демонструють системну активацію процесів ПОБ у хворих на хронічний бактеріальний простатит. Посилення процесів ПОБ супроводжується ослабленням АОЗ, що проявляється зниженням активності СОД, яка каталізує дисмутацію супероксидних аніон-радикалів та антиоксидантного бар'єру першої лінії захисту – каталази – засвідчує значне послаблення захисту клітин простати при хронічному бактеріальному простатиті від накопичення активних форм кисню. На ранніх етапах перебігу хронічного бактеріального простатиту інтенсифікація продуктів ПОБ є незначною. По мірі прогресування захворювання активізація ПОБ стає більш вагомою, що частково можна пояснити послабленням функціонування АО механізмів.

Активізація оксидативних механізмів у хворих на хронічний бактеріальний простатит поряд із прямою токсичністю (деградація ДНК, запуск ланцюгової реакції ПОЛ), опосередковано впливає на велику кількість інших негативних процесів у організмі: пошкоджуються фібробласти, знижують активність місцевого захисту, стимулюється утворення тромбоксану, підвищується проникливість епітелію і ендотелію, підсилюється секреція слизу і ін. Викликане окисним пошкодженням інгібування активності мембранних ферментів поглиблюється змінами фізико-хімічних властивостей ліпідного біошару. Такий механізм лежить в основі процесів оксидантного стресу і є однією із ланок патогенезу хронічного простатиту [1, 5, 9].

Після проведеного лікування відмічена тенденція до суттєвого зниження показників ОМБ у наших хворих у порівнянні з початковим рівнем ( $p < 0,05$ ). Так, ОМБ-356, ОМБ-370, ОМБ-430 наближались до значень групи контролю (табл.1) ( $p > 0,05$ ), що вказує на

антиоксидантні властивості запропонованих препаратів. Також застосування запропонованої схеми привело до покращення функціональної здатності АОС. Так рівень каталази зріс до  $6,12 \pm 0,28$  ум. од., а супероксиддисмутази до  $48,74 \pm 2,36$  (МО/мг) ( $p < 0,05$ ) (табл. 2), що наближається до показників здорових.

Проведені нами дослідження АОС у хворих на хронічний бактеріальний простатит показали, що ферменти АОС виснажуються під час захворювання і ці зміни поглиблюються в залежності від тривалості захворювання. Застосування ж запропонованої схеми лікування призвело до суттєвого підвищення досліджуваних ферментів.

**Висновки.** 1. У хворих на хронічний бактеріальний простатит має місце розвиток оксидативного стресу, який проявляється достовірним збільшенням та накопиченням вмісту продуктів перекисного окиснення білків на тлі зростання напруженості адаптаційних механізмів системи антиоксидантного захисту.

2. Використання комплексної терапії із включенням запропонованої нами схеми лікування дозволяє коригувати метаболічні розлади, що проявляється відновлення антиоксидантної активності сироватки крові, зниженням продуктів окисної модифікації білків.

### **Список літератури**

1. Горпинченко И. И. Применение препарата Апипрост в лечении пациентов с хроническим бактериальным простатитом / И. И. Горпинченко, К. Р. Нуриманов // Здоровье мужчины. – 2009. – № 2. – С. 83–84.
2. Литвинець С.А., Зеляк М.В., Соломчак Д.Б. та ін. Стан перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту при патології сечовидільної системи та доцільність використання біофлавоноїдів у комплексному лікуванні // Галицький лікарський вісник. - 2004. - №3. - С.110-113.
3. Литвинець С. А. Нові можливості в терапії хворих на хронічний бактеріальний простатит, ускладнений екскреторно-токсичним безпліддям / С. А. Литвинець, О. П. Сандурський // Здоровье мужчины. - 2013. - № 4. - С. 122-124.
4. Карімов І.З. Окисна модифікація білків і перекисне окислення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології / І.З. Карімов // Лабораторна діагностика. - 2005. - №1(31). - С. 7 – 13.
5. Переверзев А. С. Новые принципы лечения хронического простатита / А. С. Переверзев, А. В. Чепенко // Здоровье мужчины. – 2006. – №2. – С. 173–177.
6. Современное состояние проблемы диагностики и лечения больных хроническим бактериальным простатитом / К. И. Забиров, В. И. Кисина, В. Ю. Мусаков [и др.] // Здоровье мужчины. – 2007. – №4. – С. 66–69.
7. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания / С.К. Соодаева // Пульмонология. - 2006. - №5. - С. 122 – 126.
8. Elsas L.J. Approach to inborn errors of metabolism / L.J. Elsas, L. Gladman, D. Ausiello // Cecil Medicine. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier. - 2008. - P. 216.
9. Lytvynets Ye. A. Investigation of the Functional State of the Vascular Endothelium in Patients with Various Form of Chronic Prostatitis / Ye. A. Lytvynets, O. P. Sandursky, V. I. Trishch // British journal of science, education and culture. - 2014. - № 1. - P. 239-241.
10. Rink L. Zinc-altered immune function and cytokine production / L. Rink, H. Kirchner // J. Nutr. 2008. - Vol. 130. - P. 1407 – 1411.

## **ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕЛАСТОГРАФІЇ ЯЄЧОК ПРИ ПЕРВИННОМУ ВАРИКОЦЕЛЕ**

*Наконечний Йосиф, Воробець Дмитро*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

**Вступ.** Варикоцеле найбільш поширена андрологічна патологія серед чоловіків, основною клінічною проблемою якої виступає непліддя. Тому пошук неівазивних методів дослідження, які визначають ураження яєчок беззаперечно залишається актуальною проблемою.

**Мета дослідження** – підвищити ефективність лікування чоловіків з лівобічним варикоцеле за вивченням соноеластографічних критеріїв ураження яєчок.

**Матеріали та методи.** Обстежено 214 хворих на лівобічне варикоцеле II-III ст. та 25 практично здорових чоловіків без андрологічної патології у віці від 19 до 33 років. З них 193 пацієнти обстежено через 3 місяці після лапароскопічної резекції лівої сім'яної вени.

Ультразвукове дослідження органів калитки і сім'яного канатика з ефектом Допплера та якісною компресійною еластографією яєчок виконували як комплексне сонологічне обстеження. Застосовували ультразвукові сканери SAMSUNG Medison SonoAce R7 та SAMSUNG H60 з використанням лінійних датчиків з частотою 12 МГц.

Статистичні обрахунки проведені з використанням «Free statistical calculators» MedCalc.

**Результати дослідження.** У хворих на лівобічне варикоцеле чітко простежувався зсув до більш низької еластичності тканини яєчок, а відтак вищої бальності еластограми.

Еластографічна картина правого яєчка у чоловіків з варикоцеле II-III ст. практично не відрізнялася від показників у здорових чоловіків – відповідно 2 бали (2; 3) та 2 бали (2; 2),  $U_{[214; 25]}=2551,5$ . Натомість еластограма лівого яєчка була статистично високозначущо вищою за норму – 4,2 балів (3,5; 5,3) та 1,7 балів (1,3; 2),  $U_{[214; 25]}=295$ ,  $p_{N,I}<0,001$ . Після лапароскопічного втручання еластичність лівого яєчка мала тенденцію до відновлення – 2 бали (2; 3),  $U_{[214; 193]}=4465,5$ ,  $p_{I,II}<0,001$ . І якщо медіана еластичності лівого яєчка на II етапі практично нормалізувалася, то відмінності щодо норми залишалися вірогідними –  $U_{[193; 25]}=1827,5$ ,  $p_{N,II}<0,022$ .

Площа під кривою ROC-аналізу еластограми лівого яєчка характеризувалася відмінною якістю моделі – 0,96 [0,93-0,98],  $p<0,001$ . Поріг відсікання становив  $>2$  балів з високою чутливістю 98,6 [96-99,7] та середньою специфічністю 80 [59,3-93,2]. Для цього показника ми отримали високе відношення правдоподібності негативного результату тесту – 0,018 [0,006-0,05] та посереднє позитивного – 4,93 [2,3-10,8] при показовій прогностичній цінності позитивного – 97,7 [94,7-99,2] і негативного результатів тесту – 87 [65,8-97,4].

Еластографічна картина лівого яєчка дала помірну позитивну кореляцію стосовно тривалості ретроградного кропоплину у варикозно-розширених венах сім'яного канатика під час проби Valsalva – 0,61 і слабку з діаметром розширених вен у спокої – 0,21 та при виконанні проби – 0,2. Еластограма контралатерального правого яєчка слабо позитивно корелювала виключно з тривалістю венозного рефлюксу – 0,17. Наведені корелятивні зв'язки вірогідні –  $p<0,05$ .

**Висновки.** Еластографічне дослідження яєчок у чоловіків репродуктивного віку з варикоцеле, яке дозволяє діагностувати зміни еластичності тестикулярної тканини на ранніх етапах захворювання, доцільно використовувати як скринінговий метод комплексного ультразвукового обстеження для виявлення уражень яєчок і моніторингу за ефективністю варикоцелектомії в контексті прогнозу фертильності.

Лапароскопічна варикоцелектомія, як метод усунення зворотного кровоплину у венах яєчка, відновлює еластичність тестикулярної тканини.

## **ГЕНІТОУРИНАРНИЙ МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ СИНДРОМ ТА СЕКСУАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ЕЛЕГАНТНОГО ВІКУ**

*Ромащенко О.В., Мельников С.М., Білоголовська В.В.,*

*Ходжава М.М., Бабич О.В.*

*ДУ “Інститут урології НАМН України”, м. Київ*

В умовах сьогодення прослідковано зміну демографічної ситуації у світі у бік збільшення числа жінок в популяції старшої вікової групи (чисельність жінок старше 60 років збільшилася на 15%, кожна друга жінка – старше 45 років, 70% - перетинають рубіж менопаузи і 55% - досягають віку 75 років), тому питання, що пов'язані із збереженням якості життя жінок даної вікової категорії заслуговують на особливу увагу [1, 2].

Суттєвою складовою цієї якості є стан сексуального здоров'я сучасної жінки. Важливість пояснюється, тим, що інтимні взаємини підвищують рівень довіри у парі, виконують об'єднуючу функцію на будь-якому віковому етапі.

Окрім того, зрілий вік, або як зараз прийнято називати, елегантний вік жінки – це період саморозуміння та розквіту творчості особистості, поєднання емоційної зрілості та реалізації усвідомлених бажань. Незважаючи на зусилля медичної спільноти зменшити негативний психологічний вплив кліше клімактеричного синдрому, сама назва «елегантний вік жінки» не рятує її від гормонального дефіциту та пов'язаних із ним розладів здоров'я.

Менопауза є певним етапом якісних змін ендокринної рівноваги в організмі жінки на



віковій межі біля 50 років. На тлі дефіциту статевих гормонів, переважно естрогенів, у кожної другої пацієнтки даного віку виникають клімактеричні розлади різного ступеню проявів з боку нервової, серцево-судинної систем, уrogenітального тракту, опорно-рухового апарату тощо, що потребують своєчасної діагностики та адекватної корекції [3, 4, 5].

Середньочасові порушення, що спостерігаються через 3-5 років з моменту настання менопаузи, поєднують генітоуринарні розлади (сухість з боку піхви, дискомфорт та больові відчуття при статевих стосунках, свербіж та печію при сечовипусканні, функціональні порушення з боку сечовивідної системи). За останні роки відбулись зміни в термінології визначення функціональних порушень уrogenітального тракту, що формуються на тлі атрофічних змін з боку органів сечовивідної та статевої систем, що представляють **генітоуринарний менопаузальний синдром**.

У відповідності до сучасних уявлень **генітоуринарний менопаузальний синдром** – це комплекс симптомів, що виникає у жінок на тлі дефіциту естрогенів та інших статевих стероїдів і проявляється переліком як фізіологічних, так і анатомічних змін в піхві, уретрі, сечовому міхурі, зовнішніх статевих органах та промежині.

Термін «генітоуринарний синдром в менопаузі (ГУСМ) (genitourinary syndrome of menopause, GSM) як більш розширене та уточнене, ніж «атрофічний вульвовагініт», «вульвовагінальна атрофія» та «урогенітальні розлади» визначення проявів дефіциту естрогенів в структурах сечостатевої системи узгоджений колегіально у 2013-2014 роках виконавчими комітетами професіональних спільнот (Міжнародна асоціація фахівців з вивчення сексуального здоров'я жінок, ISSWSH та Північно-Американська спільнота фахівців з менопаузи, NAMS). У 2014 році обґрунтування нового визначення було опубліковано відразу в декількох авторитетних тематичних журналах міжнародного рівня [6].

Розвиток репродуктивної та сечової систем вже на ембріональному рівні тісно взаємопов'язані: піхва, вульва, уретра, сечовий міхур, структури тазового дна розвиваються із уrogenітального синусу. Будова уретрального епітелію схожа з епітелієм піхви, він також здібний синтезувати глікоген, а також чутливий до естрогенів, як і слизова піхви. Єдине джерело ембріонального походження, а також спільний патогенез розвитку атрофії в тканинах піхви та уретри жінок на тлі дефіциту естрогенів в пери- та пост менопаузі призводить до того, що при ГУСМ поступово припиняється мітотична активність клітин слизової не лише піхви, а також уретри, зникає прошарок клітин з глікогеном та відбувається елімінація лактобацил як в піхві, так і в сечовивідних шляхах, зростає рівень рН [7].

Останнім часом прослідковано тенденцію до зростання частоти і ступеню прояву генітоуринарного менопаузального синдрому (ГУСМ) та сексуальних дисфункцій (СД) не лише в постменопаузі, а також на етапі пременопаузи

**Мета дослідження** – визначення частоти та структури генітоуринарних розладів та сексуальних дисфункцій у жінок в період менопаузи.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Проведено гінекологічне, урологічне, сексологічне обстеження 350 жінок менопаузального віку із залученням анкетування за методом McCoу з урахуванням п'яти основних якісних показників (ступеню статевого потягу, збудження, lubricації, досягнення оргазму, задоволення, сатисфакції, болю при статевих стосунках за 5-ти бальною шкалою) та кількісних показників (з урахуванням частоти статевих стосунків у місяць) [8]. Отримані дані оброблено на персональному комп'ютері за допомогою пакету програм «Statistica for Windows».

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Обстежено 350 жінок віком від 43 до 58 років з фізіологічною (91,1%) та хірургічною (8,9%) менопаузою тривалістю понад 2 роки. Середній вік обстежених складав  $54,3 \pm 2,5$  років, переважала вікова група пацієнток від 46 до 50 років - 173 (48,9%). Середній вік початку менопаузи становив  $48,1 \pm 3,4$  роки, а її тривалість —  $5,8 \pm 1,8$  року.

Більшість з жінок були соціально-активними та продовжували працювати за умови досягнення пенсійного віку — 124 (35,42%). Серед обстежених 155 (44,3%) були службовками, 72 (20,6%) – робочими, 37 (10,6%) – селянами.

Соматичні захворювання спостерігались у 69,4% жінок, спектр яких відображено в таблиці 1.

Таблиця 1

**Спектр соматичної патології у обстежених жінок у відповідності до вікових груп, n=350**

Захворювання	Вікові групи пацієнок						Серед всіх обстежених, n=350	
	43-45 років, n=86		46-50 років, n=173		51-58 років, n=94			
	абс число	%	абс число	%	абс число	%	абс число	%
Генітоуринарні розлади	44	53,0	79	45,7	63	67,1	186	53,1
Шлунково-кишкового тракту	27	31,4	64	37,0	35	37,2	126	36,0
Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	21	24,4	54	31,2	42	44,7	117	33,4
Серцево-судинні	37	43,0	97	56,1	74	78,7	208	59,4

Спектр гінекологічної патології серед обстежених пацієнок представлено в таблиці 2.

Таблиця 2.

**Спектр перенесеної гінекологічної патології серед обстежених жінок, n=350**

Показник	Вікові групи пацієнок						Серед всіх обстежених, n=350	
	43-45 років, n=83		46-50 років, n=173		51-58 років, n=94			
	абс число	%	абс число	%	абс число	%	абс число	%
Хронічні запальні захворювання геніталій	35	42,1	74	42,8	41	43,6	150	42,9
Порушення менструальної функції	21	25,3	39	22,5	27	28,7	87	24,9
Фонові захворювання шийки матки	14	16,8	26	15,0	19	20,2	59	16,8
Кісти яєчників	2	2,4	3	1,7	2	2,1	7	2
Лейоміома матки	7	8,4	11	6,4	9	9,6	27	7,7
Ендометриоз	2	2,4	5	2,9	3	3,2	10	2,9
Поєднання захворювань	53	61,6	97	56,1	58	61,7	208	59,4

Оцінка якісних клінічних характеристик перебігу менопаузи, починаючи з її дебюту, показала наявність спектру вазомоторних та психо-емоційних клінічних ознак у 219(62,5%) пацієнок.

Середньочасові, а саме генітоуринарні розлади, встановлено у 186 (53,1%) жінок, причому у 97 (27,7%) за 2-3 роки до досягнення фізіологічної менопаузи.

Генітоуринарні розлади, а саме поєднання атрофічного вагініту та цистоуретриту встановлено з урахуванням ступеню важкості:

- легкого ступеню (поєднання симптомів атрофічного вагініту і „сенсорних симптомів” атрофічного цистоуретриту без порушення акту сечовипускання) у 43 (12,3%) жінок;
- середнього ступеню (поєднання атрофічного вагініту, цистоуретриту, стресорного неутримання сечі при напруженні)- у 139 (39,7%);
- важкого ступеню (поєднання атрофічного вагініту, цистоуретриту, справжнього нетримання сечі) - у 4 (1,1%), при чому, у 3 жінок через 1-2 роки після проведення екстирпації матки з придатками.

Дебют статевих стосунків відмічено з  $18,2 \pm 2,4$  років, а чисельність статевих партнерів -  $2,5 \pm 1,1$ . Серед обстежених даної вікової групи статеві стосунки підтримували 299 (85,4%) пацієнток, із них 164 (46,9%) залишались сексуально активними, 135 (38,5%) - відмічали нерегулярні статеві стосунки, а 51 (14,6%) – відмовились від статевих стосунків взагалі.

За таких умов, 145 (41,4%) пацієнток зазначали, що якість сексуальних стосунків їх не задовольняла, а наявність генітоуринарного менопаузального синдрому порушувала їх гармонію в парі, негативно позначаючись на якості життя в цілому. При зверненні за порадою з цього приводу до лікарів сімейної практики, акушерів-гінекологів, необхідне консультування не проводилось.

Сексологічне обстеження показало, що сексуальні дисфункції спостерігалися у 72,6% пацієнток: порушення lubricації (61,4%), бажання (48,6%), збудження (46,9%), первинна аноргазмія (10,6%), вторинна аноргазмія (17,7%), диспаревнія (49,1%)

Отже, сексуальні дисфункції встановлено у 72,6% жінок, що формувались в 53,2% випадків на тлі генітоуринарних розладів.

Саме генітоуринарні розлади, що проявлялись у 27,7% жінок за 1-2 роки до вступу в менопаузу і у 25,4% досягли свого апогею через 2-3 роки від початку менопаузи, були причиною нерегулярних статевих стосунків у 36,3% обстежених та повної відмови від них — у 14,6% наряду з іншими причинами, що впливали на формування сексуальних дисгармоній на даному віковому етапі життя жінки.

Слід зазначити, що серед сексуально-активних жінок (49,1%) генітоуринарні розлади зустрічалась в 1,8 разів рідше у порівнянні із пацієнтками, що не підтримували статеві стосунки.

### **Висновки**

Отже, у 72,6% жінок менопаузального віку встановлено спектр сексуальних дисфункцій, що формувались на тлі соматичних негарездів (69,4%), генітоуринарних розладів (53,1%) .

Порушення стану сексуального здоров'я жінок менопаузального віку поєднувалось із станом розчарування, зниженням самооцінки та сприяло формуванню дисгармонії пари за типом “хибного кола”.

Профілактика даних порушень повинна проводитись системно та етапно, починаючи з пременопаузи у відповідності до принципів міждисциплінарного підходу.

### **Список літератури**

1. Tan O., Bradshaw K., Carr B. Management of vulvovaginal atrophy-related sexual dysfunction in postmenopausal women: An up-to-date review. *Menopause* 2012.-Vol.19.-P.109-117.
2. Ромашенко О.В., Мельников С.Н., Билоголовская В.В., Ходжава М.М. Сексуальное здоровье женщин в постменопаузе. Материалы научно-практической конференции „Урология, Андрология, Нефрология - 2015”. 28-29 мая 2015г. Харьков, С.168-171
3. Roos A.M., Sultan A.H., Thakar R. Sexual problems in the gynecology clinic: Are we making a mountain out of a molehill? *Int Urogynecol J* 2012.-Vol.23.-P.145-152.
4. Romashchenko O., Gorpichenko I., Melnikov S., Bilogolovska V., Mironenko N., Khodzhasva M., Koval S. Formation of Dyspareunia in Women with Sergal Menopause. *J Sex Med.* - 2017.- Suppl. 3, Vol.14, Number 4, P.157.
5. Ромашенко О.В., Мельников С.Н., Билоголовская В.В., Коваль С.Б., Ященко Л.Б. Сексуальное здоровье, как составляющая качества жизни женщины элегантного возраста. *Здоровье женщины*, №9, 2012 – с. 76-82
6. Portman D.J., Gass M.L.S. Genitourinary Syndrome of Menopause: New Terminology for Vulvovaginal Atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society//*Journal of Sexual Medicine*, 2014, Vol. 11, №12, P.2865-2872 ;
7. Constantine G.D. et al. Incidence of genitourinary conditions in women with a diagnosis of vulvar vaginal atrophy. *Curr Med Res Opin* 2014;30:143-148. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013; 20:888-902. і активно використовується в клінічній практиці].
8. Nappi R.E., Lachowsky M. Menopause and sexuality: Prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas* 2009. –Vol. 63.-P.138-141.

**НЕЙРОГЕННА ЕРЕКТИЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ПОСЛЕДСТВИЄ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЇ ТРАВМИ. НАШ ОПИТ ЛЕЧЕННЯ**

*Русинко І.М.<sup>1</sup>, Русинко Н.М.<sup>1</sup>, Приходько А.А.<sup>1</sup>, Билык А.В.<sup>2</sup>, Билык Л.В.<sup>3</sup>,  
Вовк М.А.<sup>4</sup>, Квятковський Е.А.<sup>5</sup>, Коштура В.В.<sup>6</sup>*

<sup>1</sup>КУ «Дніпропетровське 12 ТМО» ДГС»; <sup>2</sup>КУ «Нікопольське ЦРБ» ДОС»;

<sup>3</sup>КУ «Нікопольський родильний дім» ДОС»; <sup>4</sup>КУ «КСМП»ДОС»;

<sup>5</sup>КУ «Дніпропетровська 9 ГКБ» ДОС»; <sup>6</sup>КУ «Дніпропетровська 6 ГКБ» ДОС»

Полова (сексуальна) функція, являясь однією з найважливіших і складних біологічних функцій людини, забезпечує як продовження роду, так і систему соціального взаємодія. Її реалізація забезпечується психічним, нейрогуморальним, ерекційним і еякуляторним компонентами, які об'єднані в єдину функціональну систему. Кожен її компонент може бути порушений, в зв'язі з чим виділяють розлади статевих влечення, ерекції, еякуляції.

Порушення ерекції, найбільш актуальну і функціообразуючу складову статевих актів, позначають терміном «ерекційна дисфункція» (ЕД), під яким розуміють неможливість розвинути і підтримувати ерекцію, достатню для проведення задовільного статевих актів.

За переважним механізмом розлади виділяють судинну, нейрогенну, психічну, ендокринну і механічну ЕД.

Нейрогенна ЕД (НЕД) спостерігається при різних захворюваннях і травмах центральної, так і периферическої нервової системи. Встановлено, що поєднання ЕД з актуальною патологією нервової системи є важливим психотравмуючим фактором, значно знизуючим якість життя пацієнтів.

Нами проведено аналіз результатів лікування НЕД у 35 пацієнтів в віці 18-35 років з наслідками черепно-мозгових травм (ЧМТ). Наслідки ЧМТ, обумовлені комплексом патоморфологічних і регуляторних змін в структурах головного мозку, визначають переважне ураження нейрогуморального і психічного компонентів ерекційної функції. Наслідки важких ЧМТ проявляються ураженням еякуляторної складової копулятивного циклу (КЦ) в формі значного ускладнення або повного відсутства еякуляції при збереженні решти складових КЦ. Вираженість ЕД корелює з тяжкістю посттравматическої енцефалопатії. Серед віддалених наслідків ЧМТ виділяють дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи у чоловіків – один з головних факторів розвитку ЕД.

При легких і середнь-важких ЧМТ формуються астеничні елементи ЕД в формі зниження лібідо, зменшення яркості статевих відчуттів, прискорення еякуляції, що пов'язано з підвищенням активності симпатoadренального комплексу вегетативної нервової системи на фоні зберігаючогося кортикального захисного гальмування. Легкі ЧМТ супроводжуються, як правило, оборотними ЕД, а середнь-важкі – її стійкими формами при значимій ролі астеничного механізму і гормонального дисбалансу (збільшення продукції пролактину і зниження рівня тестостерону).

ЕД у пацієнтів, перенеслих ЧМТ, є найсильнішим психотравмуючим фактором, сприяючим погіршенню загального самопочуття, зростанню внутрішньої тривоги, посиленню депресивно-іпохондричного фону настроєння і невротизації з дезактуалізацією статевих відносин аж до відмови від статевих контактів, що значно знизує якість життя.

Діагностика ЕД при ЧМТ включає детальний неврологічний огляд і визначення рівня ураження неврологічних структур, забезпечуючих взаємозв'язок між усіма компонентами копулятивної системи, оцінку гормонального статусу, стану вегетативної регуляції і кровотоку в артеріях статевих органів.

Основные принципы коррекции ЭД при ЧМТ заключаются, прежде всего, в терапии основного заболевания, патогенетическом лечении с использованием вазоактивных препаратов симптоматического действия из группы блокаторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ 5) (Силденафил, Тадалафил, Варденафил, Аванафил). С 2007 года в Корею для лечения ЭД стал применяться Уденафил. Кроме того, в комплекс лечения вводятся терапевтические средства коррекции сопутствующих типовых патологических синдромов – психастенического и депрессивных (невротических) изменений личности, а также нейрогуморальной дисрегуляции (Адаптол, Ноофен, Нейромедин).

Наши пациенты обратились за медпомощью в связи с неудовлетворительной половой функцией после перенесенной ЧМТ. Всем им было проведено комплексное обследование:

1. Детальный неврологический осмотр.
2. Определение уровня поражения невральных структур, обеспечивающих взаимосвязь между всеми компонентами копулятивной системы.
3. Состояние вегетативной регуляции и кровотока в артериях полового члена.
4. Изучение анамнеза.
5. Физикальное исследование наружных половых органов.
6. Ректальное пальцевое исследование.
7. Исследование гормонов крови (ЛГ, ФСГ, пролактин, эстрадиол, общего и свободного тестостерона).
8. УЗИ и ультразвуковая доплерография сосудов полового члена, яичек и их придатков, семенных канатиков и органов малого таза.

Давность НЭД составляла от 6 месяцев до 12 лет (в среднем – 3 года). У 30 (85,7%) пациентов обнаружено НЭД, у 5 (14,3%) пациентов - органическая эректильная дисфункция.

Мы с осторожностью относимся к назначению ингибиторов ФДЭ-5 Силденафила, Тадалафила, Варденафила, Аванафила пациентам старшего возраста, учитывая, что у большинства из них имеется сопутствующая кардиологическая патология. Мы считаем, что основной контингент пациентов, нуждающихся в применении ингибиторов ФДЭ-5, являются молодые пациенты с НЭД, а также пациенты с органической ЭД после устранения у них основной причины этого заболевания.

Всем пациентам с НЭД на фоне перенесенных ЧМТ мы назначали Уденафил (Зидена; Dong-A Pharmaceutical, Сеул, Корея). Уденафил один из новых селективных ингибиторов ФДЭ-5 был разработан в Корею в 2005 году и утвержден для лечения эректильной дисфункции. Механизм его действия основан на селективной ингибиции ФДЭ-5, приводящей к увеличению концентрации интракавернозного циклического гуанозинмонофосфата, с последующим включением цепи биохимических реакций, что приводит к расслаблению гладкомышечных структур синусоидов, усилению артериальной перфузии кавернозных тел и, в итоге, к развитию и поддержанию эрекции.

Пациенты принимали Уденафил длительно (в режиме мульти-доз) по 50 мг 1 раз в сутки в течении 12 недель. Мы отметили, что длительное регулярное ежедневное применение значительно улучшило состояние пациентов, что в большинстве случаев приводило к естественному спонтанному половому акту.

В комплексе лечения пациентам применяли препарат сбалансированного нейромодулярного действия Ноофен (производное  $\gamma$ -аминомасляной кислоты и фенилэтиламина) – транквилоноотроп, обладающий транквилизирующим и ноотропным свойствами, стимулирующий адаптационные механизмы ЦНС, устраняющий психоэмоциональную напряженность, тревогу, фобические расстройства и в тоже время не влияющий на холино- и адренергическую передачу. Клиническое действие ноофена заключается в уменьшении астении, вазовегетативных симпатоэргических проявлений при отсутствии выраженного седативного эффекта или возбуждения. Ноофен назначали в дозе 250 мг (1 капсула) 4 раза в день в течение 2 недель, а далее – 3 раза в день в течение последующих 3 недель.

Полученное нами наблюдение свидетельствует об эффективности препарата Ноофен в комплексной терапии НЭД у пациентов с перенесенными ЧМТ за счет нормализации психоэмоционального состояния, восстановления нейрорегуляторных механизмов центральной нервной системы, а также охранительного торможения в кортикальных структурах головного мозга.

Таким образом, комплексный подход к диагностике и лечению НЭД у пациентов, перенесших ЧМТ, позволяет сократить время терапии основного заболевания, улучшить исходы и уменьшить вероятность психастенических и невротических осложнений.

### **ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С НЕФРОПТОЗОМ**

*Русинко И.М.<sup>1</sup>, Русинко Н.М.<sup>1</sup>, Приходько А.А.<sup>1</sup>, Билык А.В.<sup>2</sup>, Билык Л.В.<sup>3</sup>,  
Вовк М.А.<sup>4</sup>, Квятковский Е.А.<sup>5</sup>, Коштура В.В.<sup>6</sup>*

<sup>1</sup> КУ «Днепропетровское 12 ТМО» ДГС»; <sup>2</sup> КУ «Никопольское ЦРБ» ДОС»;

<sup>3</sup> КУ «Никопольский родильный дом» ДОС»; <sup>4</sup> КУ «КСМП» ДОС»;

<sup>5</sup> КУ «Днепропетровская 9 ГКБ» ДОС»; <sup>6</sup> КУ «Днепропетровская 6 ГКБ» ДОС»

Нефроптоз – весьма распространенное заболевание, особенно у женщин в возрасте 20-50 лет. Под нефроптозом (опущение почки, патологическая подвижность почки, *ren mobile*) понимают такое патологическое состояние, при котором почка смещается со своего ложа за пределы физиологической подвижности. Одни специалисты считают нефроптоз заболеванием, другие – врожденной аномалией. Частота заболеваний среди женщин в 20 раз больше, чем среди мужчин. Опущение правой почки встречается в 4-6 раз чаще, чем левой. У детей опущение почки встречается во всех возрастах, чаще всего в возрасте 8-14 лет.

Большинство авторов считают, что нефроптоз является результатом врожденной слабости фиксирующего аппарата почки в сочетании с воздействием внешних факторов. Если нарушается целостность связывающего аппарата или уменьшается количество жировой ткани вокруг почки в капсуле, или происходит то или другое одновременно, то почка начинает свободно перемещаться в околопочечном пространстве и под своей тяжестью опускается вниз.

У мужчин почечное ложе глубокое, коническое и суживается книзу. У женщин оно плоское, цилиндрической формы, книзу расширяется. Левый купол диафрагмы более закруглен и выше, чем правый. В процессе смещения почки наиболее серьезные изменения происходят в сосудах ее ножки и в мочеточнике. При нефроптозе изменяется угол отхождения почечной артерии и вены от аорты и нижней полой вены с практически прямого до острого. Чем больше опущена почка, тем острее угол отхождения почечных сосудов. При этом происходит растяжение, удлинение и уменьшение диаметра сосудов. Уменьшенный приток артериальной крови к почке и выраженный венозный стаз в ней при вертикальном положении тела вызывают значительную гипоксию почечной паренхимы, нарушая ее функцию и способствуя продукции гипертензивных агентов.

При отсутствии нарушений часто отмечается бессимптомное течение или маловыраженные симптомы в виде болей в поясничной области, функциональные расстройства нервной системы, сопутствующие желудочно-кишечные расстройства. Возникновение симптомов со стороны нервной системы и желудочно-кишечного тракта связано с рефлекторным раздражением солнечного, брыжеечного, парааортального и других нервных сплетений при опущении почки. Самыми грозными осложнениями нефроптоза являются: пиелонефрит, нефрогенная гипертония, гидронефроз и форникальное кровотечение.

Особенности течения нефроптоза при беременности:

- нефроптоз не является противопоказанием для вынашивания беременности;
- боли в спине могут присоединяться и усиливаться с увеличением срока беременности;

- во время беременности пациентке с нефроптозом необходим регулярный контроль общего анализа мочи;
- единственным инструментальным методом диагностики нефроптоза у беременных является ультразвуковое обследование;
- при нарушении оттока мочи или изменениях в ее составе показана консультация уролога для решения вопроса стентирования патологически подвижной почки;
- при присоединении пиелонефрита – госпитализация в специализированное отделение патологии беременности;
- рекомендуется ношение специального бандажа и упражнения, разгружающие и укрепляющие мышечный пресс;
- при нефроптозе, впервые диагностированном в период беременности, основная цель – предупреждение и снятие болевого синдрома путем ношения бандажа для беременных. Вопрос об оперативном лечении предпринимается в послеродовом периоде.

Под нашим наблюдением находилось 55 беременных с нефроптозом, диагностированным до наступления беременности, и 25 беременных, которым была выполнена нефропексия до наступления беременности. У 10 беременных во втором триместре диагностирован правосторонний гидронефроз II степени. С целью улучшения оттока мочи из заблокированной почки этим пациенткам были установлены стенты длительного нахождения в верхних мочевых путях. С профилактической целью им был назначен Супракс Солютаб по 400 мг 1 раз в сутки в течении 10 дней вместе с Солидагореном по 25-30 капель 3 раза в день месячными курсами. Остальным 45-ти пациенткам был назначен Солидагорен по 25-30 капель 3 раза в день – длительно. Контрольное УЗИ, выполненное в III триместре, не обнаружило ухудшение функционального состояния почек у наблюдаемых беременных. У всех пациенток с нефроптозом произошли физиологические роды. В послеродовом периоде им проведено комплексное урологическое и рентген-урологическое обследование.

## **ПОРУШЕННЯ ЧОЛОВІЧОЇ ФЕРТИЛЬНОСТІ ПІД ВПЛИВОМ СВИНЦЮ**

*Стусь В.П., Білецька Е.М., Онул Н.М., Поліон М.Ю.*

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м.Дніпро

**Вступ.** Збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення стає однією з ключових проблем медико-соціального характеру. При цьому безпліддя є найбільш вагомим порушенням генеративної сфери, адже нині день частота безплідного шлюбу складає 10–15% у різних популяціях і у 40–50% випадків причина безпліддя пов'язана з порушенням фертильності чоловіків, що потенціюється масштабним антропогенним забрудненням довкілля.

**Мета дослідження.** Визначити, чи концентрація свинцю крові та сперми у фертильних та безплідних чоловіків без професійного впливу свинцю пов'язана з якістю сперми та репродуктивним результатом.

**Матеріали та методи.** Клініко-гігієнічна оцінка репродуктивного здоров'я населення проведена у 192 чоловіків Дніпропетровської області, що проживають у промисловому та контрольному, умовно «чистому» місті. Крім того, для вивчення особливостей транслокації металів з крові до репродуктивних органів чоловіків розраховували: індекс гематоеякуляторної міграції (ІГМ) – відношення концентрації металу в еякуляті до його вмісту у цільній крові, ум. од.

**Результати.** В результаті проведених досліджень встановлено, що середня концентрація свинцю у крові фертильних чоловіків промислового міста становить  $0,063 \pm 0,005$  мг/л, контрольного -  $0,051 \pm 0,003$  мг/л, по обом містам -  $0,059 \pm 0,004$  мг/л. Вміст металу в спермі фертильних чоловіків коливається в межах 0,02-0,100 мг/л, що за середніми показниками становить  $0,049 \pm 0,002$  мг/л при практично ідентичних показниках у промисловому і

контрольному місті. Концентрація свинцю у крові та еякуляті безплідних чоловіків обох міст спостереження практично не відрізняється і складає в середньому  $0,061 \pm 0,005$  та  $0,062 \pm 0,005$  мг/л відповідно. При цьому ПГМ становив  $0,83$  ум.од.

Результати дослідження потенціалу фертильності чоловіків Дніпропетровської області свідчать, що в усіх обстежених чоловіків після 4-7-денного статевого утримання об'єм еякуляту коливався в межах 2-6 мл. В'язкість сперми в чоловіків з нормальною фертильністю коливалася в межах 0-0,5 см і за середніми показниками становила  $0,34 \pm 0,02$  та  $0,23 \pm 0,02$  см у промисловому і контрольному містах, відповідно. У чоловіків інфертильної групи в'язкість сперми мала значно більші межі коливань – 0-10 см, що за середніми показниками становило  $3,37 \pm 0,31$  см і  $2,95 \pm 0,58$  см у промисловому і контрольному містах, відповідно.

Час розрідження еякуляту у фертильних чоловіків був в межах 20-40 хв., інфертильних – 20-60 хв., реакція рН слабко лужна і становила в середньому  $7,49 \pm 0,03$ - $7,79 \pm 0,006$  ум.од. при коливаннях даного показника у межах 7,0-8,0.

Загальна кількість та концентрація сперматозоїдів у еякуляті фертильних чоловіків за середніми значеннями становила  $90,14 \pm 5,58$  та  $96,09 \pm 6,83$  млн,  $25,61 \pm 1,01$  і  $28,53 \pm 1,11$  млн/мл, відповідно, у промисловому та контрольному містах. У безплідних чоловіків промислового міста середня концентрація сперматозоїдів у еякуляті –  $14,39 \pm 1,41$  млн/мл.

У чоловіків з нормальною фертильністю прогресивна рухливість сперматозоїдів (категорія А+В) становила за середніми значеннями  $63,39 \pm 0,61$  і  $62,63 \pm 0,68$  %, відповідно, у промисловому і контрольному містах. Аналогічна ситуація спостерігалася стосовно загальнорухомих форм сперматозоїдів (категорія А+В+С) – відповідно  $82,13 \pm 0,77$  та  $81,19 \pm 0,64$  %. У групі чоловіків з ідіопатичним безпліддям кількість прогресивно-рухливих сперматозоїдів (кат. А+В) у середньому становила  $32,45 \pm 1,81$  % і  $43,30 \pm 2,3$  %, а загальнорухливих сперматозоїдів (кат. А+В+С) –  $41,87 \pm 2,3$  % та  $53,60 \pm 3,5$  %, відповідно, у промисловому і контрольному містах.

Кількість живих форм сперматозоїдів у фертильних чоловіків обох міст спостереження коливалася у межах 51-92 % і за середніми показниками становила 72,15 - 75,28 %. У групі безплідних чоловіків кількість живих форм сперматозоїдів у еякуляті коливалась від 0 до 96 % і за середніми показниками становила  $64,13$  -  $73,47$  % .

Кількість форм з нормальною морфологією в усіх дослідних групах коливалась в межах 14-80 %, що в середньому складало  $57,96$ - $59,19$  % для фертильних чоловіків та  $50,6$ - $54,67$  % – для безплідних. Не виявлено жодного чоловіка зі зниженням даного показника нижче нормативного рівня – 4 %. Патологічно змінені форми сперматозоїдів зустрічаються з частотою від  $40,8 \pm 1,11$  % у фертильних чоловіків контрольного міста до  $49,1 \pm 2,42$  % – у безплідних, які проживають у промисловому місті.

**Висновки.** У патогенезі порушення фертильності чоловіків важливу роль відіграє рівень свинцю у біосубстратах, який у 1,2–2,1 разу вищий в умовах промислового міста порівняно з нормативним рівнем. При цьому запліднюючі властивості еякуляту фертильних чоловіків промислового регіону відповідають нормативам ВООЗ, у той час як у інфертильній групі виявлено різні форми патології, серед яких домінуючими є азооспермія, астенозооспермія, олігозооспермія. Якість еякуляту у фертильних чоловіків промислового міста в 1,1–1,3 рази нижча порівняно з даними контрольного та в 1,1–12,8 разів вища за показники інфертильної групи.

Порушення сперматогенезу можуть слугувати як швидкореагуючий і вірогідний критерій оцінки процесів адаптації і дезадаптації організму чоловіків при впливі ксенобіотиків довкілля, зокрема свинцю. При цьому маркерами впливу є загальна кількість сперматозоїдів у еякуляті, їх концентрація та рухливість, кількість патологічних форм сперматозоїдів та в'язкість сперми.



## **КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ**

*Стусь В.П., Коштура В.В., Ганічев Є.В., Русинко І.М.,  
Цепелев Ю.Ю., Поліон М.Ю.*

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м.Дніпро

**Вступ.** Простатит є третім за значимістю захворюванням передміхурової залози після раку та доброякісної гіперплазії та складає більше 20% серед андрологічної патології. Хронічний простатит / синдром хронічної тазової болі (ХП/СХТБ) – одне з найчастіших захворювань у чоловіків. Частота ХП/СХТБ у популяції складає від 13,2% до 35%, а пік у чоловіків до 50 років та складає 62,5%.

Лікування ХП є складною задачею для урологів. Недостатня ефективність лікування та виникнення рецидивів пов'язані зі складним патогенезом ХП. Активність запального процесу не завжди корелює з наявністю болей та симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ). У той же час, незважаючи на зростаючий арсенал медикаментозних препаратів, лікування ХП лишається однією з достатньо складних проблем. Одуjuanня чи стійка ремісія виникають лише у 55% хворих, що отримують традиційну медикаментозну терапію.

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідження включено 60 пацієнтів з ХП, які розділені на 2 рівноцінні групи по 30 чоловіків. Перша група отримувала комбіноване лікування, друга – лише антибактеріальну терапію. Оцінювання ефективності лікування проводилось за динамікою клінічних симптомів, динамікою суб'єктивної оцінки стану (опитувальник NIH-CPSI), лабораторними показниками та даними ультразвукового дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Середній вік пацієнтів склав  $46,3 \pm 1,7$  року у групі комбінованого лікування та  $45,7 \pm 1,2$  року – у другій групі. За опитувальником NIH-CPSI, кількість балів у пацієнтів першої групи ( $5,7 \pm 0,5$ ) після лікування була достовірно меншою ( $p < 0,05$ ), ніж у другій групі ( $9,2 \pm 0,8$ ). При бактеріологічному дослідженні еякуляту у 61,6% пацієнтів першої групи були виділені різні види бактерій до лікування і у 7,7% після лікування, а у пацієнтів другої групи ці показники склали 51,1% та 21,2% відповідно.

Об'єм передміхурової залози у хворих першої групи знизився з  $24,7 \pm 2,1$  до  $22,5 \pm 1,1$  мл<sup>3</sup>, а у другій групі, відповідно, з  $29,7 \pm 2,03$  до  $23,9 \pm 1,5$  мл<sup>3</sup>. Кількість залишкової сечі у пацієнтів, що приймали комбіноване лікування знизилась з  $15,9 \pm 4,1$  мл до  $8,2 \pm 2,5$  мл, а у пацієнтів другої групи – з  $7,8 \pm 1,6$  мл до  $2,2 \pm 0,4$  мл

**Висновки.** Лікування хронічного простатиту повинно бути комплексним, що означає одночасне використання кількох лікарських препаратів та методів, що діють на різні ланки патогенезу ХП.

## **АТРОФІЯ ЯЄЧКА У ПАЦІЄНТА ІЗ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ В НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛІЗМУ ТА НАРКОЗАЛЕЖНОСТІ**

*Торяник І.І., Калініченко С.В., Попова Н.Г., Мелентьєва Х.В., Скляр А.І.,  
Попова Л.О., Прохоренко В.Л.*

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»

Харківським національним медичним університетом

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗУ

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна МОНмолодьспорту України

Національний фармацевтичний університет МОЗ України

У роботі вивчали макромікроскопічні особливості яєчка у пацієнта із попередньо перенесеним вірусним гепатитом В, що мав перебіг на тлі хронічного алкоголізму та наркозалежності (стаж прийому наркотичних препаратів близько 14 років, алкогольна залежність тривалістю у 26 років). Анамнестичні дані зазначеної особи (віком 42 років)

являли цікаву історію хвороби, де переплелись факти, як суто медичного, так і соціального характеру. Пацієнта було доставлено у хірургічне відділення профільної клінічної лікарні № NMN машиною швидкої допомоги в ургентному порядку з проникаючим ушкодженням передньої черевної стінки та scrotum (праворуч). З урахуванням стану хворого (септична температура, виразний больовий синдром, внутрішньочеревний крововилив із крововиливом у порожнину калитки) та його медико-соціального і наркологічного анамнезу (алкоголізм, прийом опіатів, факт перенесеного вірусного гепатиту В, гомосексуалізм, нехтування правилами поведінки у суспільстві, проблеми із пеніцитарною системою та перебування у місцях позбавлення свободи протягом попередніх 9-ти років) було проведено комплексне клініко-інструментальне та лабораторне обстеження (рентгенографія, згодом комп'ютерна томографія, постановка реакції Васермана, тести на гепатит С, гонорею, хламідіоз, клінічне дослідження крові та сечі). З огляду на вихідний status praesens objectivus хворого, його наркозалежність, було призначено невідкладні заходи, антибіотико-, спеціальну адсорбційну терапію. Незважаючи на застосовані міри, стан хворого на першому тижні перебування у стаціонарі прогресивно погіршувався з розвитком флегмони правої нижньої кінцівки, що призвело до ампутації останньої, а також яєчка праворуч. Морфологічний аналіз цього органу надав цікаву, з клінічної точки зору, інформацію. Фрагменти яєчка видаляли із різних секторів останнього. Шматочки розмірами 0,5 x 0,5 x 0,5 см піддавали фіксації у водному розчині формаліну 12% на фосфатному буфері (рН=7,0-7,2). За цим проводили постфіксацію біоматеріалу, зневоднення у спиртах (від 30° до 98°), заливали у блоки (парафін/целоїдин). Із блоків традиційно виготовляли гістологічні зрізи, що забарвлювали гематоксиліном та еозином, за Ван-Гізеном. Аналіз препаратів (x 200; x 400) здійснювали у світлооптичному мікроскопі ЛОМО (Санки-Петербург, Росія). За для об'єктивізації результатів дослідження їх порівнювали із такими у інтактному контролі.

У результаті дослідження було встановлено, що ампутоване яєчко є атрофічним, у ньому макроскопічно виражені ознаки запальних процесів, набряку, локальних геморагій. Мікроскопічно позначені вогнищева атрофія сімєнних каналців, що межувала із локусами цих органів, які характеризувались активним сперматогенезом та малочисельними незміненими клітинами Лейдинга. У окремих ділянках позначена периваскулярна лімфоїдна інфільтрація, локальні крововиливи, що супроводжувались розпадом епітеліальних клітин та закупоркою каналців клітинним детритом, фібрином, іноді нейтрофільними лейкоцитами. Відповідні до цього процеси відбувались у отворах мікросудин, де спостерігали десквамацію ендотеліального шару, оголення судинної стінки, появу у ній дефектів. Через останні відбувалась інтенсивна міграція еритроцитів (діapedез), розвиток паравазальних крововиливів. Деякі судини утримували чисельні тромби, тромбоемболи, що призводило до виникнення стазів та подальшого порушення мікроциркуляції і розладів трофіки. У окремих ділянках діагностовано некрози, оточені полями лейкоцитарних скупчень, майже без ознак фагоцитозу.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭМБРИОНОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОСПЕРМИЕЙ**

*Феськов А.М., Жилкова Е.С., Сомова Е.В., Феськов В.А., Чумакова Н.А.*

Центр репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М», г. Харьков

**Введение.** Основной задачей при лечении бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является выбор лучшего эмбриона для переноса его в полость матки. При этом необходимо учитывать тот факт, что генетика эмбриона зависит как от качества ооцита, так и от качества сперматозоида [1-3]. Установлено, что вклад мужского фактора в развитие эмбриона составляет около 40% [4, 5]. Отклонения показателей классического анализа спермограммы пациента от нормы (астено-, олиго-, либо

тератозооспермия) могут свидетельствовать о наличии численных или структурных хромосомных перестроек в ядрах сперматозоидов [6-8]. Одним из главных критериев нормального развития эмбриона является формирование бластоцисты на пятые сутки культивирования [5]. С другой стороны, нормальная морфология эмбриона не может свидетельствовать о его сбалансированном кариотипе. Поэтому выраженные нарушения сперматогенеза могут быть показанием к проведению преимплантационной генетической диагностики (ПГД) эмбрионов, полученных от таких пациентов [5-7].

**Цель исследования.** Целью данной работы было исследовать связь между уровнем анеуплоидных сперматозоидов и частотой формирования эуплоидных бластоцист в рамках проведения программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у мужчин со сниженной репродуктивной функцией.

**Материалы и методы.** Для проведения исследования была сформирована группа из 18 пациентов, средний возраст которых составил  $35,7 \pm 4,2$  лет, проходивших лечение бесплодия методами ВРТ с использованием процедуры экстракорпорального оплодотворения. В ходе работы была исследована зависимость между частотой формирования эуплоидных бластоцист (ЧФЭБ), полученных от данных пациентов в программе ЭКО, и содержанием анеуплоидных сперматозоидов в эякуляте.

Уровень анеуплоидных сперматозоидов в эякуляте выявлен методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) [9]. Для флуоресцентной гибридизации применены ДНК-зонды: CEP Y (DYZ3) Satellite III DNA SpectrumOrange, CEP X (DXZ1) Alpha Satellite DNA SpectrumGreen, CEP 1 Satellite II/III DNA SpectrumOrange, LSI 13 (RB-1 locus, 13q14) Spectrum Orange, CEP 16 (D16Z3) Alpha Satellite II DNA SpectrumAqua, CEP 18(D18Z1) Alpha Satellite DNA SpectrumAqua, LSI 21 (loci D21S259, D21S341, D21S342, region 21q22.13-q22.2) SpectrumOrange (Vysis-Abbott, США). Анализ флуоресцентного сигнала проведен с помощью флуоресцентного микроскопа Nikon Eclipse 80i. Полученный результат обработан с помощью цитогенетической программы Lucia FISH (LIM, Чехия). При выполнении исследования для каждого пациента было посчитано не менее 200 ядер сперматозоидов.

Для контролируемой стимуляции овуляции (КСО) с целью получения ооцитов применяли протокол с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ). В каждом случае стимуляция овуляции занимала не менее десяти дней. В день трансвагинальной пункции средний размер фолликулов достигал 18 мм. Для культивирования эмбрионы, использованы среды Global Total (LifeGlobal Group, Бельгия), при температуре  $36,8-37,1^{\circ}\text{C}$ ; содержании  $\text{CO}_2$  5,5-5,9 % [10]. Биопсия эмбрионов выполнена на стадии бластоцисты на 5-й, 6-й и 7-й дни культивирования. С целью проведения ПГД применен метод секвенирования нового поколения (Next Generation Sequencing, NGS).

Статистический анализ дат, не подчиняющихся закону нормального распределения, проводили непараметрическими методами. Исследование связей между признаками проводилось методом корреляционного анализа по Спирмену [11]. Расчеты выполнены в программе Statistica-6.

**Результаты исследований.** Высокий уровень анеуплоидных сперматозоидов коррелирует со снижением качества эмбрионов и ведет к снижению количества бластоцист, полученных при проведении лечения методами ВРТ, что подтверждает результаты ряда проведенных ранее исследований [9]. Доля эуплоидных бластоцист, полученных от пациентов с отклонениями в показателях спермограммы, составила, в среднем,  $(35,6 \pm 16,9)$  %. В ходе исследования не установлено статистически значимой корреляции между частотой формирования эуплоидных бластоцист и уровнем анеуплоидий в сперматозоидах по хромосомам 1, 13, 18 и 21 ( $p > 0,05$ ), однако выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между долей эуплоидных бластоцист и уровнем анеуплоидий в сперме по половым хромосомам и хромосоме 16 ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблиця 1.

**Зависимость индекса ЧФЭБ от уровня анеуплоидий сперматозоидов**

Хромосома	N	Анеуплоидии, %	ЧФЭБ средний, %	$r_s$	$r_{критич}$	p
1	18	0,8±0,4	35,6±16,9	-0,30	0,47	p>0,05
13	18	0,5±0,2	35,6±16,9	-0,27	0,47	p>0,05
16	18	0,7±0,4	35,6±16,9	-0,51	0,47	p<0,05
18	18	0,6±0,3	35,6±16,9	-0,03	0,47	p>0,05
21	18	0,9±0,3	35,6±16,9	-0,14	0,47	p>0,05
X, Y	18	1,3±0,7	35,6±16,9	-0,53	0,47	p<0,05

Примечание: p – уровень значимости,  $r_s$  – коэффициент Спирмена

Фото бластоцисты перед процедурой биопсии трофэктодермы приведено на рисунке 1.

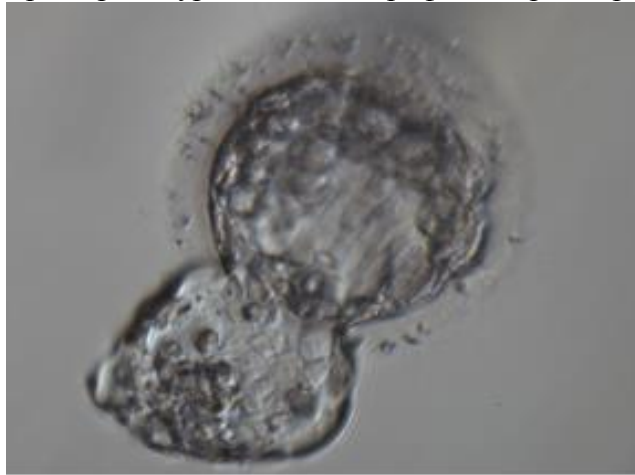


Рис. 1. Бластоциста перед процедурой биопсии трофэктодермы (6-й день культивирования)

**Выводы.** Доказано влияние хромосомных нарушений в ядрах сперматозоидах на процесс раннего эмбриогенеза. Полученные нами результаты свидетельствуют об отсутствии корреляции между морфологией эмбриона и его эуплоидностью, что подтверждает данные, представленные ранее рядом авторов [5-7]. Высокое значение уровня анеуплоидий спермы коррелирует с уменьшением доли бластоцист со сбалансированным/нормальным кариотипом, полученных в рамках проведения программы ЭКО. Доказана необходимость проведения ПГД эмбрионов, полученных от мужчин со сниженной репродуктивной функцией, при проведении лечения бесплодия методами ВРТ.

**Литература**

1. Воробьева О.А. Мужское бесплодие и нарушение структурной организации хроматина сперматозоидов. Существует ли связь? / О.А. Воробьева, А.В. Воскресенская, А.А. Одинцов, М.В. Филатов // Проблемы репродукции. – 2005. – № 6. – С. 56-62.
2. Материалы XXV научной сессии НИИ акушерства и гинекологии / Под редакцией Э.К. Айламазяна. – М., 1996-1997. – С.17 – 19
3. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – 2-е изд., доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 782 с.
4. Alan R. Thornhill. Molecular diagnostics in preimplantation genetic diagnosis / Alan R. Thornhill, S. Karen // Journal of Molecular Diagnosis. – 2002. – V. 4, № 1.-P.11-29.
5. Sarah E.D. Detection of chromosomes and estimation of aneuploidy in human spermatozoa using in-situ hybridization / E.D. Sarah, P.F. Sean, D.M. Colin // Molecular Human Reproduction. – 1997. – V. 3, № 7. – P. 585-598.
6. Staessen C. PGD in 47,XXY Klinefelter's syndrome patients / C. Staessen, H. Hortounaye, A. Michiels, P. Devroe, I. Lierbaers // Human Reproduction. – 2003. – V. 9, № 4. – P. 319-330.
7. Курило Л.Ф. Структура наследственных нарушений репродуктивной системы / Л.Ф. Курило, Л.В. Шилейко, Т.М. Сорокина, Е.М. Гришина // Вест РАМН. –2000. – № 5. – С. 32-36
8. Brugnon F. Study of two markers of apoptosis and meiotic segregation in ejaculated sperm of chromosomal translocation carrier patients / F. Brugnon, Van Assche E., G. Verheyen et al. // Hum Reprod. – 2006. – V. 21, № 3. – P. 683-685.
9. Cayli S. Cellular maturity and apoptosis in human sperm: creatin kinase, caspase-3 and Bcl\_XL levels in mature and diminished maturity sperm / S. Cayli, D. Sakkas, L. Vigue, R. Demir, G. Huszar // Mol. Hum. Reprod. – 2004. – V. 10, № 5. – P. 365-372.
10. Dohle G.R. Мужское бесплодие / Под редакцией Аюпяна А.С. – Европейская ассоциация урологов, 2010. – 67 с.
11. Медико-биологическая статистика. Гланц С. – М.: Практика, 1999. – 460 с.

# **РЕКОНСТРУКТИВНА ХІРУРГІЯ В УРОЛОГІЇ ТА АНДРОЛОГІЇ**

## **ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ ТРАНСПЛАНТАТОВ ДЛЯ КОРПОРОПЛАСТИКИ**

*Аркатов А.В., Панасовский Н.Л., Книгавко А.В.*

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала»

По вопросу целесообразности хирургической коррекции врожденных и приобретенных деформаций полового члена, разногласий среди хирургов не возникает. Дискуссия продолжается по проблеме поиска оптимальных путей хирургической коррекции с позиции сохранения длины и эректильной функции полового члена (Levine L. et al .). Несмотря на значительные успехи хирургии полового члена, неудовлетворительные результаты корпоропластики по-прежнему сохраняются на достаточно высоком уровне (11-70% случаев) (Savoca G., Scieri F., Pietropaolo F.). При проведении корпоропластики с использованием трансплантатов отмечено, что структура трансплантата и структура tunica albuginea не могут полностью совпадать. В послеоперационном периоде может возникать рецидив деформации за счет проблем с трансплантантом и развитие или усиление уже имеющейся эректильной дисфункции за счет нарушения артериального притока или усиления венозного оттока или нарушения обоих механизмов (Kadioglu, A. et al). К настоящему времени не существует идеальной хирургической техники, как и не существует идеального трансплантата в лечении деформаций полового члена. (Liu B., Zhu X.W., Zhong D.C. )

Несмотря на высокий процент неудовлетворительных результатов лоскутных корпоропластик, до сих пор не проведен сравнительный морфологический анализ преимуществ и недостатков используемых ауто- и ксенотрансплантатов в хирургическом лечении деформаций полового члена.

Проведено иммуногистологическое сравнение ауто- и ксенотрансплантатов применяемых нами при операциях корпоропластики.

Исследованию подверглись 3 вида используемых аутоотрансплантатов – широкая фасция бедра, бедренная вена, оболочка яичка, а также ксенотрансплантат - лиофилизированный бычий перикард.

Для проведения иммуногистохимического исследования использовался материал, полученный в ходе операции у 174 пациентов: широкая фасция бедра-102, бедренная вена-38, оболочка яичка-34. Проведено исследование ксенотрансплантата - лиофилизированный бычий перикард, установленного у 42 пациентов. Достоинством метода явилась возможность использования архивного материала, т.е. парафиновых блоков ранее удаленных тканей, независимо от давности выполнения биопсии.

При изучении структуры белочной оболочки здорового мужчины, обнаружено, что она представляет собой плотную соединительнотканную структуру, в ней отсутствует воспаление и нет патологических коллагенов. О хорошей растяжимости нормальной белочной оболочки свидетельствует наличие васкуляризации и умеренного количества фибробластов и гладкомышечных волокон.

Льофилизированный бычий перикард проходит многоступенчатую обработку, которая сводит к минимуму антигенную реакцию и инактивирует инфекцию; длительно сохраняет эластичность за счет отсутствия патологических коллагенов, также присутствуют процессы ангиогенеза, что свидетельствует в пользу приживаемости трансплантата.

Широкая фасция бедра сохраняет эластичность за счет отсутствия патологических коллагенов, в ней отсутствует воспаление и присутствуют процессы васкуляризации, что свидетельствует в пользу приживаемости трансплантата. Однако, трудно предугадать плотность пересаживаемого лоскута.

Влагалищная оболочка яичка представляет собой тонкий лоскут ткани, который находится в удобном месте для забора хирургом. Однако, в ней часто обнаруживается

воспаление, в стенках мелких сосудов и в толще лоскута оболочки яичка происходят процессы фиброза, а также наблюдается низкая степень васкуляризации и ангиогенеза.

Один из больших плюсов использования бедренной вены для замещения дефекта белочной оболочки - это постоянная толщина пересаживаемого лоскута и высокая растяжимость за счет присутствия гладкомышечных волокон в толще ее стенки. Однако, также в ней присутствуют патологические коллагены, что может свидетельствовать в пользу худшей приживаемости и возможности рецидива бляшки, также одним из рисков остается развитие флебита после взятия материала.

Обсуждение: При изучении трансплантатов обнаружено, что каждый из них имеет свои преимущества и недостатки. Для использования в операции по замещению дефекта белочной оболочки может быть использован каждый из них. Ксенотрансплантат - лиофилизированный бычий перикард имеет преимущества перед аутологичными тканями, однако очень важно помнить, что ксенотрансплантат, как и синтетические материалы – это чужеродные организму субстанции, на которые может возникнуть воспалительная и аллергическая реакции. Выбор аутоотрансплантата для корпоропластики должен проводиться индивидуально с учетом возможного воспаления и патологических изменений в трансплантате. Размеры аутоотрансплантата для закрытия дефекта должны подбираться с учетом возможного наличия патологических типов коллагена. Послеоперационная терапия должна проводиться с учетом процессов васкуляризации и коллагенизации пересаживаемого лоскута, а также с учетом возможного воспалительного процесса в аутоотрансплантате.

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОТКРЫТОЙ УРЕТРОПЛАСТИКИ ПРИ ДЛИННЫХ СТРИКТУРАХ И ОБЛИТЕРАЦИЯХ УРЕТРЫ**

*Возианов С.А., Шамраев С.Н., Ридченко М.А., Соснин Н.Д., Шамраева Д.Н.*

*ГУ «Институт урологии НАМН Украины»*

**Цель.** Провести сравнительную оценку эффективности различных видов открытых уретропластик при протяженных стриктурах и облитерациях мочеиспускательного канала (МИК).

**Материал и методы.** Ретроспективно оценены результаты открытых одноэтапных уретропластик у 94 пациентов за период 2005-2017гг. Данные больные разделены на 4 группы: 1 гр. – аугментационная буккальная уретропластика (АБПУ) – 19 (20,3%), 2 гр. - уретро-уретро- или уретро-простатоанастомоз (УУА) – 40 (42,5%), 3 гр. – заместительная пластика кожно-фасциальным лоскутом (ПКФЛ) – 11 (11,7%), 4 гр. - заместительная буккальная уретропластика (БПУ) – 24 (25,5%). Критериями оценки были: этиология, протяженность, степень сложности сужений МИК, периоперационные данные, уровень ранних осложнений и рецидивов стриктурной болезни уретры, связь с частотой ВОУТ на этапе до открытой уретропластики, опыт хирургической бригады.

**Результаты.** Средняя длина СУ составила в 1 гр. -  $4,6 \pm 0,5$  см;  $2,1 \pm 0,6$  см во 2 гр.;  $3,6 \pm 0,5$  см в 3 гр. и в 4 гр.  $7,2 \pm 0,9$  см. Ятрогенные (послеоперационные) СУ отмечены у 22 (23,4%), поствоспалительные - у 26 (27,6%), врожденная - у одного (1,1%), посттравматические – у 44 пациентов (46,8%), идиопатическая – у одного пациента (1,1%). Рецидивная форма стриктурной болезни МИК имела место у 49 (52,1%) пациентов, из них 28 (29,8%) больных - после открытых пластик уретры (УУА, ПКФЛ, БПУ), 15 (15,9%) пациентов - после чреспузырной или позадилонной аденомэктомии, 6 (6,4%) пациентов – после ТУР простаты. Послеоперационная госпитализация при открытых одноэтапных уретропластиках составляла 7-12 суток ( $p > 0,05$ ). Большинство пациентов выписаны на амбулаторное лечение с уретральным катетером. Его удаляли наиболее часто в сроки 17-19 суток (68,7% больных). В табл.1 представлены периоперационные результаты открытых одноэтапных уретропластик в зависимости от вида хирургической коррекции стриктур или

облитераций мочеиспускательного канала

Средний период восстановления самостоятельного мочеиспускания составил: в 1 гр. -  $17,8 \pm 0,5$ , во 2 гр. -  $16,9 \pm 0,8$ , в 3 гр. -  $19,2 \pm 1,3$ , и в 4 гр. -  $17,0 \pm 1,6$  суток. Осложнениями в раннем периоде (до 30 суток) были: острая задержка мочеиспускания (ОЗМ) - шесть (6,4%) наблюдений, орхоэпидидимит – одиннадцать (11,7%), промежностный затек – у трёх (3,2%) пациентов. В отдаленном периоде - рецидив стриктуры уретры отметили у 12 (12,8%) больных, эректильную дисфункцию (ЭД), не поддающуюся коррекции препаратами из группы ИФДЭ-5, – у 20 (21,3%) (большинство пациентов имели посттравматическую облитерацию задней уретры).

Таблица 1

**Результаты открытых уретропластик (n=94, M±m)**

Группы пациентов	1 группа (АБПУ)	2 группа (УУА)	3 группа (ПКФЛ)	4 группа (ЗБПУ)
Возраст, лет	$43,2 \pm 4,7$	$46,2 \pm 2,4$	$43,0 \pm 5,5$	$36,7 \pm 4,8$
Возраст в дебюте заболевания, лет	$39,0 \pm 4,9$	$40,9 \pm 2,5$	$38,5 \pm 5,6$	$33,6 \pm 4,6$
Длительность заболевания, мес	$8,7 \pm 6,5$	$5,8 \pm 1,5$	$5,0 \pm 2,6$	$7,7 \pm 1,6$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$25,3 \pm 0,9$	$25,9 \pm 0,5$	$25,2 \pm 1$	$24,4 \pm 0,7$
Рецидивная СУ, n (%)	12 (12,7)	9 (9,6)	6 (6,4)	22 (23,4)
Кровопотеря, мл	$94,4 \pm 14,6$	$97,4 \pm 8,2$	$93,4 \pm 17,1$	$92,9 \pm 12,8$
Средняя длина СУ, см	$4,6 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,6$	$3,6 \pm 0,5$	$7,2 \pm 0,9$
П/о койко-день, сут	$7,4 \pm 1,1$	$8,1 \pm 0,6$	$11,2 \pm 2,3$	$13,5 \pm 1,2$
Длительность уретрального дренирования, сут	$17,8 \pm 0,5$	$16,9 \pm 0,8$	$19,2 \pm 1,3$	$17,0 \pm 1,6$
Средний балл сложности СУ, баллы	$6,8 \pm 0,7$	$6,2 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,8$	$9,1 \pm 0,9$

В послеоперационном периоде наблюдения (до 18 месяцев) хороший результат первичных одноэтапных уретропластик без необходимости в самокатетеризации или выполнения многократных оптических уретротомий отметили у 82 (87,2%) пациентов; плохой результат – у восьми (8,5%): данной подгруппе больных выполнены повторные заместительные комбинированные уретропластики. Сомнительный результат наблюдали у четверых (4,3%): пациенты перенесли ВОУТ «холодным» ножом.

В отдаленном послеоперационном периоде (больше 36 месяцев) обследовано 75 (79,7%) пациентов: хороший результат одноэтапных уретропластик отмечен у 73 (77,7%); в двух (2,2%) наблюдениях – плохой результат с необходимостью периодической самокатетеризации и/или многократной ВОУТ. На контрольное обследования через 3 года после операции не явились 19 (20,2%) пациентов. Протяженность стриктуры уретры пропорционально увеличивалась на 1 см при каждой последующей ВОУТ (>2-х на этапе до открытой уретропластики).

**Выводы.** Общая 3-х летняя эффективность открытых одноэтапных уретропластик при протяженных стриктурах и облитерациях мочеиспускательного канала различной этиологии составила 77,7%. Каждый 5-й пациент в отдаленном периоде нуждался в хирургическом лечении ЭД. Уровень осложнений имел сильную отрицательную связь с ограниченным опытом выполнения открытых уретропластик хирургом (менее 5 в год). Протяженность стриктуры уретры и сложность её лечения пропорционально увеличивались при количестве ВОУТ более 2-х.



## **МОНОПОЛЯРНАЯ ЭНУКЛЕОРЕЗЕКЦИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ**

*Возианов С.А., Шамраев С.Н., Ридченко М.А., Шамраева Д.Н.  
ГУ «Институт урологии НАМН Украины»*

Трансуретральная энуклеорезекция предстательной железы монополярной петлей является одним из начальных методов лечения в спектре эндоскопических технологий, позволяющих удалять аденому больших размеров, однако не получивший дальнейшего применения в клинической практике ввиду длительной кривой обучения для хирургов. Техника операции сводится к «холодному» вылушиванию гиперплазированной ткани в пределах хирургической капсулы предстательной железы, что позволяет коагулировать сосуды на «протяжении», тем самым снижая риск интраоперационного кровотечения.

**Цель.** Оценить непосредственные результаты лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) методом трансуретральной монополярной энуклеорезекции её.

**Материал и методы.** Ретроспективно оценены результаты хирургического лечения 43 мужчин ДГПЖ, в ГУ «Институт урологии НАМН Украины», методом монополярной трансуретральной энуклеорезекции в период с января 2016 по март 2018гг.. Операцию выполняли под спинальной анестезией, используя обычный петлевой электрод для монополярной резекции толщиной 0,35 мм. Создавали круговой надраз слизистой оболочки в области наружного сфинктера уретры, отступив от него на 3-5 мм с обеих сторон по периметру уретры. С помощью тубуса резектоскопа, в качестве толкателя, отодвигали гиперплазированную ткань тупо от хирургической капсулы, по направлению от наружного сфинктера уретры к шейке мочевого пузыря и проводили резекцию гиперплазированной ткани монополярной петлей. При этом стремились разделить весь объем ткани на 3 блока: центральный от 5 до 7 часов условного циферблата, левый – от 5 до 12 часов условного циферблата и против часовой стрелки, правый – от 7 до 12 часов условного циферблата и по часовой стрелке. Оставляли вылущенную дистальным концом резектоскопа гиперплазированную ткань простаты на тканевом мостике в области шейки мочевого пузыря (в виде «гриба»), - и выполняли резекцию ткани как в антеградном, так и в ретроградном направлении для ускорения резекции ткани в бескровном хирургическом поле. В процессе диссекции также проводили коагуляцию сосудов хирургической капсулы. Критериями оценки были периоперационные данные и уровень ранних осложнений.

**Результаты и обсуждение** Возраст больных варьировал от 59 до 82 лет. Время операции варьировало от 65 до 160 минут и в среднем составило  $110,3 \pm 4,8$  мин. Кровопотеря в среднем составляла  $52,5 \pm 3,9$  мл. Средний койко-день составил в  $6,4 \pm 1,7$  суток. Период уретрального дренирования мочевого пузыря составил в среднем  $5,5 \pm 0,6$  суток. До операции сумма баллов международного опросника I-PSS составила в среднем  $30,8 \pm 0,9$ ; индекс качества жизни -  $5,6 \pm 0,4$ ; балла; среднее значение до операции максимальной объемной скорости мочеиспускания составило  $5,4 \pm 0,2$  мл/с; объем предстательной железы определялся по формуле Terris-Stamey (1991) и в среднем равнялся  $68,5 \pm 5,3$  мл; количество остаточной мочи в среднем составило  $78,2 \pm 23,4$  мл, обструктивные симптомы нижних мочевых путей присутствовали у всех пациентов исследуемой группы.

Следует отметить, что у троих мужчин (6,9%) операция проводилась по причине рецидивной ДГПЖ (в анамнезе больных была чреспузырная аденомектомия), у одного пациента (2,3%) был диагностирован камень мочевого пузыря и первым этапом проводили контактную цистолитотрипсию. Семеро пациентов поступили с острой задержкой мочи и дренирование мочевого пузыря в предоперационном периоде проводилось: эпицистостомой - двум пациентам (4,6%), уретральным катетером Фоли - пяти (11,6%) мужчинам. Кровотечений, ранений внутренних органов, перфораций мочевого пузыря не выявлено. У одного пациента (2,3%) в послеоперационном периоде возник стеноз шейки мочевого пузыря

(Clavien IIIa), що потребувало проведення ТУР шейки мочевого пузыря – с хорошим ефектом.

Результати оперированных больных изучены через 3 месяца. Показатель международного опросника составил в среднем  $7,2 \pm 1,1$  балла; индекс качества жизни -  $2,3 \pm 0,4$  балла; максимальный поток мочи -  $20,7 \pm 4,7$  мл/с, объем остаточной мочи не превышал 40 мл. Явлений недержания мочи не наблюдали ни у одного из пациентов. У всех больных отсутствовала дилатация верхних мочевых путей.

**Выводы.** Первичная эффективность трансуретральной монополярной энуклеорезекции предстательной железы при среднем объеме простаты (от 50 до 100 мл) составила 96,4%. Стеноз шейки мочевого пузыря с обструктивным мочеиспусканием отмечен в 2,3% наблюдений, что сопоставимо с данными мировой литературы. Считаю необходимым накопление опыта трансуретральной энуклеорезекции предстательной железы, особенно ее выполнение при объеме простаты 100-150 мл, ввиду меньшей травматичности вмешательства, меньшей кровопотери, меньшего времени операции и периода восстановления мочеиспускания.

### **КАПСУЛОТОМІЯ ЗІ ЗБЕРЕЖЕННЯМ ФІБРОЗНОЇ КАПСУЛИ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ГНІЙНОГО ПІЕЛОНЕФРИТУ.**

*Довбиш М. А., Губарь А. О., Довбиш І. М., ас. Унгурян О. Б.*  
Запорізький медичний університет, кафедра урології, м. Запоріжжя

Лікування гострого пієлонефриту (ГП) актуальна проблема урології, частота якого не зменшується і складає від 30 до 80% [1, 2, 5]. Частота найбільш тяжкої форми ГП - гнійного гострого пієлонефриту (ГПП) внаслідок впровадження ендоскопічних методів лікування, перш за все сечокам'яної хвороби (СКХ), значно зменшилась, але з урологічної практики повністю не зникла. Значна частина випадків при ГПП завершується нефректомією [1, 3] в різні терміни. Тому для підвищення рівня медичної допомоги необхідно розробляти і впроваджувати нові способи лікування запальних уражень нирок.

**Мета дослідження:** підвищити ефективність хірургічного лікування гострого гнійного пієлонефриту за допомогою капсулотомії зі збереженням фіброзної капсули і її лімфатичних судин та дренажуванням утвореної підкапсульної щілини.

**Матеріали та методи:** спостерігали 38 хворих на ГПП віком від 20 до 73 років. У 30 пацієнтів він був вторинним внаслідок СКХ, а у 8 – первинний. Чоловіків було 29, жінок – 9, із них у 3-х осіб була вагітність. Застосовували загальноклінічні методи дослідження крові та сечі, біохімічні методи, клубочкову фільтрацію (КФ), ізотопну ренографію, мікробіологічні методи, ультразвукове і рентгенологічне дослідження, комп'ютерну томографію. Основну групу склали 21 пацієнт. Контрольну групу склали 17 осіб. В контрольній групі виконували тотальну декапсуляцію традиційним способом. Оперативне втручання хворим основної групи виконувалось по розробленій нами методиці [4]. Після видалення конкремента із сечових шляхів встановлювали нефростому частіш за все через нижню чашечку. Робили капсулотомію (рис. 1 А) по латеральному краю нирки. Лінія розтину проходила по середині найбільш випуклої частини латерального края нирки на 1 см ближче до її передньої поверхні. Відшаровували капсулу (рис. 1 Б) по передній та задній поверхні нирки від її паренхіми. Гнійники та карбункули розкривали навхрест. Для дренажування підкапсульної щілини готували гумову рукавичку слідуючим чином: пальцьову частину рукавички розтинали вповдовж на дві рівні половини до середини п'ястної частини. Одну половину розрізаної рукавички вводили між капсулою і ниркою по передній поверхні (рис. 2 А, Б), а другу – по задній поверхні нирки. Завдяки чого нирка мов би розміщується в гумовій рукавичці. Зап'ястну частину рукавички виводили назовні і фіксували капроном до шкіри.

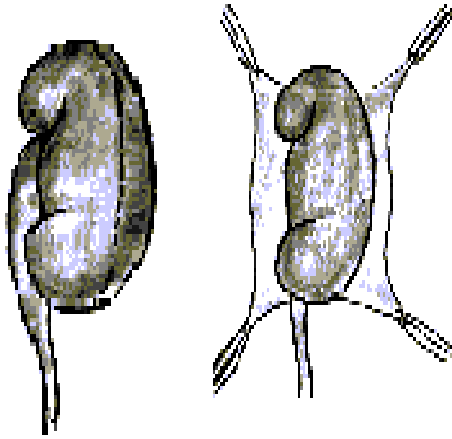


Рис. 1. А–капсулотомія; Б–капсула

відшарована від нирки по передній та задній поверхні

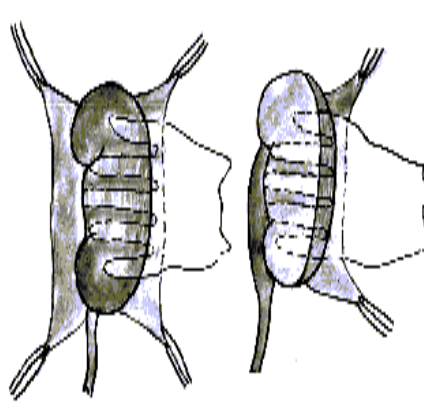


Рис. 2. А– гумова рукавичка

розміщена на передній поверхні нирки;Б- – гумова рукавичка знаходиться між капсулою та передньою поверхнею нирки

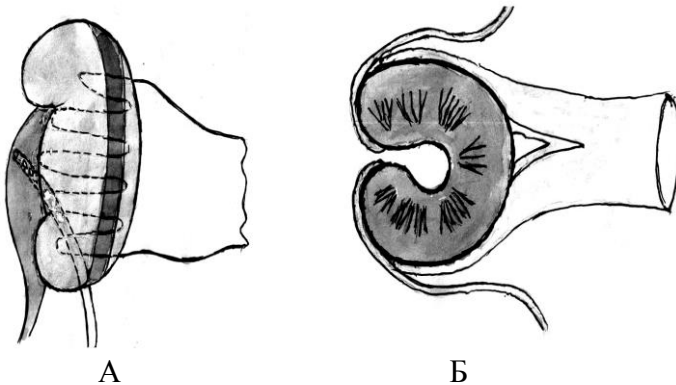


Рис. 3. А – дренаж з гумової рукавички на задній поверхні нирки; Б – дренаж з гумової рукавички між капсулою і ниркою по передній та задній її поверхні (вигляд зверху, поперечний розріз органу).

До нижнього полюсу нирки ставили гумову трубку. Гумову трубку вилучали із заочеревинного простору через 5 - 6 днів, а рукавичку – на 7 – 10 добу. Нефростомічний дренаж видаляли на 14-18 добу.

**Отримані результати та їх обговорення.** При шпиталізації всі хворі мали підвищену температуру. Після оперативного втручання у хворих основної групи протягом 7-и діб температура нормалізувалась у 95,1% пацієнтів, а у контрольній групі лише у 80,3% випадках.

Загальний стан хворих основної групи покращувався уже на наступну добу після операції. Лихоманка припинялась уже через одну добу. Через 2-3 доби відновлювався апетит, зменшувалась адинамія. У хворих контрольної групи загальний стан хворих покращувався тільки через 2 – 3 доби, у 64,7% випадках лихоманка спостерігалась протягом 3-х діб. Відновлення апетиту та зменшення адинамії у 88,2% випадках виникало через 5-6 діб.

До операції у хворих основної групи кількість лейкоцитів у крові сягала  $12 \pm 0,6$ . І на 7-у добу він дорівнював  $8,8 \pm 0,4$  ( $p < 0,001$ ). Через 21 добу показник досягав нормальних величин

( $7,1 \pm 0,3$ ). У хворих контрольної групи кількість лейкоцитів крові протягом 1-ї і 3-ї доби помірно збільшилась і тільки через 7 діб з'явилась тенденція до їх зменшення ( $10,3 \pm 0,5$ ), через 14 діб показник складав ( $9,2 \pm 0,6$ ). До операції вміст кількості паличкоядерних нейтрофілів у хворих обох груп дорівнював  $16 \pm 1,9$ . В основній групі кількість нейтрофілів не вірогідно зменшилась і на 7-у добу дорівнювала  $7 \pm 0,7$  ( $p < 0,001$ ), а на 14-у добу зрівнювались з нормальними показниками ( $4 \pm 0,2$ ). У контрольній групі кількість нейтрофілів через добу не вірогідно збільшилась ( $19 \pm 2,1$ ). З третьої доби паличкоядерний зсув став зменшуватись і тільки через 14 діб воно було вірогідним ( $8,1 \pm 0,6$ ).

При вивченні функціонального стану нирок виявилось, що у хворих обох груп при шпиталізації креатинін крові був підвищеним ( $145 \pm 13$  мл/хв), відносно норми, а КФ зменшена ( $63 \pm 6,5$  мл/хв). Через 3 доби у хворих основної групи креатинін крові практично залишився на тому ж рівні і тільки на 7-у добу він став помітно знижуватись досягаючи  $122 \pm 11$  мл/хв ( $p < 0,5$ ). Через 14 діб рівень креатиніна крові був на рівні ( $p < 0,05$ ) нормальних величин ( $93 \pm 6,2$  мл/хв). Клубочкова фільтрація через 3 доби помірно знизилась ( $56 \pm 5$ ), а потім з'явилась тенденція до її збільшення і на 14-у добу вона сягала  $90 \pm 4$  мл/хв. ( $p < 0,01$ ).

У хворих контрольної групи через 3 доби рівень креатиніна помірно підвищився до  $159 \pm 13$  мл/хв. На 7-у добу він знизився до первонаочальних величин і через 14-ть діб дорівнював  $124 \pm 10$  ( $p > 0,5$ ), але залишався вищим норми. Клубочкова фільтрація через 3 доби значно знизилась і досягала  $25 \pm 3,3$  мл/хв ( $p < 0,001$ ). На 7-у добу і через 14-ть діб фільтрація підвищилась і сягала  $55,4 \pm 7$  мл/хв ( $p > 0,5$ ), залишаючись меншою ніж у хворих основної групи і норми.

При мікрбіологічному дослідженні інтерстиційної рідини, яка виділяється з гумової рукавички, отримується 10–50 млн. мікробних тіл на тампоні які резорбуються в клітковину за очеревинного простору, в той час як в сечі у цих же хворих отримано 500 тисяч – 1 млн бактерій в 1 мл.

Повна декапсуляція нирки порушує анатомічну цілісність та порушує поверхневу лімфатичну систему капсули. Гнійно-некротичні частки та інфікована інтерстиційна рідина виділяються в заочеревинний простір де всмоктується в лімфатичні судини. Внаслідок цього збільшується інтоксикація організму хворого і підтримується перебіг гнійно-некротичного процесу в нирці.

При капсулотомії перебіг післяопераційного періоду є більш сприятливим. Інфікована інтерстиційна рідина та гнійно-некротичні частки з паренхіми нирки потрапляють на внутрішню резорбуючу поверхню заднього листка фіброзної капсули з якої резорбуються і транспортуються в регіонарні лімфатичні вузли. Та частина інфікованої інтерстиційної рідини, яка не всмокталась в лімфатичні судини фіброзної капсули та регіонарні лімфатичні вузли, відводиться по гумовій рукавичці назовні. Це зменшує об'єм всмоктування інфікованих мас із тканин заочеревинного простору в грудний лімфатичний проток, а із нього в кровотік. Завдяки цьому зменшується ступінь інтоксикації організму хворого та прогресування гнійно-деструктивного процесу в нирці і заочеревинному просторі, запобігається виникнення уросепсису та зменшується кількість нефректотій з 33% в контрольній групі до 6,8% в основній, покращується перебіг післяопераційного періоду і зменшується ліжко-день.

**Висновки.** 1. Застосування при ГПП капсулотомії зі збереженням фіброзної капсули та її лімфатичних судин з дренаванням підкапсульної щілини є фізіологічним і більш ефективним, як дає змогу досягти анатомо-функціональної цілісності нирки та її поверхневої лімфатичної системи.

2. Капсулотомія дозволяє підвищити ефективність лікування хворих, зменшити ступінь інтоксикації пацієнтів, покращити перебіг післяопераційного періоду та зменшити кількість нефректотій.

### **Список літератури**

1. Возіанов О. Ф., Пасечніков С. П., Павлова Л. П. Досягнення і проблеми урологічної допомоги населенню України // Урологія. - 2001. № 4. - С. 3 – 6.
2. Возіанов О. Ф., Люлько О. В. Атлас – руководство з урології: У 3 т. – 2 – е вид., переробл. та доп. – Дніпропетровськ: РВА “Дніпро-VAL”, 2001. – Т. 2. – С. 296 – 318.
3. Касимов М. М. Пределы консервативной терапии больных острым пиелонефритом // Труды международной научн. – практ. конф. Урологов и нефрологов. – Киев: Б. И., 2008. – С. 30 – 32.
4. Патент України 57376 А, МПК А61 В 17/00. Спосіб хірургічного лікування гострого пієлонефриту /Довбиш М. А. – // Промислова власність. - 2003. - № 6. – С. 4. 24.
5. Руководство по урологии / Под ред. Н. А. Лопаткина. - М.: Медицина, 2006. – Т. 2. – С. 281 - 282).

## **МАЛОІНВАЗИВНА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ ПРОЦЕСІВ НИРКИ ТА ПАРАНЕФРІЮ**

*Загоруйко Р.Р., Борис Ю.Б., Воробець Д.З.*

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м.Львів

Гострий пієлонефрит складає 14% усіх захворювань нирок, його гнійні форми розвиваються в 1/3 хворих [1]. Останніми роками зросла кількість гострих пієлонефритів, переважно за рахунок зростання у 4-5 разів кількості гнійних форм [2]. Дана патологія часто є проявом ускладненої інфекції сечовидільних шляхів, що складає 84-86% всіх інфекцій сечостатевої системи [3]. Літературні дані вказують на важкий перебіг гнійно-деструктивних захворювань нирок, значні економічні та соціальні наслідки, оскільки велика кількість пацієнтів підлягає тривалій госпіталізації [4]. До останніх двох десятиріч загальноприйнятим методом лікування обструктивного гнійного пієлонефриту була відкрита операція, суть якої зводилась до ревізії нирки, нефростомії, декапсуляції, розсічення або висічення карбункулів, розкриття і дренивання абсцесів та навколонирикового простору [5]. На даний час, у зв'язку з широким введенням у клінічну практику методів ультразвукової діагностики, використанням сучасних антибактеріальних препаратів, з'явилась можливість диференційованого підходу до вибору тактики лікування хворих з гнійним пієлонефритом та паранефритом на ґрунті (або без) обструкції сечовивідних шляхів, - черезшкірні методи дренивання гнійно-деструктивних утворів та відновлення пасажу сечі, як першої лінії лікування з подальшою консервативною терапією. Пункційний метод забезпечує спорожнення та адекватне дренивання гнійника без інфікування навколишніх тканин у зоні доступу до вогнища ураження. Окрім цього, існує категорія хворих, котрі через вираженість гнійно-запального процесу і супутніх захворювань знаходяться у важкому чи вкрай важкому стані, і для котрих відкрита операція пов'язана з високим ризиком для життя [6]. Тому, своєчасна діагностика гнійних процесів нирок та паранефрію, застосування малоінвазивних методів дренивання та моніторинг ефективності лікувальних заходів мають велике клінічне та соціальне значення. Принципово важливим є якомога ширше, проте обґрунтоване застосування малоінвазивних дренируючих технологій, на противагу відкритим травматичним операціям [7,8].

**Метою роботи** було вивчення ефективності та впровадження у практику малоінвазивних методів лікування абсцесів нирки, нагноєних кист та паранефритів на основі ретроспективного аналізу даних.

При цьому порівняно середній ліжкодень після відкритих та черезшкірних дренируючих методик, а також вплив різних оперативних втручань на відчуття болю пацієнтом, оціненого за середнім балом ВАШ (Візуальної аналогової шкали).

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз результатів лікування 49 хворих з гнійними процесами нирки та паранефрального простору, які знаходились на стаціонарному лікуванні в клініці урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, в урологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні в період з січня 2012 року по січень 2017 року. Показами до черезшкірного дренивання під УЗ-контролем були: наявність абсцесу нирки розміром до 7,0 см; наявність паранефриту; наявність

нагноєної кисти; важкий соматичний стан при поступленні та наявність супутньої патології (уросепсис, гіперглікемія, азотемія); як підготовка до подальшого оперативного лікування. Показами до відкритого оперативного втручання були множинні абсцеси нирки, розташування яких не дозволяло адекватно та безпечно провести під УЗ контролем черезшкірне дронування.

Вік пацієнтів коливався від 21-75 років. Захворюваність щодо статі та сторони ураження була практично однаковою. Критеріями включення пацієнтів у групу дослідження були наявність гострого гнійно-деструктивного процесу в нирці чи в заочеревинному просторі, підтверджена даними об'єктивного обстеження, анамнезу, лабораторних аналізів, ультразвуковими і рентгенологічними даними; добровільна інформована згода пацієнта на лікування.

Усім пацієнтам, окрім основних загально-клінічних методів обстеження (загальних аналізів крові та сечі, розгорнутого біохімічного аналізу крові), обов'язково проводили бактеріологічне дослідження сечі та гною, отриманого під час дронування. Також, усім пацієнтам виконували УЗД, оглядову та екскреторну урографію. Якщо протягом 72 годин від початку лікування у пацієнтів персистував фебрилітет, згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урології [9], виконувалась мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ). МСКТ з контрастуванням дозволяє отримати інформацію про стан паренхіми нирки, ЧМС, ураження паранефральної жирової клітковини та поперекових м'язів, а також встановити характер і ступінь порушення функції нирки. Товщина зрізів при МСКТ становила 2,5 мм, що дозволило виконувати мультіпланарні і 3D реконструкції. За відсутності у хворих вираженої ниркової недостатності, дослідження супроводжувались болюсним введенням 100 мл неіонної низькомолекулярної контрастної речовини зі швидкістю 3 мл/с. Проводились 4 фази сканування: нативна, артеріальна (12-23 с після визначення піку на болюс-трекері), паренхіматозна фаза (40-50 с після визначення піку) і відтермінована (через 7-10 хв після початку введення контрастної речовини). За допомогою МСКТ також виконували фістулографію після встановлення трубкового дренажа в паранефральний простір. Шістнадцятьом пацієнтам (35,6%) з метою кращої деталізації поточного стану виконано МСКТ з контрастуванням.

Черезшкірне дронування гнійних утворів проводилось в положенні на животі під ультразвуковим контролем. Маніпуляція виконувалась під місцевим знечуленням по лопатковій або задній аксілярній ліній. Після пункції проводилась аспірація гнійного вмісту з наступним промиванням порожнини розчином антибіотика. Інколи виникає необхідність у встановленні в порожнину утвору однієї або декількох дренажних трубок (набір для нефростомії N10-12 Fr).

Візуальна аналогова шкала (ВАШ) [10] дозволяє суб'єктивно оцінити біль. При цьому пацієнта просять відзначити точку на неградуєній лінії довжиною 10 см, яка відповідає ступеню вираженості болю. Ліва межа лінії відповідає визначенню «болю немає», права - «найгірший біль, який можна собі уявити». До безумовних переваг цієї шкали відносяться її простота і зручність. Недоліком ВАШ є її одномірність, так як за цією шкалою хворий відзначає лише інтенсивність болю. Емоційна складова больового синдрому вносить суттєві похибки в показник ВАШ. При динамічній оцінці зміна інтенсивності болю вважається об'єктивною і істотною, якщо справжнє значення ВАШ відрізняється від попереднього більш ніж на 13 мм.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

З-поміж проаналізованих патологій, які підлягали малоінвазивному черезшкірному дронуванню, паранефрит об'ємом до 500 мл зустрічався у 10 пацієнтів (19,6%), абсцес нирки діаметром до 7 см у 29 пацієнтів (56,8%), нагноєні кисти нирок у 8 хворих (15,8%). У всіх чотирьох хворих, котрим виконано відкриті втручання, діагностовано множинні абсцеси нирки (від 2-х до 5-ти), частина з яких розташовувалась з вентральної сторони. Найчастіше серед збудників гнійних паранефритів та паранефриту зустрічались: *E. coli*, *Enterobacter spp*,

Proteus spp, P. Aeruginosa, Staphylococcuspp, Enterococcus faecalis. У 8,9% випадків посів виявився стерильним, ймовірно внаслідок попередньо розпочатої антибактеріальної терапії. У таблиці 1 представлені захворювання, на фоні яких розвинулись гнійні утвори:

<b>Захворювання</b>	<b>Кількість хворих(%)</b>
СКХ	20 (35,2%)
Вроджені вади	4 (7,8%)
Цукровий діабет	5 (9,8%)
СНІД	2 (3,9%)
Вогнища хронічної інфекції	5 (9,8%)
Гострі запальні процеси	7 (13,7%)
Без видимої патології	8 (15,6%)

У таблиці 2 порівняно параметри ефективності лікування гнійних процесів ВСВШ різними методами:

	<b>Середній ліжко-день</b>	<b>ВАШ, середній бал</b>
Нагноєна киста нирки (пункційна аспірація), n=8	4,2	2,9
Гнійний паранефрит (черезшкірне дренивання пункційна аспірація), n=10	10,6	3,1
Абсцес нирки (пункційна аспірація, черезшкірне дренивання), n=27	8,7	3,7
Абсцес нирки (декапсуляція, дренивання), n=4	14,1	5,1

Загалом, у 43(91,1%) пацієнта вдалося досягнути позитивного результату дренивання. Необхідність у повторній пункції виникла у 3(7,3%) хворих з абсцесом нирки. Необхідність у встановленні однієї або декількох дренажних трубок виникла у 15(33,3%) хворих: у 6 пацієнтів з абсцесом нирки, у 9 пацієнтів з паранефритом. Середній післяопераційний ліжко-день становив 8 днів. Первинна емпірична антибактеріальна терапія фторхінолоном протягом 3-4 днів після дренивання проводилась до результатів бактеріологічного посіву. Подальша антибіотикотерапія проводилась згідно результатів антибіотикограми і продовжувалась в амбулаторних умовах до 14-16 днів. УЗД-контроль проводився кожні 4 дні протягом 2 тижнів. Дренажна трубка видалялась через 2 тижні.

У 4(8,9%) випадках черезшкірне дренивання проведено з метою полегшити важкий соматичний стан пацієнта: у 3 хворих з абсцесом нирки з проривом у паранефральну клітковину на ґрунті уростазу, у 1 хворого з багатокамерний абсцесом нирки. Як монотерапія маніпуляція не призвела довилікування даних пацієнтів. Після стабілізації стану їм проведено відкрите оперативне втручання.

Як показують наші дослідження, застосування черезшкірного дренивання вогнищевих та розлитих гнійних процесів нирок і паранефрію, дозволяє ефективно евакуювати гній, що сприяє досягненню швидкого клінічного ефекту – зниженню температури тіла, зникненню ознобу, зменшенню болю в боці ураження, нормалізації загальних аналізів крові та сечі, показників азотного обміну, швидкому відновленню уродонаміки. Малоінвазивний черезшкірний доступ при співставимій до відкритих операцій адекватності дренивання, скорочує термін перебування в стаціонарі, пришвидшує одужання при менших больових відчуттях пацієнтів завдяки меншій площі травматизації тканин.

#### **Висновки**

1. Черезшкірне дренивання є методом вибору при лікуванні гнійних процесів нирки та паранефрального простору.
2. Ефективність даного методу як монотерапії становить 91,1%

3. Черезшкірне дренивання є малоінвазивним методом, що дозволяє скоротити післяопераційний період, знизити больові відчуття та пришвидшити повернення пацієнта до працездатного стану.
4. При важких септичних станах черезшкірне дренивання на передопераційному етапі дозволяє полегшити стан хворого і підготувати його до відтермінованого оперативного лікування.
5. Незважаючи на інвазивність та певну кількість ускладнень, за умови відповідного досвіду хірурга, на нашу думку методика черезшкірної нефростомії є не тільки ефективнішою, але й технічно легшою у порівнянні з відкритими оперативними втручаннями.

#### **Література:**

1. Антонян М.И. Роль уретерореноскопии и пункционной нефростомии в диагностике и лечении верхних мочевых путей / М.И. Антонян, А.В. Стецишин, А.В. Чепенко // Урология. – 2010. – № 14. – С. 243.
2. Бучок О.О. Вибір методу дренивання верхніх сечових шляхів при обструктивних пілонефритах / О.О. Бучок, Р.З. Шеремета // Науковий вісник Ужгородського університету: Медицина. – 2013. – Вип. 1. – С. 70-74.
3. Возіанов С.О. Черезшкірна пункційна нефростомія при обструкції верхніх сечових шляхів / С.О. Возіанов, О.В. Гогулєнко // Урологія. – 2004. – № 1. – С. – 22-24.
4. Гузенко В.Н. Роль малоінвазивного дренивання верхніх сечовивідних шляхів для профілактики та лікування ускладнень нефролітіазу / В.Н. Гузенко, В.В. Волошин, С.А. Золочевський // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 2. – С. 165-166.
5. Пасечніков С.П. Сучасний стан проблеми інфекції нирок та сечовивідних шляхів в Україні / Пасечніков С.П., Сайдакова, А.С. Глебов // Урологія. – 2010. – № 14. – С. 72-74.
6. Сайдакова Н.О. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2012-2013 рік / Н.О. Сайдакова, Л.М. Старцева. – Київ. – 2014. – С. 34-45.
7. Bird V.G. Urinary tract obstruction: ureteral stents weighing up the risks and benefits / V.G. Bird, P. Dahm // Nat. Rev.Urol. – 2011. – Vol. 9, № 1. – P. 13-14.
8. Lewis S. Major complications after percutaneous nephrostomy-lessons from a department audit / S. Lewis, S. Major, U .Patel // Clin.Radiol. – 2004. – Vol.52, №1. – P. 171-179.
9. [uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Urological-Infections-v2.pdf](http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Urological-Infections-v2.pdf)
10. Huskisson E.C. Measurement of pain / E.C. Huskisson // Lancet. – 1974. – №2(7889). – P.1127-1131.

## **ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТРИКТУР БУЛЬБОЗНОГО ОТДЕЛА УРЕТРЫ**

*Лесовой В.Н., Панасовский Н.Л., Аркатов А.В.*

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала»

В последние годы отмечается существенный рост числа стриктур уретры у мужчин. При этом протяженные поражения диагностируются в 15-18% случаев, восстановление нормальной проходимости уретры является одной из самых сложных задач в хирургии этих состояний.

За последние десятилетия в хирургии уретры внедрено большое количество новых реконструктивных приемов, что связано с тяжестью поражения уретры.

Тактика хирургии таких состояний не имеет единых стандартов и очень разнообразна. Однако, не смотря на большое разнообразие хирургических методик от 14% до 27% случаев наблюдаются рецидивы стриктуры[4,5].

Общепринятым ориентиром в выборе того или иного варианта уретропластики при стриктурах бульбозного отдела уретры является протяженность рубцового поражения. Так, при стриктурах бульбозного отдела протяженностью до 1-2 см наиболее часто применяется внутренняя оптическая уретротомия (ВОУТ). При поражении уретры до 2-3 см – операция Хольцова (иссечение стриктуры и прямой анастомоз/анастомотическая уретропластика конец в конец). При стриктурах данного отдела протяженностью более 3-4 см традиционно применяются аугментационные методы операции (аугментационный анастомоз и onlay техники) или заместительные (многоэтапные) методики.

В настоящее время для лечения протяженных стриктур уретры существует большой выбор расширяющих уретропластик с применением тканевых лоскутов[1,2]. Во многих клиниках в качестве основного пластического материала применяется буккальный трансплантат[3].



К наиболее сложным с точки зрения хирургической коррекции относятся протяженные стриктуры бульбозного отдела уретры.

G. Varbagli предложил методику, направленную на максимальное сохранение кровоснабжения спонгиозного тела у пациентов с протяженными, особенно с пануретральными стриктурами. Суть операции заключается в мобилизации бульбозного отдела уретры только по одной полуокружности: с одной латеральной и наполовину с дорсальной стороны, что позволяет сохранить существующее кровоснабжение с противоположной стороны.

**Цель работы:**

Анализ результатов оперативного лечения стриктур бульбозного отдела уретры методом расширяющей пластики буккальным трансплантатом.

**Материалы и методы:**

В андрологическом отделении ХОКЦУиН им. В.И.Шаповала с 2012 по 2017г. находилось на лечении 43 пациента 18-68 (57) лет с протяженной стриктурой бульбозного отдела уретры в среднем 4,5см. и 12 пациентов с пануретральными стриктурами (средняя протяженность 10 см), были выполнены операции по описанной выше методике. Среднее время наблюдения составило 22 месяца. Положительный результат был получен у 40 из 43 пациентов (93%).

Локализацию и протяженность стриктуры определяли стандартными рентгенологическими методами (восходящая уретрография, микционная цистоуретрография), уретроскопия, бужирование.

К осложнениям мы отнесли свищ уретры у 1 пациента (2,3%) – рецидив стриктуры мы наблюдали у 2 пациентов ( 4,6%).

**Выводы:**

С появлением новых методик, ориентированных на максимальное сохранения кровоснабжения и минимизации травмы спонгиозного тела увеличился процент положительных результатов у пациентов после оперативного лечения стриктур уретры. В 93% случаев протяженных стриктур бульбозного отдела уретры с использованием расширяющей пластики буккальным трансплантатом удается восстановить проходимость уретры с хорошим функциональным результатом.

**Литература**

1. Mangera, A.A. systematic Review of Graft Augmentation Uretroplasty Techniques for the treatment of Anterior Urethral Strictures/A.Mangera, J.M.Petterson, C.R.Chapple// Eur.Urol.-2011.-№59.-P.797-814.
2. Matur, R.K Tunica albuginea urethroplasty for urethral strictures/R.K.Mathur, A.Sharma//J.Urol.-2010.-P.120-4.
3. Xu, Y.M. Treatment of urethral strictures using lingual mucosas urethroplasty: experiense of 92 cases/ Y.M.Xu, Q.Fu, Y.L.Sa et al//Chin. Med.J.-2010.-№123-P.458-62.
4. Barbagli G. Interim outcomes of dorsal skin graft bulbar urethroplasty/ G. Barbagli, E.Palminteri et al// J.Urol.-2004.-P1365-7.
5. Riordan, A. Outcome of dorsal buccal graft urethroplasty for reccurent bulbar urethral strictures/ A. O Riordan, R.Narahari, V.Kumar// B.J.Urol.Int.-2008.-№102.-P.1148-51.

**АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ  
ВТРУЧАНЬ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ**

*Підмурняк О.О., Собчинський С.А., Собчинський К.С., Монастирський В.М., Войцешин В.В.,  
Алешко О.А., Боюк В.В., Добровольський В.А., Дрогоруб А.А.*  
Хмельницька обласна лікарня, м.Хмельницький

**Вступ.** Історичним кроком вперед у розвитку та становленні ендовідеохірургічної урології була трансперитонеальна лапароскопічна нефрэктомія, проведена Clayman R.V. в 1991 році [5]. Започаткування ретропрітонеоскопічної хірургії пов'язують з Wittmoser R. який у 1973 р. виконав спробу поперекової симпатектомії [14], а перша ретроперитонеоскопічна уретеролітомія була проведена Wickham JEА у 1979 р.[13]. У повному обсязі хірургічний потенціал ретроперитонеоскопії був реалізований лише після 1990 р., коли Gaur D запропонував балону дисекцію заочеревинного простору [7]. На сьогодні техніка

ретроперитонеального доступу чітко стандартизована та досвід провідних клінік світу довів, що всі хірургічні втручання на верхніх сечових шляхах можуть виконуватись за допомогою ретроперитонеоскопічної методики [2,8,12]. У той же час як і інша оперативна методика ретроперитонеоскопічні втручання несуть в собі загрозу хірургічних ускладнень [3]. Хоча частота післяопераційних ускладнень і залишається сурогатним маркером, що характеризує якість хірургічної допомоги, прямий причинно-наслідковий зв'язок між операцією та ускладненнями часто оцінити важко [1,2]. Найпоширенішим методом оцінки ускладнень є описова класифікація (використовувалась у 62,7% публікацій до 2012 року). Наступною за частотою цитування в літературі для аналізу та систематизації ускладнень є класифікація Clavien-Dindo. У 1992 році Clavien та співавт. запропонував класифікацію ускладнень хірургії та запровадив систему класифікації тяжкості, що називається T92 [4]. У 2004 році Dindo та ін. ввів модифікацію класифікації T92, використовуючи п'ять класів, що містять сім рівнів [6]. На теперішній час в публікаціях, що аналізують хірургічні ускладнення класифікація Clavien-Dindo була використана в 89,5% випадків. [9].

**Мета дослідження.** Метою даного дослідження є аналіз та систематизація ускладнень з використання класифікації Clavien-Dindo на основі досвіду 663 оперативних втручань з використанням ретроперитонеоскопічного доступу.

**Матеріал і методи.** В роботі аналізувалися дані отримані у 663 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному обстеженні та лікуванні в урологічному відділенні Хмельницької обласної лікарні в період 2013-2017 роках. За віком хворі були представлені: особами до 40 років - 99, від 40 до 60 років - 332, старше 60 років - 232 хворих, середній вік –  $54,5 \pm 0,95$  роки. В групі було 354 (53,4%) чоловіків та 309 (46,6%) жінок. Середній показник індексу маси тіла (ІМТ) в цілому у обстежених хворих склав  $27,3 \pm 0,29$   $\text{кг}/\text{м}^2$  (при верхній межі нормальної ваги –  $25,9$   $\text{кг}/\text{м}^2$ ). Показник ІМТ вказував на надлишкову масу тіла у 51,3%, на ожиріння II ступеня – у 17,3% та ожиріння III ступеня у 4,5%. Дефіцит маси тіла був відмічений тільки у одного пацієнта.

Усім хворим операції виконувались з використанням ретроперитонеоскопічного доступу. За даною методикою виконано 8 типів оперативних втручань: ретроперитонеоскопічна резекція нирки – 118 пацієнтів, ретроперитонеоскопічна декортикація кіст нирки – 151 пацієнт, ретроперитонеоскопічна уретеролітомія – 147 випадків, ретроперитонеоскопічна нефректомія – 156, ретроперитонеоскопічне одностороннє видалення наднирничкової залози – 32, ретроперитонеоскопічна нефроексія – 9, ретроперитонеоскопічна пластика МСС – 35, ретроперитонеальна радикальна простатектомія – 15.

**Результати досліджень.** У даному дослідженні ми підсумували ускладнення ретроперитонеоскопічних оперативних втручань, що виконані в урологічному відділенні Хмельницької обласної лікарні відповідно до класифікації Клайвен-Діндо.

За даними світової літератури вказана класифікація успішно використовується для аналізу і систематизації післяопераційних ускладнень як у відкритій так і в малоінвазивній урології [10,11,15]. Проте, у вітчизняній літературі ми не знайшли публікацій щодо аналізу ускладнень після ретроперитонеоскопічних оперативних втручань. З використанням модифікованої класифікації Clavien-Dindo ми відмітили ускладнення у 100 (14,8%) випадків. Clavien-Dindo I – 40 випадків (6,0%), Clavien-Dindo II – 39 ускладнень (5,9%), Clavien-Dindo IIIa – 13 ускладнень (1,9%), Clavien-Dindo IIIб – 5 випадків (0,6%), Clavien-Dindo IVa – 3 випадки (0,3%), Clavien-Dindo IVб – не було, Clavien-Dindo IV – 1 (0,1%) летальний випадок, масивна ТЕЛА на 3 добу післяопераційного періоду.

#### **Висновки.**

1. Ретроперитонеоскопічні оперативні втручання відповідають всім критеріям відкритої ниркової хірургії, згідно з якими переважна більшість урологічних втручань виконуються через ретроперитонеальний доступ, не порушуючи цілісності черевної порожнини.
2. Класифікацію Clavien-Dindo слід рекомендувати до використання в урології як стандартний підхід для аналізу і систематизації післяопераційних ускладнень. Проте, це

не стосується інтраопераційних ускладнень, відповідно, для аналізу останніх необхідно використовувати інші системи (наприклад R.M.Satava).

3. Конверсія у відкриту операцію (у 8 наших випадках) не обов'язково вказує на ускладнення. Основі причини: конверсія через кровотечу, конверсія через неможливість адекватної візуалізації (спайки), конверсія по технічним причинам (несправність обладнання), конверсія «по розсудливості» - неможливість вийти на основний етап протягом 30 хвилин.
4. Для зменшення відсотку післяопераційних ускладнень крім індивідуальної майстерності хірурга обов'язково повинна буде злагоджена робота всієї хірургічної команди.
5. Хірурги повинні проявляти особливу обережність протягом перших 100 оперативних втручань, поки вони не отримають достатнього досвіду. Ми вважаємо, що немає кінцевої точки кривої навчання.

### **Література.**

1. Bertges DJ, Shackford SR, Cloud AK, et al. Toward optimal recording of surgical complications: concurrent tracking compared to the discharge data set. *Surgery* 2007 Jan;141(1):19-31.
2. Breda A, Finelli A, Janetschek G, et al. Complications of laparoscopic surgery for renal masses: prevention, management, and comparison with the open experience. *Eur Urol.* 2009; 55:836.
3. Clavien PA, Dindo D. Surgeon's intuition: is it enough to assess patients' surgical risk? *World J Surg* 2007 Oct;31(10):1909-11.
4. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 1992 May;111(5):518-26
5. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, Roemer FD, Pingleton ED, Thomson PG, Long SR. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *J Urol.* 1991;146:278-272.
6. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004 Aug;240(2):205-13.
7. Gaur D. Laparoscopic operative retroperitoneoscopy: use of a new device. *J Urol.* 1992;148:1137-1138.
8. Gill IS, Dayman RV, Albala DM, Aso Y, et al. Retroperitoneal and pelvic extraperitoneal laparoscopy: an international perspective. *Urology.* 1998;52:566-571.
9. Guidelines on Reporting and Grading of Complications after Urologic Surgical Procedures D. Mitropoulos (chair), W. Artibani, M. Graefen, M. Remzi, M. Rouprêt, M.C. Truss. 2014
10. Hruza M, Weiss HO, Pini G, et al. Complications in 2200 consecutive laparoscopic radical prostatectomies: standardised evaluation and analysis of learning curves. *Eur Urol.* 2010; 58:733.,
11. Mamoulakis C, Efthimiou I, Kazoulis S, et al. The modified Clavien classification system: a standardized platform for reporting complications in transurethral resection of the prostate. *World J Urol.* 2011; 29:205.
12. Permpongkosol S, Link RE, Su L-M, et al. Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. *J Urol.* 2007; 177:580.
13. Wickham JEA. The surgical treatment of renal lithiasis. In: Wickham JEA, editor. *Urinary Calculus Disease*. New York: Churchill Livingstone; 1979. pp. 145-98.
14. Wittmoser R. Die Retroperitoneoskopie als neue Methode der lumbalen Sympathikotomie. *Fortschr Endoskopie.* 1973;4:219
15. Zuazu JR, Hruza M, Rassweiler JJ, de la Rosette JJMCH. The Clavien classification system to optimize the documentation of PCNL morbidity. *Arch Ital Urol Androl.* 2010; 82:20.-20.

## **ВИЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТРАВМОВАНОГО СЕЧОВОДУ ПІД ЧАС РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВНИХ ОПЕРАЦІЙ.**

*Роцин Ю.В., Слободянюк Є.М., Ткаченко С.В., Серняк П.Ю.*

Донецький національний медичний університет, місто Лиман, Україна.

Пошкодження сечоводу, найчастіше (73%), відбувається при виконанні гінекологічних операцій. Частота травми сечоводу при гінекологічних втручаннях за даними різних авторів складає 0,5-30%. Вид хірургічної корекції залежить від тяжкості, протяжності і локалізації травми, а також загального стану пацієнтки. При травмі сечоводу істинні кордони його поразки часто відрізняються від візуально сприйманих, що може стати причиною невдачі хірургічної корекції. Інтраопераційне застосування електроуретерографії дозволяє об'єктивно визначити межі поразки сечоводу, рівень його резекції, і найбільш оптимальний вид хірургічного лікування травми.

**Мета роботи:** поліпшення результатів лікування травм сечоводу при акушерсько-гінекологічних операціях шляхом удосконалення методів хірургічної корекції.

**Матеріали та методи:** в основу дослідження покладено результати клінічних спостережень 60 пацієнток яким виконана корекція ятрогенних акушерсько-гінекологічних травм сечоводу. Вік хворих коливався від 21 до 74 років. У 23 (38,3%±12,3) пацієнток під час

операції застосовувалася монополярна або біполярна електроуретерографія для визначення біоелектричної активності сечоводу, меж його резекції і обсягу хірургічного втручання.

**Результати:** під час операцій були відзначені 3 типи електроміограм. Перший тип характеризувався скороченнями, які мали постійний характер, але різну амплітуду. У 4 (17,4%±15,5) пацієнток амплітуда хвиль становила 3,85±0,3 мВ, а у 6 (26,1%±17,9) пацієнток 1,8±0,2 мВ. У 8 (34,8%±19,4) пацієнток виявлені непостійні скорочення у вигляді піків, які мігрували від проксимального до дистального електроду зі швидкістю 1,98±0,45 см/с. Піки мали різну амплітуду. У останньої групи з 5 (21,7%±16,8) пацієнток виявлено невідповідність візуальної оцінки життєздатності краю сечоводу і його біоелектричної активності. Електроміограма являла собою практично ізолінію. При цьому протяжність афункціонального сечоводу становила 1 см у 2 (8,7%±11,5) пацієнток, 1,5 см – у 2 (8,7%±11,5) і 2 см – у 1 (4,3%±8,3) хворої. Внаслідок чого виконувалася резекція нефункціонуючого фрагмента сечоводу і уретероцистонеоанасомоз формувався з функціонально активним сечоводом. У 3 (13%±13,8) пацієнток з лігатурою сечоводу при електроуретерографії виявлено, що його біоелектрична активність збережена і операція обмежилася видаленням лігатури та ендоскопічною установкою JJ-стента, завдяки чому вдалося зменшити обсяг операції і зберегти устя сечоводу. Серед 20 хворих, у яких під час операції виконана резекція сечоводу, при морфологічному дослідженні препаратів виявлені наступні процеси. Відзначено різке повнокров'я судин середнього і дрібного калібру, а також мікроциркуляторного русла у всіх 20-ти спостереженнях. У 8 (40%±21,5) випадках спостерігали стаз в капілярах. У 2 (10%±13,1) спостереженнях відзначено утворення фібринових тромбів у просвіті судин. Ступінь вираженості запальної інфільтрації коливався. У складі запальних інфільтратів частіше зустрічалися лімфоцити і гістіоцити, проте в 7 (35%±20,9) спостереженнях виявлені плазматичні клітини, в 4 (20%±17,5) – сегментоядерні лейкоцити. У 2 (10%±13,1) випадках гнійне запалення виражалося у формуванні мікроабсцесів з наявністю в центрі вогнищевих скупчень колоній мікробів і реактивних макрофагів типу чужорідних тіл. Вочевидь, це пов'язано з тривалим часом між травмою та її корекцією у даних хворих. Дистрофічні зміни м'язових клітин виражалися в гомогенізації волокон і спостерігалися в 9 (45%±21,8) випадках. Дистрофічні зміни м'язових волокон відзначалися серед пацієнток, у яких при електроуретерографії виявлено невідповідність візуальної оцінки життєздатності краю сечоводу і його біоелектричної активності. Таким чином, резектовані фрагменти сечоводів у даних хворих були функціонально неповноцінними.

**Висновки:** виконання електроуретерографії під час реконструктивно-відновних операцій забезпечує об'єктивне визначення функціонального стану травмованого сечоводу, що має визначальне значення при виборі способу корекції травми.

## **ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ГІДРОНЕФРОЗ, ЩО МАЄ РЕЦИДИВНИЙ ПЕРЕБІГ**

*Савенков В.І.<sup>1,2</sup>, Земляніцина О.В.<sup>2</sup>, Міхнов Д.К.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології та нефрології імені В.І. Шаповала»

<sup>2</sup>Навчально-науковий медичний комплекс «Університетська клініка»

Харківського національного медичного університету

Однією з основних причин розвитку гідронефрозу є поява вроджених або набутих стриктур мисково-сечовідного сегменту (МСС). Ведення таких хворих після хірургічного лікування потребує диференційного підходу, бо незалежно від хірургічної тактики у 18–25 % пацієнтів спостерігається рецидив захворювання і кожна наступна операція проводиться в більш складних умовах та не гарантує відсутність повторних рецидивів.

**Мета роботи** – підвищення ефективності діагностики, терапії та профілактики

гідронефрозу, що має рецидивний перебіг, шляхом систематизації методів діагностики та вибору методу хірургічного втручання, визначення маркерів ризику розвитку рецидивів стриктур і оптимізації метафілактики.

**Матеріали і методи дослідження.** Для визначення ефективності використання розробленого алгоритму обстеження 178 хворих на гідронефроз було розподілено на терапевтичні групи: I група, де використовувався алгоритм (80 осіб); II група, в якій проводився призначений за суб'єктивним рішенням лікаря інший комплекс досліджень (98 пацієнтів).

Для оцінки ефективності запропонованого методу профілактики рубцево-склеротичних змін у післяопераційному періоді було відібрано 72 хворих, які мали показники паренхіматозно-стромального коефіцієнту (ПСК) у тканинах нирки та/чи МСС, що вказували на високий ризик рецидиву.

36 хворих I групи на фоні традиційних загальних заходів терапії додатково отримували базовий розроблений комплекс (призначення антифібротичного препарату (пеніциліну G) та засобу, що впливає на гомеостаз з вираженими антиоксидантними властивостями – актовегіну), або у подальшому – посилений курс залежно від значення коефіцієнту ризику розвитку рецидивів (КРР).

36 хворих II групи на фоні традиційних загальних заходів терапії додатково отримували базовий (лонгідаза та вітамін E) або посилений курс традиційної вторинної профілактики, залежно від отриманого КРР.

Для оптимізації післяопераційної метафілактики гідронефрозу було оцінено 296 контрольних карт диспансерного хворого.

Для оцінки ефективності запропонованих принципів ведення хворих з високим ризиком розвитку рецидивів стриктур з визначенням хірургічної тактики було досліджено 120 хворих.

Статистичні дослідження були виконані за допомогою пакету „Statistica 6.0”.

**Результати та їх обговорення.** Було розроблено алгоритм обстеження хворих на гідронефроз, що включав найбільш специфічні та чутливі методи дослідження, а також розроблені прогностичні морфологічні коефіцієнти ПСК і коефіцієнту дисбалансу (Кд), біохімічний маркер КРР та шкали їх оцінки. Використання алгоритму дозволило поставити точний діагноз та визначити ефективну тактику лікування у 98,3 % обстежених, що вище, ніж у групі порівняння (72,4 %) ( $p < 0,05$ ).

У хворих з високим та середнім ризиком розвитку рецидиву стриктур призначався розроблений метод профілактики рубцево-склеротичних змін. Пацієнтам на 21-й день після проведеного курсу антифібротичної терапії призначалося дослідження КРР, що зумовлював подальшу тактику ведення цих хворих. При визначеній вродженій етіології розвитку стриктури призначався посилений курс заходів метафілактики. Хворим з морфологічно визначеним низьким ризиком розвитку рецидиву стриктури на 21-й день проводилося визначення КРР у крові. Пацієнтам з середнім і високим ризиком розвитку рецидиву стриктур призначався розроблений метод профілактики.

Використання методу дозволило знизити в 1,8 разу ( $p < 0,05$ ) кількість рецидивів, порівняно з пацієнтами, яким призначався традиційний метод профілактики.

Визначено оптимальний графік і обсяг досліджень у пацієнтів різних диспансерних груп. Їх використання стандартизує і спрощує ведення документації, проведення та контроль ефективності заходів метафілактики. Використання розробленого комплексу призвело до збільшення позитивних результатів порівняно з хворими, у яких не використовувався даний комплекс (93,9 % і 73,4 % відповідно) ( $p < 0,05$ ).

З'ясовано основні принципи ведення хворих на гідронефроз із рецидивним перебігом та хворих з високим ризиком розвитку рецидивів стриктур МСС, що дозволяють відповідно до клінічної форми провести вибір оптимальної хірургічної тактики, диференційовано призначити різні методи метафілактики. Це дозволило досягти 94,1 % позитивних результатів.

**Висновки.** Розроблений алгоритм обстеження хворих на гідронефроз, до якого увійшли найбільш специфічні і чутливі методи дослідження та який враховує основні ланки етіопатогенезу, дозволяє об'єктивно оцінити стан нирок і верхніх сечовивідних шляхів, визначити стадію захворювання, дати характеристику перебігу, обґрунтувати ведення хворих. Використання алгоритму дозволило встановити точний діагноз та визначити ефективну тактику лікування у 98,3 % обстежених, що вище, ніж у групі порівняння (72,4 %) ( $p < 0,05$ ).

Розроблено метод профілактики рецидивів стриктур МСС у оперованих хворих на гідронефроз, що включає додаткове диференційоване призначення препарату з антифібротичною активністю та антиоксиданту. Використання методу дозволило знизити кількість рецидивів у 1,8 разу ( $p < 0,05$ ).

Використання розробленого комплексу метафілактики призвело до збільшення позитивних результатів до 93,9 % ( $p < 0,05$ ).

Запропоновані принципи вибору хірургічної тактики та ведення хворих на гідронефроз з рецидивним перебігом або з високим ризиком розвитку рецидиву стриктур дозволили стабілізувати і поліпшити стан хворих у 94,1 %.

## **ДИАГНОСТИКА ТРАВМЫ МОЧЕТОЧНИКА ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ**

*Серняк Ю.П., Роцин Ю.В., Слободянюк Е.Н., Ткаченко С.В., Серняк П.Ю.*  
Донецкий национальный медицинский университет, город Лиман, Украина.

Распознавание травмы мочеточника во время операции в гинекологической практике происходит в 7-39% и, как правило, выявляется в послеоперационном периоде. Согласно исследованиям свою эффективность доказали следующие способы интраоперационной диагностики травмы мочеточника: катетеризация мочеточников; цистоскопия после основного этапа операции; внутривенное введение 5 мл 0,4% раствора индигокармина. Однако рутинное применение данных методов диагностики неоправданно и показано только в случаях повышенного риска повреждения мочеточника.

**Цель:** улучшение интраоперационной диагностики и результатов лечения травм мочеточника при акушерско-гинекологических операциях.

**Материалы и методы:** в основу исследования положены результаты клинических наблюдений 161 пациентки перенесших различные акушерско-гинекологические операции. Из них 61 (37,9%±7,5) пациентка с акушерско-гинекологическими травмами мочеточника. Контрольная группа представлена 100 (62,1%±7,5) пациентками, которые перенесли акушерско-гинекологические операции, неосложненные травмой мочеточника. На основании изучения историй болезней сформирована база данных, в которую вносились все показатели для последующего анализа и выявления наиболее значимых факторов риска травмы мочеточника и количественной оценке их значимости. Для комплексного прогнозирования риска травмы использован метод пошаговой логистической регрессии.

**Результаты:** из проанализированных наборов оптимальным для прогнозирования представляется такой: хронический аднексит в анамнезе; размеры матки более 12 условных недель беременности; перенесенные ранее операции на органах малого таза; интралигаментарный рост фиброматозных узлов; сахарный диабет; аппендэктомия в анамнезе. Таким образом, получен такой способ классификации больных по степени риска травмы: если число отличных от нуля значений предикторов из указанного набора больше единицы, то риск травмы высокий. Если же это число равно 0 или 1, то риск травмы низкий. Для ранней, интраоперационной, идентификации травмы мочеточника, необходимо соблюдение следующих принципов диагностики:

- у пациенток с низкой степенью риска повреждения мочеточника, в случае возникновения обильного интраоперационного кровотечения или подозрения на травму, показано выполнение цистоскопии или внутривенное введение 5 мл 0,4% раствора индигокармина. Если травму исключить не удалось, показано привлечение к операции уролога, ревизия мочевыводящих путей, при необходимости выполнение уретероскопии;

- у пациенток с высокой степенью риска травмы мочеточника показана установка JJ-стентов или мочеточниковых катетеров. При возникновении интраоперационного кровотечения или подозрения на травму показана максимально возможная ревизия мочевыводящих путей совместно с урологом, при возможности – внутривенное введение 5-10 мл 0,4% раствора индигокармина. Если травму исключить не удалось, показано выполнение цистоскопии и уретероскопии.

**Заключение:** Соблюдение представленных принципов диагностики позволит улучшить интраоперационную идентификацию повреждений мочеточника и тем самым обеспечить наиболее своевременную их коррекцию. Осведомленность врача о степени риска повреждения мочеточника у конкретной пациентки, дает основание для применения комплекса диагностических мероприятий для своевременного выявления травмы.

### **ТРАНСОБТУРАТОРНЫЕ СЛИНГОВЫЕ ОПЕРАЦИИ, ПОЗАДИЛОБКОВАЯ ВЕЗИКОПЕКСИЯ И ВВЕДЕНИЕ ОБЪЕМООБРАЗУЮЩИХ АГЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН**

*Шамраев С.Н., Ридченко М.А., Шамраева Д.Н.*

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

**Цель.** Оценить непосредственные результаты современных методов хирургического лечения стрессового недержания мочи (СНМ) у женщин.

**Материал и методы.** Ретроспективно оценены результаты хирургического лечения 67 женщин со СНМ в период с 2013 по 2018 гг.. Мы использовали базу данных двух клиник: ГУ «Институт урологии НАМН Украины» и Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Согласно виду оперативного вмешательства пациенты разделены на 3 группы: 1 гр. - 40 (59,7%) пациенток, которым был установлен трансобтураторный слинг по методике TVT-O (Gynecare, Ethicon, США), 2 гр. – 16 (23,9%) больных, перенесших коррекцию СНМ объёмобразующим агентом Urolastik (Urogyn, Голландия), 3 гр. – 11 (16,4%) больных, которым выполняли позадилобковую везикопексию по методике Burch.

**Результаты и обсуждение.** Пациенты были разделены согласно классификации по степени тяжести СНМ Canabathi K. (1994). *I ст.* СНМ во всех трех группах наблюдался у 11 пациенток (16,4%), *IIa ст.* – у 30 больных (44,8%), *IIb ст.* – у 26 (38,8%). Возраст больных варьировал от 35 до 86 лет. Операцию TVT-O выполняли с помощью набора Gynecare из одного разреза передней стенки влагалища (1 см) и 2 разрезов кожи на бедре в проекции на 2 см ниже горизонтальной линии, проходящей через головку клитора и проецирующихся на медиальную верхнюю четверть foramen obturatoria. На бедре слева перфоратор проводили «in-out», справа - «out-in». Далее ленту фиксировали к проводникам и без фиксации свободно располагали слинг под средней третью уретры. Во 2 группе операцию проводили под местной инфильтрационной анестезией (1% лидокаин 5мл). После сборки системы доставки объёмобразующего агента, – последний вводили парауретрально в объеме 0,4-1,4 мл по периметру уретры, избегая его инъекции в сосудистые зоны уретры. Контроль степени натяжения ленты и количества введенного объёмобразующего агента проводили путем проведения пробы Вальсальвы. Позадилобковую везикопексию по методике Burch выполняли путем подшивания паравагинальной фасции к Куперовым связкам с обеих сторон двумя лигатурами ETHIBOND 2/0. Время операции варьировало от 15 до 120 минут и в

среднем составило: в 1 гр. -  $53,4 \pm 4,2$  мин, во 2 гр. -  $28,9 \pm 2,1$  мин и в 3 гр. -  $105,7 \pm 6,1$  мин ( $p < 0,05$  для 2 и 1, 2 и 3, 1 и 3 групп, соответственно). Кровопотеря при TVT-О в среднем составляла  $75,4 \pm 8,9$  мл, при введении Urolastik  $5,1 \pm 0,8$  мл, при использовании методики Burch  $138,0 \pm 17,8$  мл ( $p < 0,05$ ). Средний койко-день равнялся в 1 гр.  $5,8 \pm 1,2$  суток, во 2 гр. -  $1,2 \pm 0,6$  суток, в 3 гр. -  $10,1 \pm 1,4$  суток. Период восстановления составил в 1 и 2 гр. от 1 до 4 суток, в 3 гр. от 5 до 10 суток. Кровотечений, ранений внутренних органов, а также нагноения ран не выявлено. У трьох женщин (4,5%) 2 гр. введение объёмобразующего агента проводили после неудачных операций по установке слинга. В пяти наблюдениях (7,5%) из 67 женщин (по две пациентки в 1 и 3 группах и одна во 2 группе) в послеоперационном периоде возникла острая задержка мочеиспускания (Clavien II), что было купировано уретральным дренированием на протяжении 1 недели. Рецидив СНМ через 3-9 месяцев после хирургического лечения отмечен у 3 (4,5%) больных (по одной в каждой группе). Две женщины получали селективные М3-холинолитики в течение 12 недель с позитивным эффектом, одной женщине повторно вводили Urolastik – коррекция недержания мочи также была успешной.

**Выводы.** Первичная эффективность слинговых операций TVT-О составила 91,0 %, введения объёмобразующих агентов – 90,9%, позадилобковой везикопексии по методике Burch – 70,0%. Выбор метода коррекции СНМ основывается на степени недержания мочи и желании пациентки перенести тот или иной вид операции. Знание этапов операций, обеспечение лечебного заведения необходимым оборудованием и опыт хирургической бригады являются обязательными условиями по предупреждению осложнений хирургического лечения СНМ.

## **НОВАЯ МЕТОДИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У МУЖЧИН**

*Щукин Д.В., Турчин О.А., Гарагатый А.И., Антонян И.М., Лийченко В.А*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала»

**Введение.** Ятрогенные формы стрессового недержания мочи достаточно часто встречаются в клинической практике в связи с активным ростом числа радикальных простатэктомий и значительно влияют на зависимое от здоровья качество жизни пациентов. Хотя для коррекции этого заболевания предложено большое количество методов, ни один из них не считается идеальным при рассмотрении собственно эффективности, стоимости и выраженности осложнений. Главной проблемой слинговой хирургии недержания у мужчин является необходимость жесткой фиксации слинга и осуществления высокой степени его натяжения. Мы проанализировали начальный опыт использования оригинальной слинговой методики хирургической коррекции стрессового недержания мочи у мужчин.

**Материал и методы** В исследование были включены 18 пациентов, у которых использовался оригинальный трансобтураторный слинг с фиксацией к лонным костям. Для оценки степени недержания, а также для анализа успешности операции применяли суточный прокладочный тест. Уровень успеха оценивался, как процент "полностью сухих" пациентов, а также пациентов, отмечающих "улучшение" (одна прокладка в сутки).

Методика хирургического вмешательства включала формирование слингового приспособления: к середине полипропиленовой ленты, имеющей длину 50 см и ширину 2,0 см, капроновыми нитями фиксировали полипропиленовый цилиндрический пелот размерами 2,0x1,5 см. Данный пелот создавали из полипропиленовой ленты аналогичной по размерам слинговой ленте. Слинг проводили через продольный разрез промежности над бульбозной частью уретры с помощью специальных проводников по методике "снаружи внутрь". Для осуществления уретральной компрессии пелот располагали непосредственно под луковицей уретры. Концы слинга выводили в паховых областях с обеих сторон. Далее выполняли



срединный продольный разрез длиной 5-6 см над передней поверхностью лонного сочленения и выделяли верхне-переднюю поверхность лонных костей с обеих сторон. В лонную кость ввинчивали титановый шуруп на глубину 2,0-2,5 см. Концы слинга проводили под семенными канатиками, выводили в подкожную клетчатку надлобковой раны и завязывали на шурупе при максимальном натяжении. Раны дренировали перчаточными дренажами и послойно ушивали. Уретральный катетер удаляли на следующий день после операции.

**Результаты** Медиана наблюдения составила 28 (4-52) месяцев. Среди всех 18 оперированных пациентов недержание мочи возникло после радикальной простатэктомии у 2 (11,1%), после открытой позадилобной аденомэктомии у 10 (55,6%) и после ТУР простаты у 6 (33,3%). Тотальное недержание мочи было зафиксировано у 10 (55,6%) больных, выраженное недержание (более 400 мл/сутки) у 6 (33,3%), умеренное (менее 400 мл/сутки) - у 2 (11,1%).

Костная фиксация с помощью одного шурупа была выполнена в 4 (22,2%) наблюдениях. У остальных 14 (77,8%) пациентов использовали два шурупа. Каких-либо интраоперационных осложнений, связанных с проведением слинга или с его костной фиксацией выявлено не было. В послеоперационном периоде 12 (66,7%) больных предъявляли жалобы на боли в области семенных канатиков, которые купировались приемом НПВС в течение 3 дней после операции. Острая задержка мочи имела место после удаления уретрального катетера у 3 (16,7%) пациентов. Данное осложнение разрешалось спонтанно через 2-3 дня. Признаков остеоита лонных костей не было зафиксировано ни в одном из наблюдений. Среди поздних осложнений у 2 (11,1%) больных выявлено нагноение тканей промежности в области слинга, что привело к необходимости его удаления. В дальнейшем, одному из них выполнена повторная слинговая операция.

Оценка эффективности представленной слинговой методики показала, что полностью сухими через 12 месяцев после данного вмешательства оставались 10 (55,6%) пациентов. Значительное улучшение зафиксировано у 6 (33,3%) больных, которые использовали только 1 прокладку в сутки.

**Заключение** Представленная методика хирургической коррекции стрессового недержания мочи продемонстрировала высокий суммарный уровень успеха (88,9%) у мужчин с тотальным и выраженным недержанием мочи. Потенциальной проблемой остается инфицирование слинга.

# **АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ УРОЛОГІЇ ДИТЯЧОГО ВІКУ**

## **ВОСПАЛЕНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МАЛЬЧИКОВ И ПОДРОСТКОВ**

*Антонян И.М., Россихин В.В., Бухмин А.В., Туренко И.А.,*

*Суманов С.В., Боровской М.Б., Головченко Е.О.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков  
КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала»

Неспецифический воспалительный процесс в предстательной железе считается наиболее частым урологическим заболеванием мужчин репродуктивного возраста. Более 60% обращений к урологу в амбулаторной практике вызваны клиническими проявлениями простатита. Отмечается значительное снижение качества жизни больных данной патологией, сравнимое с инфарктом миокарда и болезнью Крона. По данным ВОЗ, более 35% мужского населения США и стран Европы хотя бы раз в жизни отмечали симптомы, характерные для простатита. Хронический простатит в 30% случаев осложняется эректильной дисфункцией. Появление даже незначительных сексуальных нарушений у больных с простатитом, особенно у молодых мужчин, служит источником больших переживаний и от сознания собственной неполноценности может привести к возникновению нервных расстройств. Так же воспаление в предстательной железе служит причиной мужского бесплодия. У больных наблюдается значимое снижение концентрации сперматозоидов в 1 мл, выраженного снижения % подвижных сперматозоидов, выраженного снижения % морфологически нормальных сперматозоидов (Д.И. Трухан, 2016).

Простатит одновременно и «помолодел», т. е. стал встречаться у лиц моложе 25 лет. Описаны наблюдения данной патологии и в более раннем возрасте, то есть у детей (Е. В. Млынчик, 2013).

**Цель исследования.** Выявить мальчиков с воспалением предстательной железы, оценить характер жалоб и изменений в предстательной железе при воспалении у детей.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 19 мальчика в возрасте от 12 до 18 лет, из них 1(5,3%) в возрасте 12 лет, 3(15,8%) в возрасте 13 - 14 лет, 2(10,6%) в возрасте 15 лет, 4(21,1%) в возрасте 16 лет, 5(26,3%) в возрасте 17 лет и 4(21,1%) в возрасте 18 лет. Таким образом, самому молодому пациенту было 12 лет, а большинство пациентов — это подростки в возрасте 16-17.

Первоначально пациенты обращались к детскому урологу по поводу другой патологии не связанной с простатой, а воспаление предстательной железы было выявлено в ходе урологического обследования.

Всем больным было проведено трансабдоминальное УЗИ простаты, изучался мазок секрета простаты или 3-х стаканная проба, по показаниям проводилось исследование на выявление инфекций передающихся половым путём, исследовалась уродинамика нижних мочевых путей, по показаниям проводилась цистоуретроскопия.

**Результаты.** Заболевания мочеполовой системы, на фоне которых выявлен простатит, были следующие: расстройства мочеиспускания гиперактивность – 7, затруднённое мочеиспускание 12, цистит, уретрит – 5, крипторхизм – 1, варикоцеле -2, стриктура искусственной уретры – 1, свищ искусственной уретры - 1. В 4-х наблюдениях расстройства мочеиспускания были обусловленные миелодисплазией. Подростки длительное время находились на режиме периодической катетеризации мочевого пузыря. Таким образом, ведущими жалобами у мальчиков с простатитом явились дизурические явления.

Только в одном наблюдении было получено согласие родителей и подростка на проведение ректального исследования для оценки состояния предстательной железы и получения сока простаты для микроскопии. Во всех остальных случаях была проведена 3-х стаканная проба. Изменения, характерные для воспаления предстательной железы выявлены у 11(57,9%) пациентов. В данной группе мальчиков установлен диагноз бактериальный простатит. При этом у 5(23,3%) подростков в дальнейшем диагностированы инфекции

передаючися половим путём. У 8(42,1%) мальчиков воспалительных изменений не выявлено. У них был установлен диагноз невоспалительный абактериальный (застойный) простатит.

При ультразвуковом исследовании были выявлены следующие изменения в предстательной железе: увеличение размеров железы в сравнение с возрастными нормами (19), диффузное или очаговое повышение эхогенности паренхимы, гетерогенность паренхимы (5), микролиты (3), конкремент простаты (1), мелкие кисты в паренхиме (4).

Уретроскопия выполнена в одном наблюдении у подростка с стриктурой искусственной уретры. При этом было отмечено увеличение, гиперемия, наложение фибрина в области семенного бугорка.

Лечение подростков с простатитом проводилось по общепринятым схемам. Назначались препараты восстанавливающие кровообращение в малом тазу и микроциркуляцию в ПЖ (противовоспалительные, противоотечные средства); проводилась антибактериальная терапия, физиотерапия, иммунокорригирующая терапия, симптоматическое лечение.

При этом все подростки были разделены на две группы: 1-я группа больные бактериальным простатитом, 2-я группа подростки с абактериальным простатитом.

Больным 1-й группы проводилось лечение ИППП. При патологии уретры выполнены корректирующие операции и проведён курс антибактериальной терапии. У больных с хронической задержкой мочи на фоне миелодисплазии проводилась антибиотикотерапия в зависимости от антибиотикограммы и противорецидивная терапия ИМВП с рекомендацией изменения режима катетеризации и использование лубрицированных катетеров. Кроме этого все больные первой группы получали свечи Дистрептаза по 1 свече 2 раза в день 6 дней и Простамол Уно по 1 капсуле 1 раз в день на протяжении 1 месяца.

Во 2-й группе с абактериальным простатитом пациенты получали свечи Дистрептаза и Простамол Уно в соответствующих дозировках. Кроме этого рекомендовали вести подвижный образ жизни, занятия спортом или лечебной физкультурой.

У всех подростков отмечены положительные результаты проводимой терапии. Эффективность проводимой терапии оценивалась как субъективными критериями ликвидация боли, исчезновение дизурических явлений, так и объективными: уменьшение или нормализация размера и регрессия изменений структуры ПЖ по данным УЗИ, санация ИМВП и увеличение скорости потока мочи.

**Выводы.** Симптомы простатита у детей неспецифичны и требуют активного выявления, так как почти всегда развиваются на фоне другой патологии мочеполовой системы. Наиболее часто отмечаются жалобы на затруднённое, учащённое или болезненное мочеиспускание. Фактором риска развития простатита является рецидивирующая или резистентная к терапии ИМВП. Выявление и лечение простатита в детском возрасте предупреждает развитие хронического процесса в дальнейшем, что способствует улучшению качества жизни будущих мужчин.

## **НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ГИДРОНЕФРОЗОМ**

*Бойко М.В., Харитонюк Л.Н., Островская О.А., Обертинский А.В., Шевченко К.В.*

КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС»

ГУ «Днепропетровская медицинская академия», г. Днепр

**Вступление.** Аномалии мочеполовой системы относятся к наиболее распространенным и составляют 45% всех врожденных пороков развития. Количество детей с аномалиями развития почек каждый год увеличивается. Среди обструктивных уротатий в детском возрасте нарушение проходимости пиело-уретерального сегмента (ПУС) находится на первом месте.

В настоящее время проблема ранней диагностики и прогноза обструктивных уропатий у детей является достаточно актуальной. При обследовании беременных женщин из числа выявленной патологии у 30% случаев диагностирована патология мочевыводящей системы. Внедрение пренатальной ультразвуковой диагностики позволяет своевременно выявить расширение чашечно-лоханочной системы и определиться с тактикой ведения больных в постнатальном периоде. Известно, что пиелоэктазия, выявленная у плода, может носить, как транзиторный характер, так и свидетельствовать об обструкции.

**Целью** нашего исследования является ретроспективный анализ причин нарушения пассажа мочи, особенности оперативного лечения и послеоперационного ведения детей с диагнозом гидронефроз.

Гидронефроз – прогрессирующее расширение чашечно-лоханочного комплекса с последующей атрофией почечной паренхимы, развивающееся вследствие нарушения оттока мочи из почки. Гидронефроз подразделяют на 3 стадии: I стадия (пиелоэктазия) – расширение только лоханки; II стадия – расширение лоханки и чашечек, уменьшение толщины паренхимы и значительное снижение функции почки; III стадия (терминальная) – атрофия паренхимы и превращение ее в тонкостенный мешок с полным отсутствием функции почки.

Вследствие развития пренатальной диагностики патология диагностируется на ранних стадиях беременности при УЗ-обследовании органов мочевыделительной системы плода. Развитие и улучшение УЗД почек у плода позволяет поставить диагноз на 16 - 23-й неделе внутриутробного развития в 76% случаев, а начиная с 24-й недели развития - в 100% случаев. Таким образом, одним из основных первостепенных методов обследования является УЗИ почек и мочевого пузыря, доплерография. При проведении УЗИ выявляется увеличение размеров почки за счет расширения лоханки и чашечек, истончение паренхимы и ее уплотнение. Обеднение кровотока в ткани почки, снижение кровотока в магистральных сосудах. При проведении внутривенной урографии характерно расширение лоханки, монетообразная деформация чашечек. Мочеточник чаще всего не контрастируется или визуализируется на отсроченных снимках. Расширение лоханки больше чем на 30% предыдущих данных является показанием к оперативному вмешательству. Максимальное увеличение размеров лоханки и чашечек визуализируется на поздних отсроченных снимках (цистография выполняется для исключения рефлюкса).

В качестве дополнительных методов обследования для дифференциальной диагностики при недостаточной информации в пользу гидронефроза, определения функционального состояния почек применяется - КТ с в/в усилением, МРТ.

При резком снижении функции почек проводится динамическая или статическая нефросцинтиграфию, особенно при терминальных стадиях гидронефроза для определения функционального состояния почки и решении вопроса об органоуносящей операции.

Лечение такого заболевания, как гидронефроз, предусматривает устранение причины, которая привела к развитию нарушения оттока мочи и предполагает хирургическое вмешательство. В настоящее время рассматриваются и сравниваются результаты эндоскопических и открытых оперативных вмешательств. По данным различных авторов при эндопиелотомии успех достигается у 85% больных, а при открытой люмботомии - 98%.

Оперативное лечение пренатально выявленного гидронефроза при установлении диагноза необходимо выполнить в течение первого года жизни. Оптимальный возраст – 4-6 месяцев. Это объясняется тем, что к этому периоду ребенок удваивает вес, увеличивается, длина тела.

10-20 лет назад оперативное лечение гидронефроза протекало с большим количеством осложнений - 20-30%, а в настоящее время количество осложнений снизилось до 4-8%.

Пренатально диагностированный гидронефроз может оставаться стабильным или улучшаться спонтанно. При нарастании степени дилатации и снижении функции почки необходимо проведение оперативного лечения. Риск возникновения развития почечной

недостаточности коррелируется с дилатацией лоханки и чашечек. Максимальный передне-задний размер лоханки при котором риск возникновения ХПН является минимальным, составляет 30мм.

При лечении больных детей, у которых значительно снижена функция почки, необходимо стремиться к проведению пиелопластики. Вероятность восстановления функции ослабленной гидронефротической почки очень велика и более целесообразно проводить раннее оперативное вмешательство.

В нашей клинике постоянно проводится ретроспективный анализ результатов лечения больных с аномалиями развития почек и мочеточников. Изучения опыта лечения детей с гидронефрозом составляет более 30 лет. За этот период менялись наши взгляды и способы оценки результатов лечения.

Последние данные – это результат 3-х последних лет нашей работы. Количество прооперированных больных составило 93 ребенка, преимущественно это были мальчики (61 против 32), чаще встречалось левостороннее поражение почки (65 против 23), у 5-и детей отмечалось двустороннее поражение. При этом у этих детей с одной стороны выявлено резкое уменьшение количества паренхимы. Это потребовало от нас проведение оперативного вмешательства в раннем грудном возрасте (2-3 месяца) с одной стороны, а через 2 месяца с другой стороны. Непосредственные результаты лечения этих детей свидетельствуют о восстановлении и развитии паренхимы и функции почки. Ранняя пренатальная диагностика привела к увеличению количества больных детей с данной патологией. Проведенный ретроспективный анализ выявил наиболее часто встречающиеся причины, вызывающие нарушение пассажа мочи: стриктура мочеточника, стриктура в сочетании с эмбриональными спайками, высокое отхождение мочеточника, атрезия мочеточника. Учитывая разнообразие причин, приводящих к нарушению пассажа мочи, вопрос выбора объема оперативного вмешательства и дренирование всегда решался индивидуально.

Резекционная пиелопластика по Хайнс-Андерсену включает полное разобщение лоханочно-мочеточникового сегмента, резекцию лоханки и мочеточника на небольшом протяжении, анастомоз мочеточника и лоханки. Важно оценить не только необходимый объем, правильный способ реконструкции ПУС, но и проведение отдельных его этапов.

Во время операции важно рассчитать необходимый для удаления ПУС, решается вопрос, какую часть измененной лоханки следует резецировать. Максимально большую часть расширенной лоханки чаще всего пытаются иссечь для восстановления нормальных размеров, но не всегда это оправдано. Ряд авторов считает, и мы к этому мнению также присоединяемся, что часть расширенной лоханки надо иссекать, так как оставшийся участок атоничной стенки лоханки может привести к образованию карманов, дискоординации сократительной функции. Однако полное удаление расширенной лоханки приводит к уменьшению объема, и тогда могут возникнуть уродинамические нарушения вследствие несоответствия нового, уменьшенного объема почечной лоханки объему расширенных чашечек. В нашей клинике мы столкнулись с такой ситуацией и получили у 2-х больных мочевые свищи, которые были ликвидированы стентированием.

Очень важен вопрос о величине участка резекции мочеточника. Участок резекции мочеточника должен быть увеличен на 0,8 см, поскольку нарушена над участком зоны сужения иннервация, может давать в последующем нарушение уродинамики и несостоятельность анастомоза. Особенно это важно при протяженных длинных стриктурах мочеточника, что требует принимать решение о необходимом дренировании. Недостаточно глубокий и протяженный разрез места сужения, нарушение процессов эпителизации и регенерации мышечного слоя могут привести к развитию стриктуры.

При анализе проведенного оперативного лечения больных с гидронефрозом мы обратили внимание на эффективность от использования нового шовного материала. Мы считаем, что это привело к снижению процента осложнений. Эффективность любой операции зависит не только от метода реконструкции ПУС, но и от адекватного дренирования почки,

длительности дренирования и эффективности антибактериальной терапии. Дренирование почки в послеоперационном периоде предпочтительно, однако не определены четкие показания к наружному (нефростомия, пиелостомия) или внутреннему (стентированию) дренированию почки, сроки дренирования и виды дренажей. В клинике накоплен большой опыт, проведен анализ дренирования и его эффективности от использования нефростомы, бездренажного ведения, пиелостомии и стентированию. Мы пришли к выводу, что при внутривисочечной лоханке, длинных стриктурах – стентирование оправдано. Но существуют и отрицательные моменты. С одной стороны – стентирование очень часто вызывает и поддерживает воспалительный процесс, служит источником раздражения и нейрогенных расстройств, что требует применения длительной антибактериальной терапии и спазмолитиков. С другой стороны – это дополнительные материальные затраты на приобретение стента и обеспечение наркоза в последующем при удалении. Поэтому внутреннее стентирование мы применяем строго индивидуально по показаниям.

При изучении нашего опыта лечения мы выявили, что в клинике на I этапе был выполнен уретеролиз 2-м детям с гидронефозом. Интраоперационно проводилась функциональная проба на проходимость ПУС и принято решение: резекцию ПУС не проводить. К сожалению, в последующем при обследовании этих детей нарушение уродинамики сохранялось, что потребовало проведения оперативного вмешательства по Андерсону-Хейнсу. Это объясняется данными гистологического исследования. Гистологическое исследование ПУС практически у большинства больных выявляет дефицит мышечных волокон по всей окружности с распространением на прилоханочный отдел мочеточника (гипоплазия). При этом выявлено, что межклеточные промежутки утолщены, мышечные клетки разобцены, основной состав – соединительная ткань и коллагеновые волокна. Необратимость структурных изменений обосновывает целесообразность проведения оперативного вмешательства резекции лоханки и верхней трети мочеточника с удалением измененного ПУС и создание полноценного ПУС.

За последние 3 года мы чаще используем пиелостомию и внутреннее стентирование (при внутривисочечном расположении лоханки и длинной стриктуре мочеточника). Возникшие осложнения мы связываем с протяженной стриктурой. В послеоперационном периоде после удаления пиелостомического дренажа в 3-х случаях возникли мочевые затеки, которые были ликвидированы путем стентирования мочеточников в течении 1 месяца, в дальнейшем ликвидация осложнения .

**Выводы:**

1. Пренатальное обследование приводит к увеличению количества выявленной врожденной патологии мочевыводящих путей. Это позволило проводить раннюю диагностику и оперативное лечение, что в свою очередь ведет к раннему восстановлению почки.

2. Оптимальный возраст проведения оперативного вмешательства – 4-6 месяцев.

3. Ранняя диагностика, усовершенствование дренирования мочевых путей, рациональная терапия в п/операционном периоде привело к снижению осложнений.

4. Ведение больных с изначально ослабленной, гидронефротически трансформированной почкой остается спорным, однако выполнение пластики пиелоретрального сегмента у грудных детей позволяет восстановить функцию почки, что приводит к уменьшению инвалидизации.

## **ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У МАЛЬЧИКОВ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Боровской М.Б., Туренко И.А., Бухмин А.В., Головченко Е.О., Бублик А.В.*

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала»

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

Проблема репродуктивного здоровья детей и подростков, создание в будущем здоровой семьи и рождение здорового поколения являются актуальными и имеют большое социальное значение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около половины бесплодных браков обусловлены мужским бесплодием. Истоки мужского бесплодия почти всегда закладываются в детском и подростковом возрасте. А распространенность патологий репродуктивных органов среди мальчиков составляет 31,9 на 1000 мальчиков [1].

**Целью исследования** явилось выявление патологии половых органов у мальчиков при проведении профилактических осмотров.

**Материалы и методы.** Для изучения эпидемиологии уроандрологической патологии и своевременного оздоровления детей проведены профилактические осмотры организованного контингента мальчиков.

**Результаты и их обсуждение.** Известно, что андрологические проблемы мужчины во многих случаях закладываются в детском и подростковом возрасте. От своевременности и качества оказания специализированной помощи мальчикам и подросткам с хирургическими заболеваниями половых органов зависит состояние их фертильности в будущем [2,3].

Мужчина в течение длительного времени не воспринимался, как возможная и наиболее вероятная причина бесплодия в супружеской паре.

Сегодня мы наблюдаем несогласованность в действиях между детскими урологами, хирургами и эндокринологами, что часто приводило к негативному конечному результату.

Отсутствие преемственности между детскими и взрослыми специалистами приводит к тому, что достаточно сложные пациенты в возрасте 14 - 18 лет «повисают» в пределах кабинета подросткового врача. Следствием такого положения вещей является выявление инкурабельного бесплодия у лиц репродуктивного возраста, раннее возникновение диспотенции у молодых мужчин [3].

Проводимые регулярные профилактические осмотры организованного контингента мальчиков сотрудниками кафедры общей, детской и онкологической урологии ХМАПО, а так же врачами детского урологического отделения областного центра урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала позволили выявить целый ряд факторов репродуктивного риска. Показатель распространённости андрологической патологии, по итогам профилактических осмотров составила 65,0 на 1000 осмотренных мальчиков, а структура заболеваний органов репродуктивной системы имела возрастные особенности.

Андрологические заболевания распределены на 2 группы:

А) Заболевания паховой области и мошонки, приводящие к последующим изменениям репродуктивных органов, что составляет 30,9 на 1000.

К данной группе заболеваний мы отнесли: заболевания вагинального отростка брюшины - 29,5 на 1000 осмотренных мальчиков (киста семенного канатика, водянка яичка); кистозное поражение яичек и придатка - 0,5; травмы мошонки и её органов - 0,5; острые состояния и воспаления органов мошонки - 0,6;

Б) Во вторую группу вошли заболевания репродуктивных органов - 27,3, данная группа содержит:

- врожденные и приобретенные нарушения положения яичек (крипторхизм) - 2,6;
- количественные аномалии яичек - 0,1;
- Варикоцеле - 10,0;
- пороки развития полового члена и крайней плоти (фимоз, гипоспадия, эписпадия) - 10,0.



Структура виявленої патології различалась у дітей різного віку. Так, в віці до 1 року лідируючими являлись патологія крайньої плоти і статевий член (67,8%), гідроцеле (13,3%) і сообщаюча киста статевий канатик (11,4). Кисти статевий канатик з 2 до 11 років склав 50-55% андрологічних патологій. Основною патологією підліткового віку стало варикоцеле, що виявлено в 12 років 48 %, в 13 - 71,4 % і в 14 років 58 %.

**Висновки.** Таким чином, своєчасна диспансеризація, проведення цільових профілактичних оглядів дітей дошкільних і шкільних закладів дозволяє на ранньому етапі виявити хлопчиків з патологією органів репродуктивної системи. Своєчасне оздоровлення хлопчиків сприяє створенню в майбутньому здорової родини і народження здорового покоління.

#### **Література.**

1. Каримов К. Р. IX конгрес «Мужське здоров'я». Збірник трудов. 1 – 3 липня 2013. Санкт-Петербург. Під редакцією Камалова А.А. М.: РОУ «Мужське здоров'я», 2013. - С. 331 - 332.
2. Комарова, С. Ю. Перші результати збереження репродуктивного здоров'я: хлопчиків і підлітків / С. Ю. Комарова, Н. А. Цап // Перший конгрес дитячих урологів-андрологів : матеріали конгресу. — Москва, 2008. С. 45.
3. Тарусин, Д. И. Фактори ризику репродуктивних розладів у хлопчиків і юнаків підлітків Тарусин Д. И. Москва, 2005. - 47 с.

### **МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР МОЧИ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ.**

*Головченко Е.О., Туренко И.А., Бухмин А.В., Боровской М.Б.,  
Бублик А.В., Сторчак В.А.*

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шاپовала»  
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

**Введение.** Пиелонефрит является самым распространённым заболеванием почек и занимает второе место среди всех болезней, уступая лишь ОРЗ. Заболевание широко распространено среди взрослого населения и детей, протекает длительно, в ряде случаев приводит к потере трудоспособности. Очень важно знать, что пиелонефрит и гломерулонефрит являются наиболее частыми причинами развития хронической почечной недостаточности.

**Цель.** Изучить спектр микробной флоры мочевыводящих путей и её резистентность, для оптимизации лекарственной терапии и предотвращения прогрессирования пиелонефрита у детей.

**Материалы и методы.** Комплексному микробиологическому исследованию были подвергнуты 161 проба мочи, полученных от 142 пациентов в возрасте от 3-х до 18 лет с хроническим пиелонефритом.

**Результаты.** Характеризуя структуру микробной флоры мочи, следует отметить, что из 161 проб в 18,1% случаев роста не зафиксировано. В остальных 81,8% были идентифицированы условно патогенные бактерии.

По нашим данным, при посеве мочи преимущественно выделялись монокультуры условно-патогенных бактерий диагностическим титром более  $10^3$  КОЕ/мл – 42,9%. Ассоциации с диагностическим титром более  $10^5$  КОЕ/мл, обнаруженные в 8,7%, большей частью были двухкомпонентными -7,3%, эпизодически трехкомпонентными - 21,3%.

Остальные 30,2% проб были представлены монокультурами или ассоциациями микроорганизмов с диагностическим титром менее, либо равным  $10^3$  КОЕ/мл. Среди идентифицированных культур ведущее место занимают грамотрицательные палочки условно-патогенных бактерий. Среди них преобладали штаммы E.coli (27 проб; 22,1%). Не ферментирующие грамотрицательные палочки (НГФБ) встречены в 10,6% случаев, среди них P.aerogenosa встречалась в 86,5%. Из группы Proteus – Providencia чаще других высевались P. mirabilis - 9,8%, P. vulgaris - 2,4%. Среди других энтеробактерий чаще встречались E. cloacae - 1,6%, K. pneumonia - 2,4%. Грам-положительные кокки представлены

двумя групами ізолятів - стафілококками и стрептококками. Наиболее часто выделялись коагулазонегативные стафілококки – *S. epidermidis* - 5,7% и *S. saprophyticus* –

2,4%. *S. haemolyticus* встретился в 0,8%, *E. faecalis* - 0,8%. Хронический пиелонефрит у детей характеризуется преобладанием, как в количественном, так и в видовом отношении, микроорганизмов преимущественно семейства *Enterobacteriaceae* и НГОБ, а именно: *E.coli*, *P. mirabilis*, НГОБ-spp. и *P. aerogenosa*.

Антибактериальная терапия проводилась с учётом антибиотикограммы при диагностическом титре более  $10^3$  КОЕ/мл. Использовались пенициллины устойчивые к бета-лактамазам, цефалоспорины II-III поколения курсами 7-10 дней. На амбулаторном этапе применялись курсы уроантисептиков длительностью от 1 до 3 месяцев. Во всех случаях назначалась поддерживающая, противорецидивная фитотерапия (препараты клюквы, гибискуса, золототысячника, розмарина, любистока) от 1 до 6 месяцев.

Выводы. Таким образом, изучение спектра микробной флоры мочевыводящих путей, её резистентности, позволяет оптимально подобрать лекарственную терапию, улучшающую прогноз заболевания, предотвращает прогрессирование хронического пиелонефрита у детей.

### **ЦИТОКИНИ СЕЧІ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМ МЕГАУРЕТЕРОМ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЧЕРЕЗМІХУРОВИХ КОРЕКЦІЙ ВАД УРЕТЕРО-ВЕЗИКАЛЬНОГО СЕГМЕНТУ**

*Драннік Г.М., Петербургський В.Ф., Нікуліна Г.Г., Мигаль Л.Я.,  
Калініна Н.А., Сербіна І.Є., Каліщук О.А., Савченко В.С.  
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна*

**Вступ.** На сьогодні уретероцистонеостомія в арсеналі лікувальних заходів залишається в якості перевірених часом та високоефективних методик корекції вад уретеро-везикального сегменту (УВС) у дітей з вродженим мегауретером (МУ). Разом з тим, хірургічне втручання на відкритому сечовому міхурі є одночасно як лікувальною, так і травматичною дією [1, 2]. Як відомо, у дітей, хворих на вроджений МУ, впродовж перших трьох тижнів після відновлення сечовипускання після проведення корекцій вад УВС функціональний стан сечового міхура характеризується суттєвим погіршенням уродинаміки нижніх сечових шляхів за гіперрефлекторним типом, що є передумовою для погіршення результатів оперативного лікування в плані нормалізації тубулярного апарату нирки та вповільнення просклеротичних та прозапальних процесів в паренхімі нирки [3]. В цьому плані в літературі наводяться дані, що наявність гіперактивної дисфункції сечового міхура може зумовлювати підвищення екскреції прозапальних та просклеротичних цитокінів в сечі [4-5], що є ознаками порушень функції нирки, запального процесу паренхіми нирки та її нефросклерозу. Відомо також, що гіперекскреція цитокінів таких як фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), який індукує синтез гострофазних білків та інших прозапальних сполук, та трансформуючого фактору росту- $\beta 1$  (ТФР- $\beta 1$ ), який індукує утворення екстрацелюлярних матриксних протеїнів і призводить до аномального росту фіброblastів та збільшення їх активності при порушенні уродинамічних процесів системи «верхні-нижні сечові шляхи» на фоні змін тубулоінтерстиціальної тканини, є провідним чинником порушення балансу між вазоконстрикторами та вазодилататорами внаслідок активації ангіотензину II, що призводить до ішемізації паренхіми нирки та її фіброзування [6].

**Мета дослідження** – вивчення впливу післяопераційної дисфункції сечового міхура на рівні екскреції ФНП- $\alpha$  та ТФР- $\beta 1$  у дітей з вродженим МУ, які були піддані оперативному лікуванню (уретероцистонеостомії із застосуванням черезміхурового доступу), в різні терміни після втручання.

**Матеріал і методи.** Обстежено 23 дитини віком від 4 до 15 років (11 хлопчиків, 12 дівчаток), у яких за даними візуалізаційних методів оцінки діагностовано МУ (9 хворих з

нерефлексуючим МУ – НРМУ, 14 – з рефлексуючим – РМУ) до та після реконструктивних операцій – через три тижні та через 6 місяців. Зазначимо, що абсолютно у всіх дітей до оперативного лікування клінічні прояви нейрогенної дисфункції сечового міхура були відсутні. Обстежено також 20 практично здорових дітей аналогічного віку та статі з нормальними аналізами сечі (без протеїн-, лейкоцит-, еритроцит- та кристалурії, слизу та бактерій) (контроль). Визначення ФНП- $\alpha$  та ТФР- $\beta$ 1 проводили в сечі імуноферментним методом з використанням тест-систем у відповідності з інструкцією виробника. Оптичну щільність визначали на спектрофотометрі при 405-620 нм. На підставі даних оптичної щільності стандартів з відомими концентраціями речовини автоматично проводили перерахунок показників у одиниці концентрації. Результати виражали в одиницях маси в перерахунку на одиницю об'єму (пг/мл).

Статистичну обробку даних проводили після аналізу відповідності їх розподілу до нормального. Кількісні параметри аналізували за допомогою t тесту за Ст'юdentом. Статистично значущою вважали відмінність  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень.** Встановлено, що рівень ФНП- $\alpha$  в сечі дітей з МУ у середньому складав  $64,8 \pm 9,4$  пг/мл, що вірогідно більше відносно аналогічного показника контролю –  $9,7 \pm 2,1$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). Рівень ТФР- $\beta$ 1 у сечі дітей з МУ в середньому складав  $16,3 \pm 2,9$  пг/мл, що також вірогідно більше відносно аналогічного показника контролю –  $3,85 \pm 1,7$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). Індивідуальний аналіз показав, що межі коливань ФНП- $\alpha$  та ТФР- $\beta$ 1 у сечі з сечового міхура поміж групами здорових дітей та дітей з МУ не перехрещуються, що свідчить про високу активність запальних та профібротичних процесів у паренхімі нирки дітей з МУ до операції. Через 3 тижні після реконструктивних операцій рівні ТФР- $\beta$ 1 сечі практично не знизилися, рівні ФНП- $\alpha$ , навпаки, навіть підвищилися, що свідчить про загострення запальних та профібротичних процесів у паренхімі нирки дітей з МУ. Після проведеного оперативного лікування лише у 34% хворих через 6 місяців констатована нормалізація рівнів ТФР- $\beta$ 1 з  $16,3 \pm 2,9$  пг/мл до  $4,5 \pm 1,7$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) та суттєве зниження рівнів ФНП- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ), в решті випадків, незважаючи на відновлення уродинаміки верхніх сечових шляхів, величини ФНП- $\alpha$  та ТФР- $\beta$ 1 продовжували залишатися майже на доопераційному рівні., що вказує на те, що активність процесів запалення та тубулоінтерстиціального фіброзу оперованої нирки зберігається, тобто ймовірність відновлюваних процесів у цих хворих є доволі низькою і потребує ренопротекторної терапії.

Отримані нами дані узгоджуються з даними інших авторів, що після реконструктивних операцій у частини хворих є ознаки порушення функції нирок з подальшим її погіршенням [2, 3, 7]. Однак також має місце інформація, що зниження тиску у сечоводі після відновлення уродинаміки призводить до нормалізації рівнів ТФР- $\beta$ 1 у дітей з НРМУ та РМУ [5, 6].

**Висновки.** Таким чином, на підставі отриманих даних можна стверджувати, що кількісні рівні прозапального цитокіну ФНП- $\alpha$  та профіброгенного цитокіну ТФР- $\beta$ 1 сечі у дітей з МУ є неінвазивними та діагностично інформативними маркерами прогресування патологічного процесу в нирці та негативного впливу вираженої дисфункції сечового міхура на ступінь прозапальних та профібротичних процесів паренхіми нирки в післяопераційному періоді. Також одержані результати можуть бути підставою щодо обґрунтування принципів подальшого диференційованого лікування декомпенсованих клінічних форм вроджених вад сечоводів у новонароджених та дітей раннього віку.

### **Література.**

1. Симонян Г. В. Анатомо-функциональное состояние мочевого пузыря после реконструктивно-пластических операций на пузырно-мочеточниковом сегменте / Урология: Автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук. – Москва. – 2012. – 16 с.
2. Ooi S. M. Lower urinary tract dysfunction in children after intravesical ureteric reimplantation surgery under one year of age / S. M. Ooi, N. Kane, J. Khosa, A. Barker, N. Samnakay // Ped. urol. – 2014. – Vol. 10, Issue 6. – P. –1139-1144.
3. Gillies D. Bladder spasm in children after surgery for ureteric reimplantation / D. Gillies, I. Lane, D. Murrell, R. Cohen // Pediatr. Surg. Int. – 2003. – Vol. 19. – P. 733-736.
4. Лесовой В. Н. Диагностическое значение определения уровня провоспалительных цитокинов в моче больных гиперактивным мочевым пузырем / В. Н. Лесовой, И. А. Гарагатый, С. М. Колупаев, Л. С. Колупаева // Эксперим. и клинич. медицина. – 2011. – N 2. – С. 159-161.
5. Лесовой В. Цитокины в патогенезе гиперактивного мочевого пузыря / В. Лесовой, С. Колупаев // Научные ведомости Белгородского гос. университета. – 2013. – Т. 23, N 18. – С. 37-39.

6. Тетерина Т. А. Роль маркеров воспаления и пролиферации в диагностике резистентного гиперактивного мочевого пузыря / Т. А. Тетерина, И. А. Аполихина, П. В. Глыбочко, Л. В. Безнощенко, О. С. Кречетова, Я. Б. Миркин // Эксперим. и клиническая урология. – 2014. – N 1. – С. 92-96.
7. Fry C. H. What is the role for biomarkers for lower urinary tract disorders? / C. H. Fry, A. Sahai, B. Vahabi, A. J. Kanai, L. A. Birder // NeuroUrol Urodyn. – 2014. – Vol. 33, N 5. – P. 602-605.

## **ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)**

*Кривошей А.В.<sup>1</sup>, \*Матковская Т.Н.<sup>2</sup>, Бухмин А.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup>ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины»

Под термином энурез понимают непроизвольное мочеиспускание не менее чем дважды в месяц у детей в возрасте, когда имеется нормальный контроль функции мочевого пузыря, т.е. начиная с возраста 5 лет при отсутствии врождённых или приобретённых дефектов мочевого тракта. В соответствии с «Международной классификацией болезней десятого пересмотра», термин «энурез» трактуется как расстройство, проявляющееся, прежде всего, стойкими непроизвольным мочеиспусканием днём или ночью (без связи с временем суток). Очевидно, что термин энурез используется для обозначения непроизвольного мочеиспускания во время ночного сна.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭНУРЕЗА** Данные о распространённости энуреза свидетельствуют о том, что имеется очень широкий диапазон колебаний частоты этого заболевания в популяции – от 2,3 до 28%. В среднем, частота энуреза у детей составляет 7–12%, среди них более 40% имеют эпизоды энуреза более одного раза в неделю.

Это можно объяснить неодинаковой частотой заболевания у детей различных возрастных групп. В Новой Зеландии, США, Скандинавии частота энуреза составляет у детей старше 3-летнего возраста 45%, у детей 5-летнего возраста – 23%, в 7-летнем возрасте – 20%, к 10-летнему возрасту 7% детей страдают энурезом, уменьшаясь к 15-летнему возрасту до 1,5–2%, при этом частота эпизодов энуреза в течение недели не уменьшается, так среди детей 5 лет менее 3 ночей в неделю имеют 55,7% детей, от 3 до 6 эпизодов – 30% детей, 7 эпизодов – 14,3% детей, к 19 годам у половины этих пациентов частота эпизодов сохраняется около 7 раз в неделю.

Исследования, проведённые в Дании, Марокко, Турции и государстве Суринам, показали, что частота энуреза среди детей 3–4 лет составляет 24,6%, 5–6 лет – 15,7%, 11–12 лет – 5,4%. В Турции частота энуреза у детей в возрасте от 6 до 12 лет составляет 17,5%. В Иране распространённость энуреза у детей в возрасте от 6 до 12 лет составляет 5,3%, из них более половины детей имеют свыше 3 «мокрых ночей» в неделю.

По данным исследований, проведённых в Гонкоге, с возрастом уменьшается частота ночного энуреза, но не уменьшается тяжесть заболевания. Среди детей в возрасте 5 лет распространённость энуреза составляет 16,1%, к 19 годам она уменьшается до 2,2%. В Анкаре только 11–17,2% детей с энурезом наблюдаются врачом, 59% из них получают медикаментозное лечение. В Китае лишь 6,08% детей получают лечение по поводу энуреза. Исследования, проведённые в Китае, показали, что способность контролировать функцию мочевого пузыря в ночные часы у детей 2 лет составляет 7,7%; к 3 годам она повышается до 53,1% и к 5 годам до 93%.

В возрасте 5 лет в Китае первичный энурез выявлен у 10,4% мальчиков и 6,6% девочек, среди детей 7–10 лет – у 4,9%, (1,2% мальчиков и 0,5% девочек). Эти показатели значительно ниже, чем в западных странах. На Тайване частота энуреза среди школьников составляет 6,8%, у детей 6 лет – 12,5%, к 12 годам она уменьшается до 2%, не найдено отличий в распространённости энуреза среди городских и сельских жителей – 6,2% и 6,9% соответственно.

В России энурез у детей 4–5 лет встречается в 20% случаев, 5–8 лет – 10–14%, в 8–12 лет – 6–11%, снижаясь к 12–15 годам до 3,0–3,6%. Показано, что у 15–17% детей спонтанное выздоровление наступает к подростковому возрасту, только у 3% сохраняются симптомы заболевания до 20 лет. У взрослых частота энуреза составляет 1–1,5%, у женщин – 2,9%, у мужчин – 1,0%. У мальчиков ночное недержание мочи встречается чаще, чем у девочек. До 9-летнего возраста нет больших различий между мальчиками и девочками в частоте ночного недержания мочи, девочки старше 9 лет значительно реже страдают энурезом, чем мальчики, однако после 13 лет различия опять исчезают. Энурез у детей, находящихся в домах ребёнка, встречается на 20% чаще, чем среди аналогичной возрастной группы детей, живущих дома.

Практический интерес представляет вопрос о том, с какого возраста считать непроизвольное мочеиспускание во время ночного сна заболеванием. Показано, что ребёнок в возрасте 3 лет способен управлять актом мочеиспускания. Однако в большинстве случаев ночное недержание мочи рассматривают как патологический процесс, если оно сохраняется после 4-летнего или 5-летнего возраста. В случаях, когда энурез сочетается с дневным или с другими дизурическими проявлениями, необходимо обследование ребёнка в более раннем возрасте, поскольку в данном случае энурез может являться симптомом патологии мочевыводящих путей и (или) систем их регуляции функции.

Существует мнение, что большая частота энуреза наблюдается у детей в развивающихся странах, чем в развитых странах, и в семьях с низким социально-экономическим достатком. Однако нельзя не отметить, что в большинстве обследованных семей, где дети страдали энурезом, 70% имели хорошие материально-бытовые условия, а в 30% – удовлетворительные. Нет различий в частоте ночного недержания мочи у детей, проживающих в городах и сельской местности. Образование родителей обычно не сказывалось на частоте возникновения энуреза, однако чаще энурез выявлен у детей, чьи матери имели низкое образование. Грудное вскармливание ребёнка, более трёх месяцев, уменьшает риск возникновения энуреза. Энурез может быть одним из первых симптомов таких соматических заболеваний, как сахарный диабет: при обследовании детей с инсулинзависимым сахарным диабетом в возрасте 15 лет у 27% детей отмечалось ночное недержание мочи, при лечении инсулином частота энуреза снизилась до 7,9%.

**КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНУРЕЗА** По времени возникновения различают первичный и вторичный энурез. Первичный энурез возникает в раннем возрасте. Вторичный диагностируют в том случае, когда ребёнок приобрёл навык самостоятельного мочеиспускания, если у ребёнка наблюдался период до 3–6 мес, когда не было эпизодов ночного недержания мочи. Чаще дети страдают первичным ночным недержанием мочи, по разным оценкам эта величина достигает 80%, 94%. Для первичного энуреза наиболее характерна ночная полиурия, сниженный функциональный объём мочевого пузыря, нарушение пробуждения во время ночного сна при наполнении мочевого. Заболеваемость вторичным энурезом составляет 20–25%. В 15–20% случаев энурез сочетается с дневным недержанием мочи, это дети 4,5 лет – 15,5%, среди детей 9 лет – 4,9%. Девочки чаще страдают вторичным энурезом. В основе патогенеза вторичного энуреза лежат стрессовые ситуации в семье, дисфункция мочевого пузыря, запоры, инфекции мочевыводящих путей, обструктивное апноэ во время ночного сна, диабет. Половина всех случаев вторичного энуреза возникает у детей в возрасте от 2 до 4 лет и старше 12-летнего возраста, часто на фоне болезни или стресса. Эти проявления чаще наблюдаются у ребёнка, рождённого первым в семье. С возрастом уменьшается частота первичного энуреза и увеличивается количество детей, страдающих вторичным ночным недержанием мочи.

В зарубежной литературе встречается термин «*Monosymptomatic bedwetting*» – *monosymptomatic nocturnal enuresis* – моносимптомный энурез и «*Polysymptomatic bedwetting*» – *nonmonosymptomatic nocturnal enuresis* – немоносимптомный энурез. Моносимптомный энурез характеризуется эпизодами ночного недержания мочи с отсутствием дневных симптомов нарушения мочеиспускания и встречается у 43%, у 59,4% детей.

Немоносимптомный энурез характеризуется дневными симптомами расстройств мочеиспускания, его частота составляет 57%.

**ОСНОВНЫЕ ГИПОТЕЗЫ ПАТОГЕНЕЗА ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ.** Имеется широкий спектр взглядов на этиологию и патогенез энуреза. Заболеваемость энурезом носит наследственный характер. Выявлено, что наследование происходит по аутосомно-доминантному типу.

Найдены гены, мутация которых приводит к развитию энуреза; Enur1 расположен в регионе 13q13-q14.31, Enur2 на хромосоме 12 в регионе 12q13-q21. Enur3 в 22q. Считают, что ответственные за энурез гены локализуются на хромосомах 4p,8 q. Ген, ответственный за возникновение первичного ночного энуреза, локализован на 4p16.1. Энурез проявляется от 40 до 75% детей, детей из семей с отягощённой наследственностью по энурезу по сравнению с 25% у детей контрольной группы. У монозиготных близнецов энурез встречается в 68%, у гетерозиготных – в 36% случаев. У мальчиков монозиготных близнецов эта величина достигает 70% по сравнению с 31% у гетерозиготных близнецов. Среди девочек нет достоверных отличий в частоте встречаемости: она выявлена у 65% девочек монозиготных близнецов и у 44% девочек гетерозиготных близнецов. Если один из родителей в детстве страдал энурезом, то у 40% детей возможен энурез, если мать и отец страдали энурезом, то вероятность заболеваемости увеличивается до 77% по сравнению с 15% при отсутствии отягощенной наследственности по энурезу. Риск развития энуреза у ребёнка составляет 39,6%, если отец в детстве имел энурез, если мать страдала в детстве энурезом, вероятность его возникновения у ребёнка составляет 42,1%, у сибсов заболеваемость достигает 62,9%.

**ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ЭНУРЕЗОМ** Как отмечалось выше, одну из причин ночного энуреза видят в нарушении созревания центральной нервной системы у ребёнка, изучению особенностей личности и психологического статуса детей с энурезом посвящено много исследований. При исследовании личности больных энурезом часто получали взаимоисключающие психологические характеристики. Считают, что они не отличаются по поведению от своих сверстников. Однако если проявления энуреза затягиваются к подростковому возрасту, частота невротических расстройств возрастает. По мере адаптации к своему заболеванию, при адекватной реакции со стороны окружающих, особенно родителей, существует возможность уменьшить развитие психологического дискомфорта.

Дети с первичным энурезом имеют больше шансов на выздоровление к подростковому возрасту, чем дети с вторичным энурезом. Большая частота психологических проблем выявлена у детей с вторичным энурезом, что особенно выражено в подростковом возрасте.

У детей такого же возраста с первичной формой энуреза не обнаружено подобных отличий.

По данным А.А Гаврилиной (2001), у детей с энурезом выявлены сходные личностные особенности независимо от характера органической основы возникновения энуреза. Дети с энурезом, как правило, социально адаптированы. Они имеют низкую тревожность, высокую степень потребности соответствия социальным стереотипам, высокую экстравертированность.

В 25% случаев в основе энуреза лежат нарушенные внутрисемейные контакты в раннем возрасте, особенно между матерью и ребёнком. Треть детей первых 6 лет жизни испытывали состояние сенсорной и социальной депривации, которое проявлялось в коротком периоде грудного вскармливания, разрывом с матерью на первых месяцах жизни, развод родителей, конфликты и ссоры в семье, смерть одного из родителей, рождение второго ребёнка. Многие матери детей 7 лет часто связывали возникновение энуреза с различными событиями в их жизни: это могло быть рождение другого ребёнка, изменение места проживания или другие стрессовые ситуации. Нарушения поведения у детей с энурезом описаны со слов родителей, чаще это можно было выявить у детей 7 лет и в меньшей степени 5 лет, в большей степени это проявляется у детей с вторичной формой энуреза. Наблюдаемые у некоторых детей невротические нарушения во многом являются следствием энуреза. У 80% детей с энурезом

отмечаются эмоциональная лабильность, заниженная самооценка, 45% детей считают, что их не любят, 36% – испытывают чувство одиночества, 20% – неуверенность в себе, часто конфликтуют со сверстниками, бывают замкнутыми, 12% – агрессивны, что требует психологической и медикаментозной коррекции таких пациентов.

Поведение этих детей днём имеет значительные изменения в эмоционально-волевой сфере. Двигательная активность у них характеризуется медлительностью, вялостью, заторможенностью либо чаще суетливостью, значительными колебаниями в течение дня, вялостью с утра, приступами сонливости в течение дня и крайним возбуждением в вечерние часы. Отмечается также снижение тонкой координации движений, неловкость, что служит нередко причиной насмешек сверстников. Со стороны неврологического статуса те или иные отклонения можно отметить в 94,5% случаев. У детей с энурезом чаще выявляют различные проявления дисфункции головного мозга. Нарушения эмоционально-волевой сферы выражаются в изменении влечений в 49,1%, аффективных нарушениях – в 16,8%, ночных страхах – в 19,7%. К нарушениям влечений относятся повышенная жажда, изменения аппетита, а также вредные привычки как формы психоподобного поведения. Важным клиническим проявлением нарушения эмоционально-волевой сферы является неадекватное отношение к своему дефекту. У детей энурезом преобладает негативная эмоциональная реакция на болезнь. Среди родителей детей, больных энурезом, безразличное отношение к недугу ребёнка выявлено у 21,8%, активное желание вылечить ребёнка – у 69,1%, нетерпимое отношение – у 9,1%. У части детей с энурезом выявлена задержка развития, которая может проявляться в трудности обучения чтению, дизлексией. У 40% детей с энурезом выявлены психосоциальные проблемы. Большая частота ночного недержания мочи отмечена у детей с различной степенью нарушения интеллекта в 40–44%. Среди детей с различной степенью дисфункции мозга чаще встречаются симптомы ночного энуреза. Однако не всеми авторами разделяется эта точка зрения, считают, что большая часть детей с энурезом не имеют нарушений интеллекта. В исследованиях А.А. Гаврилиной (2001) показано, что у детей с энурезом имеются затруднения в приобретении самостоятельности. В семьях детей с энурезом преобладает воспитание по типу гиперпротекции, по порядку рождения они часто бывают младшими или единственными в семье. Успешное лечение у части детей с энурезом приводит к повышению самооценки, однако низкая самооценка может быть вторична действию хронического стресса, связанного с энурезом, и не является причиной симптомов энуреза.

**СОСТОЯНИЕ СНА У ДЕТЕЙ С ЭНУРЕЗОМ** Поскольку энурез наблюдается во сне, исследователи, начиная с древних времён и по настоящее время, пытаются объяснить энурез патологией сна. Наблюдения над процессом мочеиспускания в процессе постнатального развития детей во время бодрствования и во время сна показали, что 36% здоровых новорождённых детей просыпаются перед мочеиспусканием, у 64% новорождённых отмечается мочеиспускание в период быстрого сна, что сопровождается движением тела, изменением ЭЭГ, частоты сердечных сокращений. Нарушения сна могут проявляться в виде нарушения засыпания, процесса сна и пробуждения. По данным А.Ц. Гольбина, у 93,5% детей, страдающих непроизвольным мочеиспусканием ночью, выявляются изменения процессов засыпания, самого сна и пробуждения. Нарушения засыпания заключаются в удлинении периода засыпания у 14% детей с энурезом до нескольких часов. Они не хотят укладываться в постель, удлиняют процедуру засыпания чтением, рассказами. Возможно укорочение периода засыпания (молниеносное засыпание, когда сон наступает за ужином, во время разговора). Нарушение сна проявляется в нескольких формах; по некоторым данным, чаще это глубокий сон, когда больной почти не двигается, его невозможно разбудить и он, обмочившись, не просыпается, у 33% детей такой сон бывает периодически. Усилия родителей разбудить ребёнка часто заканчиваются тем, то полусонный ребёнок доходит «при поддержке» до туалета, опорожняя мочевой пузырь, так и не просыпается. У 17,9% детей энурез чередуется с эпизодами сомнабулизма. Broughton (1968) ввел термин «disorder of

arousal», считая это главной причиной ночного недержания мочи. Нарушение пробуждения проявляется в затруднении прояснения сознания в 28% случаев, что может провоцировать эпизоды энуреза у лиц, не имеющих в анамнезе случаев ночного недержания мочи, при использовании у них водной нагрузки. Нарушения процесса сна и пробуждения связаны с микроструктурными изменениями в области гипоталамуса. Задержка созревания этой области приводит к нарушению пробуждения, контролю мочеиспускания у детей во время ночного сна.

Разработка теории фазно-стадийной организации сна (фаза медленного сна с характерными проявлениями I, II, III, IV ст. и фаза быстрого сна), циклическая структура сна создала основу для физиологического изучения сна и для клинического анализа фаз сна. Выявлена взаимосвязь непроизвольного мочеиспускания с электрополиграфическими, поведенческими и вегетативными процессами сна у детей с энурезом. ЭЭГ в 62% случаев у больных энурезом во время бодрствования не изменена, хотя у детей с первичным ночным недержанием мочи чаще можно выявить признаки дисфункции мозга в виде пароксизмальной активности, свидетельствующие о поражении диэнцефальных структур. У части детей с энурезом во сне имеются значительные отклонения на ЭЭГ. Вероятность появления непроизвольного мочеиспускания оказалась наиболее высокой в I стадии сна 31% и в IV стадии – 29,8%, несколько меньшей в III – 26,7% и наименьшей во второй стадии 12,2%, значительно чаще эпизоды энуреза в 64,7% отмечаются на границе стадий сна. Появление симптомов непроизвольного мочеиспускания во сне могут наблюдаться в любой фазе ночного сна.

С учётом изменений на ЭЭГ принято выделять 3 типа энуреза. Первый тип (I) характеризуется появлением ответа на ЭЭГ при наполнении мочевого пузыря и стабильной цистометрограммой. Второй тип энуреза (IIa) характеризуется более тяжелыми нарушениями пробуждения, при наполнении мочевого пузыря отсутствует ответ на ЭЭГ, при этом стабильной цистометрограммой. Второй тип (IIb) обусловлен нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, нестабильной цистометрограммой только во время сна, ответ на ЭЭГ отсутствует.

Исходя из представлений, что дети с энурезом имеют более глубокий сон, считают, что физиологический смысл непроизвольного мочеиспускания во сне состоит в его роли компенсаторного переключателя стадий сна, отражающего саморегулирующие свойства мозга при нарушении цикличности стадий. Не все исследователи разделяют точку зрения связи глубины сна с непроизвольным мочеиспусканием во сне, считая, что ночной может встречаться не только в любой стадии сна, но и независимо от глубины сна.

Энурез часто связывают с обструктивными расстройствами дыхания во время сна. У 1–3% всей популяции во время ночного сна отмечается синдром апноэ. В клинической картине, помимо храпа, патологической двигательной активности, во сне часто имеют место эпизоды энуреза.

Причинами синдрома апноэ может быть обструкция на уровне носоглотки в результате патологии органов уха, горла и носа и патология стволовых образований головного мозга. Апноэ во время ночного сна, помимо гипоксии мозга, способствует снижению секреции антидиуретический гормон (АДГ) в ночные часы. Показано, что восстановление верхних дыхательных путей после обструкции способствует исчезновению синдрома апноэ и уменьшению риска возникновения эпизодов энуреза у 50–76% детей в возрасте 3–19 лет после проведения аденотонзиллэктомии, при этом нет различий у пациентов с первичным и вторичным энурезом.

**УРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНУРЕЗА** Среди урологических заболеваний, имеющих отношение к возникновению энуреза у 50% детей расстройства мочеиспускания формируются пренатально и прогрессируют в постнатальном периоде. Дети с энурезом в 54%–80,5% случаев предъявляют жалобы на клинически явные расстройства мочеиспускания. Уродинамические исследования показывают, что наиболее часто у детей с



ночным энурезом встречается гиперрефлекторная дисфункция мочевого пузыря. В 2004 г. Международным обществом по удержанию мочи у детей (ICCS) введено понятие «гиперактивный мочевой пузырь». Это состояние наиболее распространено у детей в возраст 4–7 лет, показано, что у каждого пятого ребёнка может наблюдаться подобная дисфункция мочевого пузыря.

Характерным симптомом гиперактивного мочевого пузыря является внезапное императивное желание опорожнить мочевой пузырь, которое невозможно отложить, при этом недержание мочи является возможным, но не обязательным симптомом. Диагноз «гиперактивный мочевой пузырь» правомочен при отсутствии подтверждённой инфекции мочевых путей или какой-либо другой органической патологии. Выявлено, что у 73% детей с энурезом на 15% снижена функциональная ёмкость мочевого пузыря. Под функциональной ёмкостью мочевого пузыря понимают объем мочи, который можно удержать в мочевом пузыре до появления позыва на мочеиспускание. Урологические исследования указывают на зависимость ёмкости мочевого пузыря от возраста, выведена формула для расчёта нормальной ёмкости мочевого пузыря: у детей до 12 лет функциональная ёмкость мочевого пузыря рассчитывается по формуле:  $[30 + (\text{возраст в годах} \times 30)]$  мл. Ёмкость мочевого пузыря в норме может быть рассчитана по формуле Коффа: максимальный объем мочеиспускания (МОМ) =  $30 \times (\text{возраст} + 1)$  (мл). Формула верна только без учёта первой утренней порции мочи. МОМ считается сниженным, если он составляет менее 65% от функциональной ёмкости мочевого пузыря, объём мочеиспускания считается увеличенным, если он составляет более 150% от указанной ёмкости. Снижение на < 65% является прогностическим фактором неудовлетворительного ответа на десмопрессина ацетат. Выявление ночной полиурии также основано на оценке ёмкости мочевого пузыря: объём ночной мочи (не > 130% от МОМ) может быть рассчитан по формуле: ночной объём мочи =  $20 \times (\text{возраст} + 9)$ . У части пациентов с энурезом показатели уродинамики в период бодрствования могут находиться в пределах нормы, во время ночного сна у некоторых из этих детей выявлена низкая функциональная ёмкость мочевого пузыря. Показано, что у детей с энурезом сокращение детрузора в ночные часы происходит при меньшем объёме наполнения мочевого пузыря, что обуславливает его низкую ночную функциональную ёмкость. Возможно сниженная ночная функциональная ёмкость мочевого пузыря – следствие, а не причина энуреза. Помимо нарушения иннервации, причинами гиперреактивности могут быть запоры, инфекции нижних мочевых путей от 1 до 16%.

**НАРУШЕНИЕ ЦИРКАДНОГО РИТМА СЕКРЕЦИИ АДГ** Увеличение скорости мочеобразования ночью может служить одним из факторов энуреза. Известно, что в норме ночью объём образующейся мочи значительно меньше у детей и взрослых, чем днём. Это обусловлено тем, что ночью возрастают секреция АДГ, реабсорбция воды и образуется меньший объём, но более осмотически концентрированной мочи. Среди причин увеличения мочеобразования в ночные часы могут быть рассмотрены две – уменьшение секреции гипофизом аргинин-вазопрессина либо образование в самой почке веществ, препятствующих его действию. В большинстве случаев основным регулятором диуреза является АДГ, его секреция днём ниже, она определяется водным режимом. В условиях патологии возможны увеличение мочеобразования ночью и непроизвольное мочеиспускание. Получила распространение гипотеза, согласно которой энурез обусловлен изменением циркадного ритма секреции аргинин-вазопрессина по сравнению с другими гормонами. Факторами, от которых зависит секреция этого гормона, служат водный баланс, объём крови в сосудах, её осмоляльность и иные причины, способствующие изменению секреции вазопрессина, в частности секреция мелатонина. Одну из причин энуреза видят в нарушении циркадного ритма секреции мелатонина: показано, что у детей с энурезом снижен уровень мелатонина в слюне в четыре часа утра и выше, чем у здоровых, к полуночи. Это приводит к увеличению мочеобразования и мочеотделения. Предполагают, что в результате снижения ночью секреции вазопрессина у больных с энурезом возрастает образование мочи – ночная

полиурия. Исследования объёма мочи, выделяемой почками у детей с энурезом во время ночного сна, показали, что у них имеет место больший диурез, что сопровождается неспособностью мочевого пузыря удержать такой большой объём мочи и недостаточной силе позыва к тому, чтобы ребёнок проснулся для мочеиспускания. У части детей с энурезом отмечаются снижение осмоляльности мочи ночью к 4 ч утра и увеличение диуреза.

**РОЛЬ ПОЧКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНУРЕЗА** Вопрос о роли почки в патогенезе энуреза долгое время оставался открытым. Анализ функционального состояния почки у детей с энурезом в возрасте от 5 до 17 лет выявил различие между функциональным состоянием почек у здоровых детей и у детей с ночным энурезом.

Отличие состояло в том, что при энурезе мочеотделение в ночные часы почти вдвое выше, чем у здоровых детей. Скорость клубочковой фильтрации у детей с энурезом не отличается в течение суток от аналогичного показателя у здоровых детей. Осмоляльность мочи в ночные часы у детей с энурезом составляет  $701 \pm 21$  мОсм/кг  $H_2O$ , у здоровых детей –  $731 \pm 33$  мОсм/кг  $H_2O$ . Существенное отличие, на которое не обращали ранее внимание другие исследователи, было в том, что у детей с энурезом выше очищение крови от осмотически активных веществ. Для выявления особенностей деятельности почки следует рассмотреть одновременно значения ряда показателей – клиренс осмотически активных веществ и клиренс осмотически свободной воды. Это сопоставление имеет ключевое значение в понимании природы изменения функции почек у детей с энурезом. Установлен факт, казалось бы, физиологического парадокса – увеличение диуреза происходит наряду с увеличением реабсорбции осмотически свободной воды. Разгадка этого явления имела ключевое значение и в выработке схемы патогенетически оправданного лечения энуреза у детей. Сопоставление клиренса осмотически активных веществ и клиренса осмотически свободной воды у детей с энурезом свидетельствует о том, что реабсорбция осмотически свободной воды во всех случаях тем выше, чем больше клиренс осмотически активных веществ. Оказалось, что ведущую роль в увеличении диуреза в этом состоянии у значительной части детей играют ионы натрия. Чтобы понять локализацию изменений функции почек, изучено выведение и других ионов. Выявлена большая экскреция ионов магния у детей с энурезом в ночные часы с 23 ч до 7 ч по сравнению со здоровыми детьми. Выведение ионов калия у детей с энурезом не отличалось от здоровых детей. У здоровых детей доля ионов натрия в осмоляльном очищении ночью составляет 22%, у детей с энурезом она вдвое больше – 45,5% [69–71].

Сопоставление показателей выделения ионов и их экскретируемых фракций, т.е. доли ионов, выделяемых с мочой, от профильтрованных в клубочках почки указывает на то, что возрастание диуреза ночью зависит от уменьшения их реабсорбции в канальцах, а не от повышения клубочковой фильтрации, т.е. изменение регуляции выделения этих ионов почкой при ночном энурезе связано с влиянием на клетки канальцев нефрона. У детей с энурезом увеличение осмоляльного очищения происходит в значительной степени благодаря уменьшению реабсорбции ионов натрия с сопровождающими анионами и возрастанию их экскреции. Такая реакция почки отнюдь не служит проявлением патологического изменения функции клубочков или канальцев как таковых, а отражает только изменение регуляции их деятельности. В этом случае искать причину нарушений функции надо не в дефекте канальцев, а в изменении секреции гормонов или локально образующихся физиологически активных веществ. Простагландин  $E_2$  снижает ответ на вазопрессин, уменьшая стимуляцию аденилатциклазы, а следовательно, и образование цАМФ в клетке. Использование ингибиторов простагландинсинтетазы снижает образование простагландина  $E_2$ , повышает антидиуретический ответ почек на вазопрессин, способствует накоплению цАМФ в клетке. Однако до настоящего времени использование ингибиторов простагландинсинтетазы при энурезе не объясняли антагонистическим взаимодействием вазопрессина и простагландинов.

Анализ нарушения этой системы при энурезе у детей позволил выявить роль аутокоидов и проанализировать значение увеличенной локальной продукции простагландина  $E_2$  для

нормальної роботи почки, що забезпечує відповідність між швидкістю мочеобразовання і мочевиведення у здорових дітей, так і його можливе значення для розвитку патології почки в разі нічного енурезу у дітей [72, 73]. Гармонізація мочеобразовання і мочевиведення залежить від співвідношення дії АДГ і аутокоидів (простагландин Е2).

У частині дітей з енурезом спостерігається своєрідне внутрішньопочечне перерозподілення реабсорбції води і іонів каналцевої рідини. В товстому восходящому відділі петлі Генле при енурезі утворюється надлишок аутокоидів, які пригнічують реабсорбцію іонів натрію, хлору, магнію і осмотично пов'язаної з ними води. Суттєво, що при цьому відбувається зменшення реабсорбції осмотично активних речовин, а не первинно зменшення реабсорбції осмотично вільної води. Зниження реабсорбції іонів, зокрема іонів натрію і осмотично пов'язаної з ними води в відділах нефрона, передшляхуючих збиральні трубки, призводить до більшого надходження рідини в початкові відділи збиральних трубок. При нормальному рівні вазопресину це призводить до посиленої реабсорбції осмотично вільної води і одночасному посиленому виведенню рідини ниркою. Встановлено, що реабсорбція катіонів в товстому восходящому відділі петлі Генле і в початкових відділах дистального сегмента посилюється під впливом АДГ і зменшується при дії простагландину Е2, що дає підставу передбачити, що у дітей з енурезом зростання діурезу і екскреції ряду іонів з мочою може бути пов'язано як зі зменшенням секреції АДГ, так і з посиленням локальної продукції аутокоидів в мозковій речовині нирки.

При порівнянні екскреції ниркою простагландинів з виведенням окремих іонів і води в нічні години у пацієнтів з енурезом знайдено високу кореляцію між виділенням ниркою простагландину Е2 і іонів натрію.

Виявлені дві патогенетичні форми участі нирок в розвитку енурезу у дітей: одна – викликана дефіцитом секреції АДГ, друга – зміненою секрецією аутокоидів, зміною співвідношення між АДГ і аутокоидами в регуляції транспорту води і іонів в нирці. При дисбалансі секреції ПГЕ2, посиленої його секреції, зменшується реабсорбція іонів натрію, осмотично активних речовин, зростає їх надходження з током мочі в збиральні трубки і через це зростає кліренс осмотично активних речовин, кліренс осмотично вільної води. В патогенезі однієї з форм енурезу важливу роль грає зменшення іонорегулюючої функції нирки, пов'язане зі зменшенням реабсорбції осмотично активних речовин в товстому восходящому відділі петлі Генле. Друга форма енурезу пов'язана з дефіцитом секреції АДГ. Можливо вважати, що існують форми з різною ступенем вираженості дисбалансу в системі АДГ-аутокоиди.

Таким чином, основними причинами виникнення енурезу вважають дисбаланс в системі АДГ-аутокоиди, нестачу секреції вазопресину в нічні години, що призводить до нічної поліурії і невідповідності між нічним об'ємом мочі, ємкістю мочевого міхура і неможливістю проснутися при наповненні мочевого міхура во сне.

## **ВПЛИВ ПОКАЗНИКІВ ПОВЕДІНКОВОЇ РЕАКЦІЇ ДІТЕЙ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА НЕОБХІДНІСТЬ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ**

*Кокоркін О. Д.*

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Хірургічні втручання у дітей, особливо при реконструктивних корекціях з приводу вроджених аномалій органів сечової системи, потребують застосування післяопераційного знеболення. Задля оцінки потреби в післяопераційному знеболенні клініцистами широко застосовується шкала болю Children's and Infants Postoperative Pain Scale (CHIPPS). Шкала

CHIPPS була розроблена W. Buttner і W. Finke для оцінки потреби в післяопераційному знеболюванні у новонароджених та дітей до 5 років. Оцінювалися плач, вираз обличчя, положення тулуба, положення ніг, рухове занепокоєння. Загальний підсумок - це сума балів за всіма 5 параметрами. Мінімальна оцінка дорівнює 0, а максимальна - 10 балів. Чим вище оцінка, тим інтенсивніший біль. Інтерпретація результатів дослідження: від 0 до 3 балів - біль відсутній, від 4 до 8 - необхідна планова анестезія, від 8 до 10 - необхідна термінова анестезія. Показники достовірності шкали CHIPPS: коефіцієнт достовірності дорівнює 0,93, чутливість шкали для потреби в анальгезії - 0,92-0,96, а специфічність у виборі методу та термінів анестезії - 0,74-0,95.

З метою визначення ступеню впливу хірургічного втручання на компенсаторні можливості організму дитини, досліджено 64 пацієнти, віком від 2 до 36 місяців. Усі діти мали підтвержені вроджені вади розвитку верхніх сечових шляхів, а саме – гідронефроз, мегауретер та мультикістозну дисплазію нирок. У пацієнтів групи контролю 54 (56,25%) превалювали діти з III-IV ступенем гідронефротичної трансформації та склали 39 (72,2%) хворих, в основній групі - гідронефроз III-IV ступеня відзначився у 25 (59,5%) пацієнтів. Важливо враховувати той факт, що нівелювання больового синдрому у дітей, оперованих з приводу гідронефрозу, проходило в достовірно короткі терміни. Так, в першу післяопераційну добу у дітей з III-IV ступенем гідронефрозу середній показник інтенсивності болю склав  $6,1 \pm 0,5$ , тоді як до 10 доби післяопераційного періоду - останній у дітей основної групи був зафіксований в межах  $2,0 \pm 0,5$ , тоді як в групі контролю цей показник склав  $8,5 \pm 2,1$  і  $4,0 \pm 0,5$  відповідно. В основній групі відзначалося помітне скорочення тривалості больового синдрому: відповідно групам  $2,7 \pm 1,1$  в порівнянні з  $5,5 \pm 2,1$  доби з групою контролю. Тривалість гіпертермії також була скороченою  $7,4 \pm 1,2$  доби в групі контролю та  $4,1 \pm 0,2$  доби в основній групі. У дітей основної групи достовірно швидше сталося купірування пієлонефриту та нормалізація уродинаміки. Таким чином, при аналізі раннього післяопераційного періоду в групах порівняння виявлено, що наслідки хірургічного втручання найменше позначилися на дітях основної групи. Це підтверджується достовірно більшою ранньою ліквідацією больового синдрому та гіпертермії. Тому застосування шкали оцінки післяопераційного болю дає змогу оцінити вплив показників поведінкової реакції дітей після хірургічної корекції вад розвитку нирок та верхніх сечових шляхів на необхідність післяопераційного знеболення.

## **ЕНЗИМОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТАНУ ТУБУЛЯРНОГО АПАРАТА НИРКИ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МЕГАУРЕТЕРА У ДІТЕЙ**

*Нікуліна Г.Г., Сербіна І.Є., Петербургський В.Ф., Каліщук О.А., Мигаль Л.Я.*

*ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ*

**Вступ.** Вроджена вада розвитку сечовода, або мегауретер (МУ), займає одне з чільних місць серед аномалій розвитку сечовивідної системи у дітей. МУ призводить до порушення уродинаміки, в результаті якого погіршується нирковий кровообіг та функціональний стан нирки. В лікуванні МУ застосовують метод уретероцистостомії, який дозволяє досягти ефективної корекції сечовідно-міхурового сегмента, але виникнення гіперактивності сечового міхура може негативно вплинути на нирку та її нефрони в післяопераційному періоді. Менш травматичною вважають екстравезикальну методику уретероцистостомії при корекції МУ.

**Мета** даної роботи – дослідження ферментних показників стану каналцевого апарата нефрону нирки у дітей з МУ при різних методах корекції уретеро-везикального сегмента: черезміхурової уретероцистостомії та малоінвазивного екстравезикального метода.

**Матеріал і методи.** Обстежених нами 47 пацієнтів з МУ поділено на дві групи: група 1 – 23 дитини, яких було прооперовано черезміхурово, і група 2 – 24 дитини, які були піддані

малоінвазивній корекції уретеро-везикального сегмента. Після хірургічної корекції уретеро-везикального сегмента проводили ензимуричну діагностику стану паренхіми нирок через 3-4 тижні і за 4-6 місяців після операції. В сечі пацієнтів визначали активність ферментів каналцевого епітелію:  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГГТ) та нейтральної  $\alpha$ -глюкозидази (НА) до та після операції. Активність ензимів виражали в мкмоль/год/ммоль креатиніну сечі.

**Результати дослідження.** Аналіз отриманих результатів показав наступне. У дітей групи 1 до операції рівень ГГТ в сечі дорівнював  $122,8 \pm 13,3$ , що у 5,4 рази більше норми ( $22,9 \pm 2,0$ ). Після черезміхурової уретероцистостомії через 3-4 тижні сечова активність ГГТ була  $129,7 \pm 19,6$ , практично залишаючись такою ж, як до операції. І лише через 4-6 місяців спостерігалось суттєве зниження рівня ГГТ-урії (вдвічі порівняно з попереднім показником) до  $62,3 \pm 6,7$ . Проте цей показник ще залишався в 3 рази вище від норми.

В групі 2 активність ГГТ в сечі до операції дорівнювала  $138,6 \pm 15,2$ , що в 6 разів більше норми. Після екстравезикальної корекції уретеро-везикального сегмента через 3-4 тижні рівень ГГТ-урії знизився до  $83,5 \pm 9,5$ , що в 1,7 рази менше, ніж до операції. А через 4-6 місяців цей показник знизився ще істотніше – до  $46,6 \pm 5,0$ . Це в 2 рази менше від якогось через 3-4 тижні після операції.

Порівняння динаміки показників ГГТ сечі в групах 1 і 2 в ході лікування свідчить про те, що швидкість зменшення ГГТ-гіперензимурії була більше виражена після застосування екстравезикальної корекції МУ, ніж при черезміхуровій уретероцистостомії.

Визначення активності нейтральної  $\alpha$ -глюкозидази (НА) в сечі показало, що у дітей з МУ до оперативної корекції в групі 1 вона дорівнювала  $188,8 \pm 22,0$  і в групі 2 –  $197,1 \pm 20,2$ , що в 2,2-2,3 рази була вище норми ( $84,9 \pm 6,4$ ).

За 3-4 тижні після хірургічного лікування в обох групах зберігалась НА-гіперензимурія, але з часом рівень активності НА поступово знижувався. При цьому швидкість зменшення НА-ензимурії була більшою у пацієнтів групи 2 (екстравезикальна корекція). Так, через 4-6 місяців в групі 1 активність НА становила  $152,2 \pm 16,5$ , що на 20% менше від доопераційного рівня, а в групі 2 –  $132,7 \pm 15,5$ , що на 33% нижче ніж до корекції МУ.

**Висновки.** Отже, застосування менш травматичної екстравезикальної методики корекції уретеро-везикального сегмента призводить до більш ранньої нормалізації реноспецифічної ферментурії в післяопераційному періоді, ніж при застосуванні методу черезміхурової уретероцистостомії, що вказує на більш раннє відновлення функціонального стану нирки при застосуванні екстравезикальної корекції уретеро-везикального сегмента.

## **ОБ ОСОБЕННОСТЯХ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПОГОНАДИЗМА У ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

*Русинко И.М.<sup>1</sup>, Русинко Н.М.<sup>1</sup>, Приходько А.А.<sup>1</sup>, Билык А.В.<sup>2</sup>, Билык Л.В.<sup>3</sup>,  
Вовк М.А.<sup>4</sup>, Квятковский Е.А.<sup>5</sup>, Коштура В.В.<sup>6</sup>*

<sup>1</sup>КУ «Днепропетровское 12 ТМО» ДГС»; <sup>2</sup>КУ «Никопольское ЦРБ» ДОС»;

<sup>3</sup>. КУ «Никопольский родильный дом» ДОС»; <sup>4</sup>КУ «КСМП» ДОС»;

<sup>5</sup>КУ «Днепропетровская 9 ГКБ» ДОС»; <sup>6</sup>КУ «Днепропетровская 6 ГКБ» ДОС»

Гипогонадизм у взрослых, приводящий к прекращению или снижению половой функции, бесплодию, различного рода соматических и нервно-психических заболеваний, нередко начинается на самых ранних этапах онтогенеза.

Диагностика гипогонадизма при выраженной симптоматике заболевания не представляет трудностей, особенно на поздних этапах полового созревания или в постпубертате. Препубертатные формы вторичного гипогонадизма (врожденные или приобретенные) характеризуются выраженным недоразвитием половых органов и вторичных половых признаков. Однако при этом определенные трудности представляет дифференциальная

диагностика первичних и вторичных форм тестикулярной недостаточности. Не менее сложным является выявление функциональных вариантов недостаточности пубертата (задержки пубертата) из всей совокупности нарушения полового созревания у мальчиков и подростков. Все это необходимо для решения основного вопроса, а именно тактики лечения данного контингента пациентов. Для этой цели в настоящее время кроме анамнеза и оценки физикальных параметров полового развития, проводится определение содержания в сыворотке крови половых и гонадотропных гормонов: тестостерона (Т), эстрадиола (Э2), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПРЛ). Одним из самых важных тестов диагностики гипогонадизма является исследование у пациентов уровней гонадотропинов в крови. По их уровню можно судить о генезе заболевания. Для установления степени андрогенной недостаточности необходимо определения содержания в крови общего и свободного Т.

При выявлении первичного гипогонадизма отмечается повышение уровня ФСГ и ЛГ в крови. При вторичном гипогонадизме и задержке полового развития уровни ФСГ и ЛГ снижены, а иногда - находятся в пределах нормы.

Следует отметить, что в настоящее время отсутствуют четкие возрастные нормативы половых и гонадотропных гормонов у мальчиков и подростков. Поэтому приходится ориентироваться на нормы, установленные для взрослых мужчин. Вторичному препубертатному гипогонадизму свойственно геноидно-эвнухоидное телосложение с уменьшением размеров кистей, стоп, нижней части лица, с выраженной феминизацией, гипотрофией полового члена, мошонки, наличием фимоза. Яички имеют дрябловатую консистенцию, уменьшены в объеме. У больных гипогонадизмом пубертатного возраста окружность яичек не превышает 5 см (норма – 9-13 см).

С целью выявления гипогонадного гипогонадизма (ГГ) и других андрологических заболеваний у мальчиков, подростков и юношей мы проводим андрологические осмотры мальчиков от рождения и до окончания средней школы или средних специальных учебных заведений, при прохождении медосмотров, при оформлении на работу в районе обслуживания нашего КУ «Д 12 ТМО» ДГС».

При выявлении нарушения полового развития – динамическое наблюдение за этими мальчиками до 11-13 лет с устранением урологической патологии органов мошонки, полового члена и паховых областей. У пациентов в 13-14 летнем возрасте в зависимости от степени андрогенной недостаточности выполняется комплексное лабораторное обследование и иммуноферментное исследование гормонов гипофиза, щитовидной железы, надпочечников и половых гормонов.

В последние годы в связи с проведением в трех областях: Днепропетровской, Донецкой, Винницкой и г.Киев пилотного проекта по реформированию системы здравоохранения отмечены существенные затруднения в диагностике данной патологии. Это во многом связано с малой осведомленностью семейных врачей с проблемой гипогонадных состояний у мальчиков и подростков и нарушением налаженной системы ежегодных медицинских школьных осмотров.

Препубертатные гипогонадные состояния с выраженной недостаточностью полового развития нуждаются в применении на первых этапах лечения ударных доз андрогенов. Они должны обеспечить соответствующее развитие половых органов и вторичных признаков мужского пола. При этом используем пролонгированные препараты тестостерона (Сустанон-250, Омнадрен-250, Тестостерон энантат). Рекомендуются начинать лечение у подростков при достижении костного возраста – 13-15 лет. Препараты вводим внутримышечно с интервалом 3-4 недели. В дальнейшем переходим на поддерживающий курс андрогенотерапии. В качестве поддерживающей терапии также назначаем таблетированные формы андрогенов (Андриол, Проверон).

С 2007 года пациентам с 15-летнего возраста назначаем Небидо по 1000 мг. 1 раз в 3 месяца. Применяем комбинацию Небидо и Провирона.

Лечение препубертатных форм вторичного ГГ начинаем с 14 лет. Применяем андрогенозаместительную терапию для инициации развития и поддержания вторичных половых признаков. Однако, терапия препаратами тестостерона не приводит к увеличению размеров яичек и восстановления фертильности. Альтернативный метод лечения ГГ предусматривает назначение стимулирующей гормональной терапии препаратами гонадотропных гормонов.

С 14-летнего возраста при явлениях вторичного гипогонадизма проводим комплексную медикаментозную терапию препаратами хорионического гонадотропина (ХГ) в 3-4 цикла по 12 недель каждый.

Целью терапии ГГ является формирование вторичных половых признаков, половых органов, мужского строения тела, а в дальнейшем, по показаниям, назначение поддерживающей гормональной терапии андрогенами для обеспечения должной половой функции и сексуального поведения у подростков и молодых мужчин.

С 1985 года мы занимаемся лечением вторичного ГГ подростков и молодых мужчин. В своей практике мы применяли препараты ХГ Профази (фирма Serono), Прегнил (фирма Organon), ХГ (Россия). Последние 12 лет применяем препараты Хорагон и Менопур (Ferring).

В результате лечения Хорагоном и Менопуром у большинства подростков наблюдается увеличение яичек, мошонки и полового члена, развитие вторичных половых признаков, увеличение концентрации тестостерона в крови.

Согласно исследованиям ряда авторов и нашими данными монотерапия Хорагоном у пациентов с ГГ приводит к нормализации параметров спермограммы у 16,7-20% пациентов, которые начинали лечение в возрасте 14-15 лет. При этом, уровни гонадотропинов в их крови достоверно повышались, наблюдалось существенное увеличение размеров яичек.

В то же время необходимо помнить, что применение Хорагона у больных с вторичным ГГ нормализует уровень тестостерона в крови большинства пациентов, но далеко не у всех инициирует сперматогенез.

В перерывах между курсами стимулирующей терапии ХГ, уровень тестостерона может снижаться. В этот период необходимо назначать препараты тестостерона.

Вводим Хорагон по 1500 МЕд 3 раза в неделю а течении 3 месяцев с перерывом 1 месяц. Лечение длится в течении 1-2 лет.

С целью усиления действия гонадотропинов в комплекс лечения включаем АТФ, Ретаболил, глютаминовую кислоту, Гепадиф, Метандростенолон, Тиосульфат Натрия, Аевит.

С целью улучшения сперматогенеза и поддержания концентрации тестостерона на должном уровне последние годы этим пациентам в комплекс лечения включаем продукты пчеловодства

Гипогонадотропный гипогонадизм нуждается в своевременной диагностике и комплексном лечении. Самым благоприятным периодом для лечения является поздний препубертатный и ранний пубертатный периоды. Наши наблюдения показывают, что эффективность терапии ХГ существенно снижается, если начинать проводить лечение в 17-18 летнем возрасте.

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ РАННЬОЇ ПОСТНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВАД РОЗВИТКУ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ**

*Спахі О. В.<sup>1</sup>, Кокоркін О. Д.<sup>1</sup>, Пахольчук О. П.<sup>1</sup>, Великанов В. Б.<sup>2</sup>, Магеррамов У. Б.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

<sup>2</sup>КУ «ЗМБДЛ №5» м. Запоріжжя

У деяких випадках за умов неможливості верифікації вродженої вади сечової системи на пренатальному етапі, значну роль відіграє рання постнатальна діагностика вроджених

аномалій нирок. Саме тому, метою нашого дослідження було визначення ефективності післяпологової діагностики вад розвитку сечових шляхів набуває значної актуальності для вибору потрібної тактики ведення таких хворих.

З метою реалізації поставленої мети, було обстежено 148 хворих із вадами розвитку нирок та верхніх сечових шляхів. Серед виявлених нозологічних форм захворювань зустрічалися: гідронефроз у 96 (64,86%) хворих, із них у 80(83,3%) пацієнтів односторонній; мегауретер – у 54 (36,49%) хворих, з яких у 41 (75,9%) випадках мав односторонній характер; пієлоектазія (ПЕ) у 38 (25,66%) дітей, мультикістозна дисплазія нирок зустрічалася у 21 (14,19%) пацієнта групи дослідження. Групу контролю склали 57 дітей, вади розвитку діагностували пренатально. Постнатальна діагностика вродженого гідронефрозу та мегауретеру була заснована на проведенні ультразвукового та рентгенологічного досліджень. При проведенні мікційної цистографії у дітей з ВГ в жодному випадку не зафіксовано міхурові-сечовідного рефлюксу.

При оцінці артеріального ниркового кровотоку у дітей з ВГ в групах порівняння були відзначені зміни показників гемодинаміки. Середній показник індексу резистентності у дітей основної групи склав  $0,82 \pm 0,02$ . У дітей контрольної групи він був нижчим  $0,78 \pm 0,05$ , що свідчило про більш виражену ішемію нирки в порівнянні з пацієнтами основної групи ( $p < 0,05$ ). Клінічні прояви ВГ були обумовлені порушенням уродинаміки в ділянці ПУС та безпосередньо залежали від ступеню тяжкості вади. У дітей основної групи з ВГ в 22 (52,3%) випадках клінічні прояви були відсутні, а сечовий синдром в 25 (54,7%) випадків мав ізольований характер. Лейкоцитурія та протеїнурія відмічені у пацієнтів контрольної групи: відповідно 46 (85%) та 39 (72%) спостережень.

**Висновки.** Виявлені зміни уродинаміки, артеріального кровотоку патологічної нирки та аналіз клінічних проявів вад розвитку нирок та сечових шляхів показали погіршення перебігу вади при постнатальній верифікації діагнозу, що свідчить про необхідність поліпшення пренатальної діагностики аномалій розвитку сечової системи у дітей.

## **СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНОГО ГІДРОНЕФРОЗУ У ДІТЕЙ ПЕРШИХ РОКІВ ЖИТТЯ**

*Спахі О.В., Печенюк М.О.*

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

**Вступ.** Аномалії розвитку сечовидільної системи (СВС) займають одне з перших місць серед усіх вроджених вад розвитку. За даними різних авторів частота зустрічаємості складає від 0,5 до 7,5 на 1000 новонароджених. Причиною для обстеження таких дітей є маніфестація інфекції сечовидільних шляхів, що є ускладненням основного захворювання. Раннє виявлення та своєчасно розпочате лікування попереджує розвиток ниркової недостатності та інвалідизацію.

**Мета.** Оптимізація ранньої діагностики та лікування вродженого гідронефрозу(ВГ) у дітей перших років життя.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз лікування 63 дітей з вродженим гідронефрозом, які знаходилися в клініці дитячої хірургії Запорізького державного медичного університету з 2012 по 2017 роки. Хлопчиків було 33 (52,4%), дівчаток – 30 (47,6%). У дослідження увійшли діти від одного місяця до трьох років. Діти від одного місяця до 1 року склали 28 (44,4%), від 1 року до трьох років – 35 (55,6%). Всі хворі були розподілені на дві групи в залежності від наявності або відсутності пренатально виявленої вади розвитку сечовидільної системи. Так, першу групу - групу дослідження склали 36 дітей, у яких в анамнезі пренатально під час ультразвукового скринінгу виявлена вада розвитку СВС. У другу - групу контролю увійшло 27 дітей, у яких пренатально відхилень не було виявлено.



Всім дітям були проведені клініко-лабораторні, біохімічні аналізи, бактеріологічне дослідження сечі, рентгенологічні дослідження. При надходженні у відділення проводили ультразвукове дослідження органів сечовидільної системи.

**Результати дослідження.** Серед обстежених дітей в першій групі вроджений гідронефроз I-II ступеню виявлений у 23 (36.5%) дітей, III ступеню – у 11(17.5%) і IV ступеню – у 2 (3.2%). У групі контролю гідронефроз I-II ступеню спостерігався у 7 (11.1%) дітей, III ступеню – у 14 (22.2%) дітей, IV ступеню – у 6 (9.5%) дітей. Всім дітям з ВГ I-II ступеню проводилося динамічне спостереження з сонологічним контролем. Діти з ВГ III та IV ступеню були прооперовані – виконана пластика піелоуретерального сегмента за Андерсеном-Хайнсом з визначенням рівня резекції миски, з відведенням сечі. У післяопераційному періоді явища пієлонефриту спостерігалися у 33%(11) прооперованих дітей групи контролю та 12%(4) дітей основної групи, що було достовірно ( $p<0,05$ ).

Дані катамнезу показали, що раннє виявлення вродженого гідронефрозу дозволяє покращити результати лікування та попередити розвиток ускладнень цієї патології, особливо у дітей перших років життя. Чим раніше верифікований ВГ, тим менше спостерігаються післяопераційні ускладнення.

**Висновки.** Своєчасне ультразвукове дослідження є неінвазивним методом ранньої діагностики вродженого гідронефрозу як у пренатальному так і у постнатальному періоді. При виявленні навіть малих відхилень сечовидільної системи за даними УЗД плоду, необхідне всебічне урологічне дослідження дитини у спеціалізованому стаціонарі.

## **ЕКТОПИЯ СЕЧОВОГО МІХУРА ЯК РОЗПОВСЮДЖЕНА АНОМАЛІЯ РОЗВИТКУ ОРГАНУ. ОКРЕМІ РИСИ ДО КЛІНІКО-АНАТОМІЧНОГО ПРОФІЛЮ**

*Торяник І.І.*

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»

Харківським національним медичним університетом

Київським медичним університетом

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗУ

Ектопія або екстрофія (розщеплення) сечового міхура за частотою зустрічаємості та клінічній значимості займає одне із перших місць серед аномалій розвитку цього органу сечовивідної системи. За даними статистики, *extrophia, s. ectopia vesicae urinariae* спостерігається у одного із новонароджених на 4,2- 42,0 тис. та становить серйозну проблему урологічної клініки. Ще відносно недавно згадана аномалія (за умов відсутності хірургічного втручання профільних спеціалістів) спричинювала летальний вирок майже у 100 % випадків захворювання (пієлонефрит) серед дитячого контингенту (від 1-2 до 15-16 років) із зазначеним діагнозом. З іншого боку, ектопія сечового міхура ставала майже нерозв'язною проблемою з огляду на естетичну складову перебігу захворювання (сеча безперервним чином орошала передню черевну стінку, викликаючи хронічне подразнення шкіри з подальшою її мацерацією та приєднанням патогенної мікрофлори). Отже, вивчення клініко-анатомічних особливостей зазначеної аномалії на сьогоднішній день видається своєчасним.

За умов виникнення ектопії сечового міхура передня стінка органу виявляється відсутньою, разом із цим є відсутньою і відповідна їй частина топографічно співвідносної передньої черевної стінки. Цікавим фактом залишаються дані щодо супутнього розщеплення уретри, лобкового симфізу (майже до 10 см). Макроскопічно зовні задня стінка сечового міхура розташовується відкрито у вигляді яскраво-червоного формування, ніжного, крихкотливого (ділянка органу виходить на поверхню через вільний простір розщеплених лобкового симфізу, у якому є відсутнім сполучнотканинний хрящ). Слизова оболонка органу набрякла, червона, з ознаками чисельних запалень, виразок, іноді білого нальоту, легко уразлива з крововиливами у підслизову основу. Гістологічно чисельні явища лімфо-

лейкоцитарної інфільтрації, проліферації судин. На збільшеннях у х 200, х 400 добре визначені десквамація епітелію, оголення підслизової. Стінки судин доволі витончені, скручені, повиті, з чисельними дефектами цілісності, що сприяє інтенсивному діapedезу еритроцитів, як наслідок, виникненню вогнищ паравазальних крововиливів. У нижній частині міхура можна відмітити витоки обох ureter та постійний виток сечі. Ектопія сечового міхура супроводжується повною еписпандією чи аномалією органів сечо-статевої системи (крипторхізм, затриманий розвиток яєчок, випадіння прямої кишки, грижі). Слизова оболонка розщепленої уретри стикається із ділянками слизової оболонки міхура. Ектопія сечового міхура характеризується виразними статевими (гендерними) відмінами. У осіб жіночої статі спостерігається розщеплення клітора, яке супроводжують розщеплення уретри (або його відсутність) та нерозвита vagina. У осіб чоловічої статі розщеплення міхура призводить до деяких змін у топографії зовнішніх статевих органів. Так penis направлений уверх, прямо. Видається статичним. Контакт слизової оболонки із розщепленого міхура із слизовою розщепленої уретри збережений. З огляду на вплив складових сечі на відкриту шкіру передньої черевної стінки, ситуацію утруднюють випадки аномального подвоєння правого та лівого ureter або уретри. Іншою формою аномалії є неповна ектопія сечового міхура з відсутньої передньою стінкою та на тлі збереженого сфінктера та уретри. Розщеплення задньої стінки явище, що зустрічається вкрай рідко і теж вимагає від лікарів спеціального та невідкладного хірургічного втручання. Найбільш розповсюдженими у таких випадках залишаються пластичні операції з трансплантаціями ureter, що найчастіше показані у наймолодшому віці, близько 6-12 місяців постнатального онтогенезу. Одним із негарздив останніх залишається можливе розширення rectum та утруднена евакуація вмісту з відповідними подальшими ускладненнями з боку органів травлення.

## **ОСОБЕННОСТИ СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ ГИДРОНЕФРОЗЕ У ДЕТЕЙ КАК ВАРИАНТ ДРЕНИРОВАНИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ**

*Туренко И.А., Антонян И.М., Бухмин А.В.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Пороки развития органов мочеполовой системы составляют 10-45% среди всех пороков эмбрионального развития. При этом гидронефроз вследствие обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) - наиболее частая причина пластических операций на верхних мочевых путях у детей. Распространенность этой патологии, по данным литературы, колеблется в пределах 1:1000- 1:2000 (Lee H. et.all., 2009).

Пластика ЛМС - высокоэффективное вмешательство, позволяющее более чем в 90% случаев добиться удовлетворительных и хороших результатов, однако, около 5% пациентов подвергаются повторным операциям. Принципы пиелопластики, заложенные Anderson и Hynes в середине прошлого века в основу «золотого стандарта», не претерпели существенных изменений до наших дней. Вместе с тем, очевидно, что развитие хирургических технологий требует постоянного пересмотра существующих канонов и их адаптации к современным условиям. Как показывает опыт, развитие лапароскопии и эндоскопии сформировало определенные противоречия между требованиями минимальной инвазивности хирургии и классическими представлениями о необходимости радикального иссечения диспластических тканей в зоне ЛМС и максимально точной аппроксимации тканей, участвующих в формировании анастомоза.

По данным анализа литературы количество различных осложнений после реконструктивно-пластических операций во многом зависит от метода послеоперационного дренирования мочевыводящих путей. На сегодняшний день, при реконструктивно-пластических операциях на верхних мочевых путях в целях дренирования мочи используется:

– *Внутренний катетер-стент (pis tail) при реконструкции ЛМС и пузырно-мочеточникового сегмента.* Данный метод помимо дренажной функции, так же обеспечивает шинирование зоны анастомоза.

– *Нефростома в сочетании с интубирующим дренажем при реконструкции лоханочно-мочеточникового сегмента.* В этом случае основное дренирование обеспечивается нефростомой, а шинирование зоны анастомоза интубирующим дренажем.

– *Нефростома при реконструкции пузырно-мочеточникового сегмента,* Обеспечивает дренирующую функцию.

– *Бездренажная операция.*

В последние годы развитие медицинской промышленности привело к внедрению в практику биологически интактных материалов и дренажных систем, что расширило возможности завершения реконструктивно-пластических операций в урологии внутренним дренированием. Преимущества данного метода отведения мочи заключаются в возможности длительного пассажа мочи без контакта дренажа с внешней средой, что при правильной установке стента не приводит к выраженной социальной дезадаптации больного и снижает риск воспалительных осложнений. Однако, наряду с достоинствами внутреннего дренирования, есть и недостатки. Необходимость в последующей цистоскопии для удаления стента, которая может привести к таким осложнениям как орхоэпидидимит, простатит, стриктура уретры.

Наружные методы дренирования верхних мочевых путей обеспечивают более адекватное отведение мочи и позволяют визуально контролировать количество выделяемой мочи, а их удаление не требует трансуретрального вмешательства. Однако использование наружного метода дренирования верхних мочевых путей приводит к дополнительной травматизации органов мочевой системы при самой установке дренажа, кроме того наружные дренажи имеют связь с окружающей средой, что повышает вероятность инфицирования мочевых путей, а так же требуют тщательного контроля за фиксацией дренажа, что очень проблематично, особенно у детей дошкольного возраста, длительность пребывания больного в стационаре увеличивается до 14-16 суток.

В последнее время широко обсуждается вопрос о возможности послеоперационного ведения больных с гидронефрозом без дренирования мочевых путей. Существуют как сторонники, так и противники этого метода. Одни авторы считают, что бездренажный метод послеоперационного ведения больных является перспективным и позволяет значительно повысить качество урологической помощи. Данные других авторов свидетельствуют о том, что большинство специалистов исключают варианты проведения пластики мочеточника без отведения мочи особенно на лоханочно-мочеточниковом сегменте, разрешая их в пользу нефростомии с одновременным шинированием места анастомоза, не смотря на травматичность их выполнения. Они полагают, что отек анастомоза в ответ на операционную травму впервые дни после операции без дренирования лоханки приводит к нарушению пассажа мочи и повышению внутрипочечного давления, что способствует развитию целого ряда осложнений (уриномы и девиации в зоне анастомоза).

С 2010 по 2018 гг. в детском урологическом отделении КЗОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала» по поводу гидронефроза по методу Андерсен-Хайнса оперированы 47 пациентов. Возраст пациентов колебался от 1 года до 9 лет. 7 пациентам операцию пришлось закончить наружным дренированием из-за невозможности установки стента в связи анатомическими особенностями пузырно-уретерального сегмента (дети от 1 года до 3 лет). 40 пациентам перед операцией был установлен внутриуретеральный стент, который удаляли после выписки пациента на 12-16 сутки.

У дітей раннього віку (1-3 роки) ми відмовилися від інтраопераційного стентування, враховуючи анатомо-функціональні особливості, т.к. в двох випадках інтраопераційного встановлення стента ми зіткнулися з ускладненнями.

В першому випадку стент не вийшов в сечовий міхур через міхурно-уретеральний сегмент і дистальний кінць знаходився в 1 см від входу, що вимагало подальшого ендоскопічного втручання для видалення стента.

Во другому випадку стент пройшов під слизисту сечоводу в нижній третині. При його видаленні було травмовано вхід, що викликало його стеноз. В подальшому була проведена уретероцистонеоанастомоз.

Стан гидродинаміки і функції нирок в до- і післяопераційні періоди лікування гидронефроза з урахуванням його стадії і пієлоуретеропластики оцінювали за даними рентгенологічного, ультразвукового методу дослідження, а також біохімічних показників крові, сечовини, креатиніну, СКФ.

Аналізуючи найближчі і віддалені результати оперативного лікування хворих гидронефрозом ми дійшли до висновку, що внутрішній метод дренирування верхніх сечових шляхів після оперативного лікування гидронефроза у дітей ефективний (відсутність уриноми, скорочення перебування в стаціонарі до 7-8 днів) і дозволяє отримувати високі позитивні результати. Наружний же метод дренирування ми використовуємо лише в разі неможливості встановлення внутріуретерального стента через анатомічні особливості міхурно-уретерального сегменту.

# **СЕЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА**

## УРЕТЕРОЛИТИАЗ – ГРАНИЦЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Антонян И.М., Зеленский А.И., Торак Т.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

На протяжении многих лет вопросы этиологии и патогенеза, а также профилактики МКБ остаются актуально проблемой. Это заболевание относится к числу наиболее распространенных в урологической практике: в развитых странах мира из 10 млн. населения уролитиазом страдают 400 тысяч человек, а по данным МОЗ Украины, на долю мочекаменной болезни в структуре урологической заболеваемости приходится от 27,4 до 32,7 %. Общемировая статистика уролитиаза свидетельствует о 12% страдающих, прежде всего, наиболее социально активного населения трудоспособного возраста (20-50 лет).

Дистанционная и контактная, ультразвуковая и лазерная, а также другие виды литотрипсии с последующей экстракцией фрагментов позволяют удалить камни практически в 100% случаев. Вместе с тем, сегодня медицине не известны достоверные причины развития уролитиаза, поэтому не существует эффективных средств влияния на образование и развитие рецидива МКБ. По-прежнему изучаются процессы кристаллизации и роста мочевых камней, существование коллоидных растворов, изменения кислотности мочи и регуляцию обмена веществ, гомеостаза в целом [7]. Однако в целом, все это не в состоянии объяснить причины камнеобразования.

Сочетание высоких технологий в дезинтеграции камней с применением лекарственных препаратов воздействующих на профилактические, терапевтические и метафилактические звенья существенно увеличило эффективность лечения в ее общей стратегической концепции.

Преимущества фитотерапии перед синтетическими препаратами несомненны: практически отсутствуют осложнения и нежелательные побочные эффекты и, более того, существует эффект синергизма - возможность подбора таких комбинаций лекарственных растений, которые, с одной стороны, взаимно потенцируют индивидуальные свойства, а с другой – обеспечивают весь необходимый для больного набор биологически активных веществ, как-то: флавоноиды, эфирные масла, полифенолы, гликозиды, алкалоиды, дубильные вещества, витамины, горечи, слизи, органические кислоты, кумарины, фитонциды, минеральные соли, смолы, масла, камеди [7,10].

Этот принцип лежит в основе создания современных фитосборов и поликомпонентных растительных препаратов, одним из которых является TUTUKON (Тутукон), производимый «Miguel Garriga S.A.» в Испании. На Украине препарат представляет компания Grand Medical.

Спектр применения препарата включает: «уролитиаз (ураты, оксалаты, фосфаты, карбонаты), циститы, уретриты, спазмы мочевыводящих путей, синдром раздраженного кишечника, профилактика уролитиаза» (инструкция к применению Тутукон(R)).

**Целью** нашей работы стала оценка клинической эффективности препарата Тутукон у больных МКБ (камни почек и мочеточников), его литолитических и литокинетических свойств.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на клинической базе кафедры общей, детской и онкологической урологии в КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала» с 2014 по 2017 гг. и включало 2 группы больных:

*1 группа* - 62 пациента с локализацией камня в мочеточнике (30 мужчин и 32 женщины, возраст от 18 до 65 лет). Размеры конкремента от > 4 до <10 мм. Все больные были госпитализированы в ургентном порядке. У 28 пациентов уролитиаз был рецидивным. Длительность нахождения камня в мочеточнике до момента включения в исследование колебалась от 1 суток до 3 недель.

При поступлении в клинику жалобы пациентов были представлены характерной для почечной колики болью в поясничной – у 52 (83,9%), брюшной - 38 (61,3%) и паховой

области у 24 (38,7%) пациентов, тошнотой, рвотой. Диагноз МКБ устанавливали и подтверждали на основании визуальных и лабораторных данных. С помощью обзорной урографии и УЗ- исследования были определены размеры мочевого камня в большинстве случаев – у 44 больных (71%), у 18 (29%) пациентов с Рё-негативными камнями мочеоточника, размеры и локализация установлены при МСКТ.

2 группа - 36 пациентов (14 мужчин и 22 женщины, возраст от 21 до 64 лет), которые наблюдались у уролога от 3 недель до 2 лет по поводу одиночных - 28 (77,8%) и множественных (от 2 до 5) уролитов - 8 (22,2%) с локализацией в полостной системе почки (лоханка – 12 пациентов, чашечки – 24 пациентов). Общее количество камней - 26 шт., все были Рё-контрастными. У 14 пациентов ранее (от 1 до 6 мес.) выполнялась ДУВЛ по поводу камней лоханки, и у них имела место т.н. резидуальная МКБ. Размеры уролитов колебались от >4 до <10 мм. В этой группе оценивали срок от начала лечения до отхождения конкремента. У всех пациентов этой группы имелся опыт применения литокинетической – 36 (100%) и литолитической - 28 (77,8%) терапии. До момента включения в исследование строго соблюдали рекомендации по поводу соответствующего пищевого и питьевого режима 20 (55,6%) больных.

Контрольные обследования проводили в день поступления (до начала приема препарата), на 3-е, 5-е, 7-е, 10-е, 14-е и 30-сутки. Препарат Тутукон назначали в дозе 45 мл 3 раза в день в течение 1 месяца. Отхождение уролита не прерывало терапию.

Эффективность препарата Тутукон оценивалась в представленных группах на основании следующих клинических и лабораторных критериев:

- Длительность и динамика выраженности болевого синдрома в т.ч. и во время отхождения камня (только в 1-й группе)
- Клинико-биохимические показатели крови и мочи
- Диурез, рН мочи
- Время до отхождения конкремента (от начала лечения)
- Изменение размеров конкрементов в ходе лечения и их состояние после отхождения из мочевых путей

**Результаты.** У 90,3% пациентов первой группы эффект «полного благополучия» - отсутствие болевого синдрома и дизурии наступил на 3-5 сутки терапии. Нормализация мочевого осадка в течение первых 10 суток проявилась снижением на 90% уровня бактериурии, и на 87,5% - лейкоцитурии у пациентов первой группы. Во второй группе показатель бактериурии снизился на 89%, лейкоцитурии – на 78%.

По данным общего анализа мочи у 56 (90,3%) больных первой группы при поступлении была обнаружена протеинурия (0,037-0,3 г/л) и микрогематурия (15-30 в п/зр). К 3-м суткам после начала приема препарата неизменные эритроциты наблюдали у 32 (51,6%), а к 10-м - только у 14 (22,3%) пациентов. У 32 (51,6%) больных при поступлении была выявлена лейкоцитурия (>15 в п/зр), после 2-х недель терапии только у 4 (6,5%) пациентов этот показатель превышал нормальные показатели.

Полученные данные свидетельствуют об уменьшении выраженности бактериурии и лейкоцитурии у больных первой группы уже в течение первых 5 дней применения исследуемого препарата

Кристаллурию наблюдали у 32 (51,6%) пациентов первой группы в начале лечения. На 14-е сутки количество пациентов с этим проявлением МКБ увеличилось до 42 (67,7%), а к 30 суткам снизилось до 20 (32,3%). Среди пациентов второй группы в начале исследования кристаллурию диагностировали только у 10 (27,8%) пациентов, к 14-м суткам - у 28 (77,8%) к 30-м суткам - у 16 (44,4%) больных. При этом, к 14-м суткам лечения чаще диагностировали оксалурию - 16 (44,4%), гораздо реже встречалась уратурия - 8 (22,2%), фосфатурия - 4 (11,1%).

Динамика изменений показателей мочевого осадка во второй группе указывала на увеличение частоты диагностики кристаллурии наряду с повышением эритроцитурии и гематурии - триада, которая возникла на фоне приема препарата у 18 пациентов из 26.

Таким образом похожую динамику показателей мочевого осадка наблюдали в обеих группах, где отметили увеличение эритроцитурии и протеинурии в 3 раза в первые 10 дней лечения, одновременно со снижением лейкоцитурии и бактериурии в 2 раза. Эти изменения сопровождались появлением достаточно интенсивной кристаллурии. Все вышеперечисленное было расценено нами как существенные изменения литолитических свойств мочи, возникшие с началом применения препарата.

Основные показатели функционального состояния почек в динамике исследования были в пределах нормальных значений. Применение исследуемого препарата в первой группе достоверно снижало уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (с  $0,456 \pm 0,065$  в начале лечения до  $0,365 \pm 0,107$  ммоль/л к 30-м суткам) и суточную экскрецию и мочевой кислоты (с  $4,62 \pm 1,27$  до  $3,61 \pm 1,13$  ммоль/сут). У пациентов второй группы не было отмечено достоверных изменений основных показателей азотистого обмена в т.ч. мочевой кислоты, крови и мочи.

В нашем исследовании подтверждено влияние компонентов препарата (хвоща полевого, розмарина, пальчатника, мелиссы) на увеличение диуреза. Если у пациентов первой группы до начала приема препарата диурез составлял  $768 \pm 153$  мл/сут, то к 10-м суткам лечения этот показатель увеличился на 93% и составил  $1482 \pm 202$  мл/сут и сохранялся на протяжении всего приема препарата.

Изменение диуреза во второй группе были менее выражены (с  $890 \pm 96$  мл в начале лечения до  $1260 \pm 162$  мл к 10-м суткам), чем в группе с уретеролитиазом, что, очевидно, связано с тем, что большая часть пациентов с мелкими камнями почек к моменту включения в исследование соблюдали диету, в т.ч. и рекомендации по питьевому режиму.

Достоверного изменения рН мочи в ходе приема препарата у наших пациентов мы не отметили, что очевидно следует исследовать в дальнейших работах, где потребуется несколько изменить дизайн и выделить группы по видам МКБ и кристаллурии.

Элиминация конкремента из мочеточника в течение 10 суток от начала приема препарата была зафиксирована у 40 (64,5%) пациентов первой группы. Отсутствие камней и исчезновение уретеропиелозктазии подтверждали УЗИ либо обзорной урографией. Еще у 12 пациентов (19,4%) отхождение камня произошло в сроки с 11 по 30-е сутки на фоне повышенного диуреза и не сопровождалось болевым синдромом. В 6 (9,7%) случаях, когда излечение наступило до 14 суток, осмотреть конкременты, чтобы отнести эти случаи положительного исхода к тому или другому эффекту нам не удалось (пациенты «не поймали» конкремент).

Неэффективность терапии Тутутконом у 30-м суткам отметили у 10 (16,1%) пациентов с достаточно крупными рентгенконтрастными конкрементами в мочеточнике, при этом в 4 случаях имела место миграция камня книзу до н/3. В этой группе только 5 конкрементов при отхождении не отличались по размерам от диагностированным первично (УЗИ, рентген).

Следует отметить, что в первой группе большая часть из отошедших конкрементов, которые удалось «поймать» (18 случаев) была представлена 2-3, реже фрагментами до 4 мм, который крошились при легком прикосновении, и большая часть объема камня была представлена «мочевым гравием» различной формы, цвета и размерами до 1 мм. В этой связи логично предположить, что основной эффект препарата связан с изменением свойств мочи, при которых повышается ее способность дезинтегрировать или растворять часть уrolита, что было зафиксировано у 16 больных.

Во второй группе, у 36 больных к началу исследования рентгенологическим методом визуализировали, как указывалось ранее, 26 конкрементов, находившихся в полостях почки достаточно долго. На фоне лечения отмечали отхождение 15 конкрементов. Из 8 больных с множественными (от 2 до 5, всего 12 шт.) камнями (фрагменты крупных конкрементов,



которые были подвергнуты ДУВЛ) в результате лечения у 6 - отошло 8 конкрементов в сроке от 14 до 30 суток. Из оставшихся 28 пациентов с одиночными конкрементами в результате лечения от камней избавились 14 пациентов.

Единичные камни из полостной системы: в первые 14 суток приема препарата отошло 7 уролитов, при этом если первичные размеры были от 7 до 9 мм, то при отхождении максимальный фрагмент дезинтегрированного камня <4 мм, остальная часть была представлена в виде гравия до 1 мм. Следует отметить, что практически все конкременты, которые «стартовали» из полостей почки при отхождении значительно отличались по размерам от первично визуализированных. При этом множественные камни отошли в виде мелких конкрементов - гораздо меньше по размерам, чем при визуальной диагностике на включении - т.е. очевидно, что их миграция по мочевым путям стала возможной после изменения структуры и размеров.

Достаточно большая часть конкрементов в ходе лечения были дезинтегрированы, о чем свидетельствовали изменения размеров при повторных ультразвуковых и рентгенологических исследованиях, отхождение в виде фрагментов гораздо меньших, первично выявленных уролитов в 58,1% наблюдений.

**Выводы.** Изгоняющая лекарственная монотерапия терапией препаратом Тутукон в течение 1 мес. позволяет избавиться от камней размером 4-5 мм в 100% случаев, 6-7 мм – в 72,7%, 8-9 мм лишь в 20% случаев. Эффект элиминации камней почек размером 4-5 мм наблюдался в 71,4% случаев, 6-7 мм – 66,6%, 8-9 мм в 28,6%. О выраженности литолитического эффекта свидетельствует дезинтеграция конкрементов в ходе лечения и отхождение в виде отдельных фрагментов, что продемонстрировано в 58% наблюдений. Дальнейшие наши исследования будут направлены на изучение изменений физико-химических свойств мочи в зависимости от состава конкремента и вида уролитиаза при использовании монотерапии препаратом Тутукон.

## **ГНІЙНО-СЕПТИЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ОБСТРУКТИВНОЇ УРОПАТІЇ ПІСЛЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ЛІТОТРИПСІЇ**

*Баранник С.І., Агафонов М.В., Баранник К.С., Сірьогін В.П.*

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро*

*КЗ «Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології і кардіохірургії», м. Дніпро*

**Вступ.** Гострий обтураційний пієлонефрит виникає через обструкцію сечовода каменем або уламками зруйнованого каменя після дистанційної літотрипсії (ДЛТ) [1, с. 118; 5, с. 177]. Його розвитку сприяють: присутність інфекції верхніх сечових шляхів до проведення сеансу літотрипсії (або її вивільнення із внутрішніх шарів зруйнованого каменя) а також радіарне розповсюдження ударної хвилі від ниркової миски за чашками з її руйнівними наслідками в паренхімі, які особливо визначаються на межі мозкової та кіркової речовин [2, с. 6; 3, с. 84; ]. Крім того, вплив ударної хвилі на ниркові пиптики обумовлює пошкодження їх замикального апарату і створює умови для розвитку рефлюксної уропатії. Розвиток гнійно-септичних ускладнень на тлі обструкції сечових шляхів може призвести до уросепсису, бактеріємічного шоку, як прояву або наслідку загострення уросепсису [4, с. 7].

**Мета дослідження.** Проаналізувати якість лікування хворих на сечокам'яну хворобу за допомогою дистанційної літотрипсії, яка ускладнилася обструктивною уропатією. Оцінити якість лікувальної тактики і профілактики ускладнень.

**Матеріали і методи.** Проведений аналіз лікування 198 хворих із порушенням уродинаміки верхніх сечових шляхів після ДЛТ, що ускладнилось гострим обтураційним пієлонефритом у 39 хворих. Вік хворих від 21 до 64 років. Усунення обструкції проводили за допомогою стентування сечоводу з боку обструкції (20 хворих) або виконання пункційної нефростомії (13 хворих). У 26 хворих перебіг запального процесу був за септичним типом і у

11 хворих розвинулась картина бактеріємічного шоку. Серед них 6 хворим виконано відкрите оперативне втручання, у 5 – обструкція усунута за допомогою пункційної нефростомії. Всі хворі отримували комплексне лікування уросепсису згідно стандартам, із застосуванням способів детоксикації та ультрафіолетового опромінення крові (УФОК). Помер один хворий.

**Результати досліджень.** Перше завдання, яке слід вирішувати терміново, полягає у своєчасному та адекватному відновленні порушеної уродинаміки з боку обструкції. Якщо ліквідувати перешкоду катетеризацією сечоводу було неможливим, проводили ендовезикальну уретеролітоекстракцію або уретеролітолапаксію з наступним установленням стенту. Відсутність позитивного результату від цих заходів було прямим показанням для проведення черезшкірної пункційної нефростомії під УЗ-контролем, що було виконано 13 хворим. Раннє усунення порушеної уродинаміки дозволило у 159 хворих (80,5%) попередити розвиток гострого пієлонефриту. Тому, своєчасне виконання черезшкірної пункційної нефростомії під УЗ-контролем вважаємо цілком виправданою маніпуляцією.

Розвиток гнійно-септичних ускладнень на тлі невідновленої уродинаміки призводить до уросепсису, раннім проявом якого є бактеріємічний шок. Бактеріємічний шок (11 хворих) розвивався одразу після масивної інвазії або через декілька годин і навіть діб. За обов'язковий перелік лікувальних заходів стосовно терапії бактеріємічного шоку ми вважаємо такі: 1) хірургічна санація вогнища інфекції; 2) масивна адекватна антибіотикотерапія згідно антибіотикограм; 3) корекція гемодинамічних порушень; 4) фармакологічний захист нирок; 5) використання інгібіторів протеолізу та імунотерапія; 6) використання екстракорпоральних заходів детоксикації крові.

У комплексі лікування треба розрізняти заходи боротьби із колапсом та інфекцією. Будь-яка антибактеріальна терапія не буде ефективною за умов збереження оклюзії. Тому хірургічне втручання спрямоване на негайне відновлення відтоку сечі є основним провідним етапом лікування. Стабілізація стану хворого за допомогою протишокових заходів і корекції гемодинамічних порушень дозволяють виконати негайне оперативне втручання з усунення перешкоди до відтоку сечі верхніми сечовими шляхами. При наявності апостематозного пієлонефриту обов'язково проводили декапсуляцію нирки з вивільненням гнійних мас з підкапсульного простору, дренажування ниркової миски здійснювали накладанням нефростомічного дренажа.

Проти запальну терапію призначали тільки після забезпечення адекватного відтоку сечі. Дозу антибіотиків визначали з урахуванням не тільки чутливості мікрофлори, але й маси тіла хворого, концентраційної спроможності нирок. Заходи боротьби із колапсом були спрямовані на відновлення тканинного кровотоку, підтримання адекватного газообміну, корекцію метаболічних порушень. До лікування включали кортикостероїди, адреноміметичні заходи, плазмозаміщуючі розчини. Проводили інфузійну терапію, спрямовану на боротьбу з інтоксикацією, ацидозом, порушенням протеїнового та електролітного балансів, кислотно-лужного стану, азотистого обміну тощо.

Методи екстракорпоральної детоксикації (гемосорбцію, плазмаферез та УФОК) застосовували у всіх 11 хворих.

**Висновки.** Раннє відновлення порушеного пасажу сечі верхніми сечовими шляхами після ДЛТ дозволяє не тільки запобігти розвитку гострого обтураційного пієлонефриту, але й усунути можливість розвитку гнійно-септичних ускладнень нирки та уросепсису. Провідним заходом в їх усуненні і лікуванні залишається своєчасне і адекватне відновлення відтоку сечі. При цьому, найбільш доцільним є відкрите оперативне втручання, при якому не тільки можна усунути перешкоду, але й провести санацію гнійних скупчень і провести адекватне дренажування верхніх сечових шляхів з боку обструкції. Використання в комплексній терапії хворих на уросепсис методів екстракорпоральної детоксикації дозволяє адекватно усунути інтоксикаційний синдром.

**Література:**

1. Баранник С.І. Лікування та профілактика гнійно-септичних ускладнень і уросепсису після дистанційної літотрипсії / [Баранник С.І., Крижановський І.Д., Білий І.Б., Баранник А.С.] // Шпитальна хірургія. – 2013. – №3(63). – С. 118-119.
2. Возіанов О.Ф. Екстрена ударно-хвильова літотрипсія у лікуванні хворих на уретеролітіаз, ускладнений гострим піелонефритом / [Возіанов О.Ф., Пасечніков С.П., Синишин Ю.І., Мітченко М.В.] // Урологія. – 2005. – №2. – С. 5-12.
3. Горовий В.І. Особливості лікування хворих з гнійним піелонефритом, ускладненим септичним шоком / [Горовий В.І., Головенко В.П., Кобзін О.Л. та ін.] // Матеріали з'їзду Асоціації урологів України. – Одеса, 2010. – С. 84-86.
4. Люлько О.В. Лікування гнійно-септичних ускладнень гострого обтураційного піелонефриту після дистанційної літотрипсії / [Люлько О.В., Баранник С.І., Гармійш О.С. та ін.] // Урологія. – 1997. – №3. – С. 6-12.
5. Шодмонова З.Р. Ургентная помощь больным с почечной коликой, обусловленной уретеролитиазом / З.Р. Шодмонова // Здоровье мужчины. - 2015. - №2(53). - С.177-178.

**ДИСТАНЦІЙНА УДАРНО-ХВИЛЬОВА ЛІТОТРИПСІЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА УРЕТЕРОЛІТІАЗ ВИЯВИЛАСЯ НЕЕФЕКТИВНОЮ – В ЧОМУ ПРИЧИНА?**

*Возіанов О.С.*

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ  
НМАПО ім. П.Л. Шупика, кафедра урології, м. Київ

**Актуальність.** В Україні у 2016 році зареєстровано 264770 хворих на сечокам'яну хворобу (СКХ), вперше встановлено діагноз – 55 202 хворим. 45 - 55 % пацієнтів із діагнозом СКХ – хворі на уретеролітіаз (УЛ). Згідно рекомендацій AUA таEAU «золотим стандартом» лікування уретеролітазу вважають ДУХЛ.

**Мета.** З'ясувати причини незадовільних результатів лікування хворих на УЛ методом ДУХЛ.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз результатів лікування 2470 пацієнтів хворих на УЛ. 1859 хворим була виконана ДУХЛ як первинний метод лікування каменів сечоводів. У 103 пацієнтів сеанси ДУХЛ були не ефективні, відходження конкрементів не відбулося тому другим етапом лікування було виконано уретероскопію (УРС). У групі досліджуваних було 52 жінки та 51 чоловік (співвідношення 1:1). Середній вік склав 53,74 років (від 22 до 77 років). 82 % пацієнтів мали надмірну масу згідно показників ІМТ, 46 % з них – І-ІІІ ступінь ожиріння. УЗД дозволило виявити камені в усіх 103 випадках – 57 з яких виявлено у в/3 сечоводу, 33 – в н/3, 13 – в с/3; розширення порожнинної системи нирок діагностовано у 96 випадках.

Також проаналізовано результати лікування 71 пацієнта із уретеролітіазом, котрим першим етапом лікування було виконано уретероскопію (уретеролітотрипсію).

**Результати.** Час з моменту госпіталізації до першого сеансу ДУХЛ становив 1,34 дні (від 1 до 9 днів). Проведено в середньому 1,94 сеанси ДУХЛ/хворого. У 90 пацієнтів (87,38 %) відмічена фрагментація конкрементів після ДУХЛ. Час з моменту госпіталізації до УРС склав  $11,84 \pm 6,96$  днів (від 2 до 37 днів). Хворим проведено 103 УРС під час яких виявлено (табл. 1):

- набряк слизової оболонки сечоводу в місці розташування конкремента у 77 пацієнтів (74,8 %);
- «вростання» конкремента в слизову сечоводу у 11 пацієнтів (10,7 %);
- стриктура сечоводу у 7 пацієнтів (6,8 %);
- вклинення конкремента в просвіт сечоводу без набряку – 8 пацієнтів (7,6 %).

Як видно з отриманих даних, основною причиною незадовільних результатів лікування методом ДУХЛ протягом перших місяців є формування набряку в місці розташування каменя, що було діагностовано у 77 пацієнтів. Після двох місяців хвороби збільшується кількість випадків «вростання» каменя в слизову оболонку сечоводу.

Другій групі (71 пацієнту) первинним методом лікування було застосовано уретероскопію (уретеролітотрипсію) (табл. 2).

Таблиця 1

Результати лікування пацієнтів із уретеролітіазом методом уретероскопії (уретеролітотрипсії) після проведених сеансів ДУХЛ

Причина неефективності ДУХЛ	Тривалість з моменту виникнення симптоматики до першого сеансу ДУХЛ (днів)					
	≤ 7	8-14	15-29	30-59	≥ 60	Всього
Набряк слизової в місці розташування конкремента	16	18	15	16	12	77
Стриктуря сечоводу	1	-	-	3	3	7
«Вростання» конкремента в слизову сечоводу	-	1	1	2	7	11
Вклинення конкремента в просвіт сечоводу без набряку	3	2	1	1	1	8
Всього	20	21	17	22	23	103

Таблиця 2

Результати лікування пацієнтів із уретеролітіазом методом уретероскопії (уретеролітотрипсії)

Візуалізація місця розташування конкремента	Тривалість з моменту виникнення симптоматики до УРС (днів)					
	≤ 7	8-14	15-29	30-59	≥ 60	Всього
Набряк слизової в місці стояння конкремента	-	9	11	10	10	40
Стриктуря сечоводу (первинна)	3	-	2	2	2	9
«Вростання» конкремента в слизову сечоводу	-	-	1	1	4	6
Вклинення конкремента в просвіт сечоводу без формування набряку	13	1	-	2	-	16
Всього	16	10	14	15	16	71

Згідно отриманих даних, при тривалості симптоматики до одного тижня, конкремент не викликає значних запальних змін в сечоводі у місці розташування. Якщо камінь знаходиться більше одного тижня без динаміки відходження, то відбувається формування набряку в місці його знаходження. При довготривалому перебуванні каменя на одному місці (більше двох місяців), збільшується вірогідність його «вростання» в слизову оболонку сечоводу.

Кількість ліжко-днів при ДУХЛ+КУЛТ =  $18,26 \pm 6,67$  днів (від 5 до 37 днів), при КУЛТ =  $6,22 \pm 2,31$  днів (від 2 до 19 днів) ( $p < 0,01$ ), при ефективній ДУХЛ =  $5,78 \pm 1,22$  днів ( $p < 0,01$ ).

**Висновки.** Фрагментація каменів після сеансів ДУХЛ у досліджуваних 103 хворих відмічена у 87,38 %. У 75 % випадків негативний результат ДУХЛ (відсутність відходження фрагментованого каменя) зумовлений формуванням набряку слизової оболонки сечоводу в місці розташування конкремента. Оптимальний термін від початку симптоматики для проведення ДУХЛ каменів сечоводів складає 7-10 діб.

**Література.**

1. Ather, M.H., et al. Does ureteral stenting prior to shock wave lithotripsy influence the need for intervention in steinstrasse and related complications? Urol Int, 2009. 83: 222.
2. Cui, X., et al. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopic lithotripsy for treating large proximal ureteral stones: a meta-analysis. Urology, 2015. 85: 748.
3. Ishii, H., et al. Outcomes of Systematic Review of Ureteroscopy for Stone Disease in the Obese and Morbidly Obese Population. J Endourol, 2016. 30: 135.

4. Kang, D.H., et al. Comparison of High, Intermediate, and Low Frequency Shock Wave Lithotripsy for Urinary Tract Stone Disease: Systematic Review and Network Meta-Analysis. PLoS One, 2016. 11: e0158661.
5. Li, K., et al. Optimal frequency of shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Urol, 2013. 190: 1260.
6. Lucio, J., 2nd, et al. Steinstrasse predictive factors and outcomes after extracorporeal shockwave lithotripsy. Int Braz J Urol, 2011. 37: 477.

## **ЕНЗИМОДІАГНОСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПАРЕНХІМИ НИРКИ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ УДАРНОХВИЛЬОВОЇ ЛІТОТРИПСІЇ**

*Возіанов С. О., Черненко В. В., Нікуліна Г. Г., Мигаль Л. Я., Ключ А. Л., Сербіна І. Є.,  
Желтовська Н. І., Черненко Д. В., Савчук В. Й.*

*ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна*

**Вступ.** За поширеністю сечокам'яна хвороба на сьогодні посідає друге місце в структурі хвороб нирок та сечовивідних шляхів та складає від 45 до 50% усіх урологічних захворювань [1]. Серед усіх видів сечокам'яної хвороби фосфорнокислий нефролітиаз (ФКН) за частотою рецидивування, тяжкістю перебігу хвороби, виникненням та швидким прогресуванням гіпоксичних (ішемічних) процесів в паренхімі нирок займає провідне місце [2]. Як відомо, видалення конкременту будь-якого складу не позбавляє хворого від основного захворювання. Ось чому акцент при наданні медичної допомоги таким хворим на сьогодні повинен бути перенесеним, з одного боку, на удосконалення методів метафілактики, з іншого – на удосконалення оцінки її ефективності щодо відновлення функціонального стану паренхіми нирки індивідуально у кожного хворого [2-3]. Після видалення конкрементів із застосуванням екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії (ЕУХЛ) об'єм та характер змін в паренхімі нирки взагалі та в каналцевому відділі нефрону зокрема обумовлені як порушенням гемодинаміки та мікроциркуляції в паренхімі нирок, так і застосуванням безпосередньо ЕУХЛ. Одним із об'єктивних критеріїв оцінки відновлення ниркової паренхіми, що є необхідним для вибору оптимальної тактики ведення цієї категорії хворих як в ранньому, так і в більш віддаленому періодах, є зміни активності реноспецифічних ензимів у сечі [4].

Відомо, що всі ферменти нирок є чутливими до гіпоксії, але реакція каналцевого апарата нефрону, де локалізована переважна більшість ферментів, що виявляються у сечі, є найбільш ранньою і тому найбільш інформативною [5-6].

**Мета дослідження** – оцінити ефективність відновлення функціонального стану паренхіми нирки шляхом визначення рівнів активності N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази (НАГ) лізосомного походження, що має певні реноспецифічні властивості, у сечі хворих на ФКН до сеансу ЕУХЛ, потім через 2 тижні, 3, 6 та 12 місяців після сеансу.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено у 20 хворих (25-63 рр.) з кальцієвмісними конкрементами – гідроксилапатит (100%) (17 випадків) та брушит (100%) (3 випадки), яким виконана ЕУХЛ нирки, та у 25 практично здорових осіб з нормальними аналізами сечі та без захворювань нирок в анамнезі (група контролю). У всіх хворих рентгенконтрастні конкременти мали однобічну ниркову локалізацію та на момент обстеження не супроводжувалися атаками гострого або загостренням хронічного пієлонефриту. Із 20 хворих, що обстежувалися, 11 (55%) хворіли на рецидивний нефролітиаз. Функція нирок у всіх хворих, за даними РРГ, збережена. У більшості хворих проведено один сеанс ЕУХЛ. Окрім загальноприйнятої протирецидивної терапії, хворі, починаючи з 2-го тижня після видалення конкременту, з метою підсилення дії метафілактичних заходів додатково отримували фітопрепарат, до складу якого входила журавлина та деякі інші складові рослинного походження.

За основу визначення активності НАГ було взято метод О.О. Покровського зі співавт. (1971), адаптований нами для визначення цього ферменту у сечі [5]. Активність НАГ виражали у мкмольх пара-нітрофенолу, що утворився за 1 годину інкубації, із розрахунку на

1 ммоль креатиніну сечі (мкмоль/год/ммоль креатиніну). Сечу для аналізу отримували під час фізіологічного сечовипускання. Оцінювали середню арифметичну величину та її похибку ( $M \pm m$ ), статистичну вірогідність результатів досліджень оцінювали за t-критерієм Ст'юдента за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 8.

**Результати досліджень.** Встановлено, що у сечі осіб з групи контролю рівень активності НАГ дорівнював  $11,64 \pm 0,72$  мкмоль/год/ммоль креатиніну. Середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ) дорівнювало 3,61. З урахуванням величин  $1,5 \sigma$  [7] межі коливань для рівнів активності НАГ становили 6,2-17,1 мкмоль/год/ммоль креатиніну. Отже, якщо рівні активності НАГ у сечі хворих на ФКН через певний час після видалення конкременту реєструвалися у діапазоні 6,2-17,1 мкмоль/год/ммоль креатиніну, відновлення паренхіми нирки взагалі та функціонального стану каналцевого нефротелію зокрема оцінювали як ефективне.

Аналіз отриманих результатів також засвідчив, що через 2 тижні після лікування ЕУХЛ активність НАГ сечі у хворих на ФКН за середніми даними становила  $23,53 \pm 1,47$  мкмоль/год/ммоль креатиніну, що є достовірно нижче порівняно з вихідними (до видалення каменя) даними ( $27,7 \pm 1,29$ ,  $p < 0,05$ ) та достовірно вище аналогічного показника контролю ( $p < 0,001$ ); через 3 місяці після лікування ЕУХЛ активність НАГ сечі за середніми даними становила  $21,32 \pm 1,5$  мкмоль/год/ммоль креатиніну, що є нижче порівняно з аналогічним показником попереднього дослідження, достовірно нижче порівняно з вихідними даними ( $p < 0,01$ ) та достовірно вище за дані контролю ( $p < 0,001$ ); через 6 місяців після лікування ЕУХЛ активність НАГ сечі за середніми даними становила  $19,54 \pm 1,06$  мкмоль/год/ммоль креатиніну, що є нижче порівняно з аналогічним показником попереднього дослідження, статистично вірогідно нижче аналогічного показника, що реєструється через 2 тижні після сеансу ЕУХЛ ( $p < 0,05$ ) та продовжує залишатися вірогідно вище за дані контролю ( $p < 0,001$ ). Що стосується активності НАГ сечі через 12 місяців після лікування ЕУХЛ, то за середніми даними вона становила  $16,07 \pm 1,1$  мкмоль/год/ммоль креатиніну, що статистично вірогідно порівняно з аналогічними показниками всіх попередніх етапів дослідження ( $p < 0,001-0,05$ ) та досягає діапазону меж контрольних значень (6,2-17,1 мкмоль/год/ммоль креатиніну), що за середніми даними на загал свідчить про відновлення функціонального стану паренхіми нирки взагалі та каналцевого нефротелію зокрема.

Індивідуальний аналіз отриманих результатів через 12 місяців після лікування ЕУХЛ продемонстрував, що нормалізація рівнів активності НАГ сечі у хворих на ФКН мала місце у 18 пацієнтів із 20 (90%), у яких рецидивів каменеутворення не було зареєстровано.

**Висновки.** Отже, отримані результати переконливо доводять, що відновлення функціонального стану паренхіми нирки, зокрема функціонального стану каналцевого нефротелію, після застосування ЕУХЛ, за даними визначення лізосомного ензиму НАГ, що має реноспецифічні властивості, у сечі хворих на ФКН на тлі прийому комплексних метафілактичних заходів досягнуто у 90% випадків.

### **Література**

1. Губарь А. О. Наш досвід неінвазивної діагностики обструктивних захворювань верхніх сечових шляхів / А. О. Губарь, Г. В. Бачурін, А. А. Федусенко, А. В. Бачурін // Здоров'я людини. – 2008. – № 1. – С. 67-69.
2. Клюс А. Л. Метафілактика фосфорнокислого нефролітіазу з урахуванням передумов виникнення рецидивного каменеутворення : автор. канд. мед. наук : 14.01.06 / А. Л. Клюс – К., 1014 – 19 с.
3. Черненко В. В. Особенности лечения и метафилактики фосфорнокислого нефролитиаза / В. В. Черненко, А. Л. Клюс, В. И. Савчук, Н. И. Желтовская // Мат. н-практич. конф. «Актуальні питання сучасної урології, сексології, андрології», Дніпро. – 2014. – С. 28-38.
4. Мигаль Л. Я. Діагностична інформативність ензимологічних показників лізосомного походження у дітей з вродженою обструкцією верхніх сечових шляхів / Л. Я. Мигаль, Г. Г. Нікуліна, І. Є. Сербіна, Д. А. Сеймівський, В. Ф. Петербургський // Лаб. діагностика. – 2012. – № 3 (61). – С. 15-19.
5. Патент на КМ № 105521, UA, МПК G01N 33/493 (2006.01), A61P 13/12 (2016.01). Спосіб діагностики ішемічного ушкодження каналцевого нефротелію у хворих на фосфорнокислий нефролітіаз / Черненко В. В., Мигаль Л. Я., Нікуліна Г. Г., Черненко Д. В., Желтовська Н. І., Клюс А. Л., Негрей Л. М., Сербіна І. Є., Савчук В. Й.; ДУ «ІУНАМН України»; u 2015 08776, 11.09.2015. опуб. 25.03.2016. Бюл. № 6.- 4 с.
6. Mohkam M., Ghafari A. The Role of Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase in Diagnosis of Kidney Diseases / M. Mohkam, A. Ghafari // Ped. Nephrology. – 2015. – N 3 (3). – P. 84-91.
7. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. – М.: Медицина, 1988. – 180 с.

## **КРИТЕРИИ ВЫБОРА ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С КАМНЕМ МОЧЕТОЧНИКА**

*Колупаев С.М., Емец Д.А.*

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала»

**Введение.** Согласно современным представлениям, мочекаменная болезнь занимает лидирующие позиции в мире по распространенности среди других урологических заболеваний. При этом на долю уретеролитиаза приходится 20–50% от всех случаев калькулезной обструкции мочевыводящих путей.

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов определены основные подходы к хирургическому лечению уретеролитиаза, характеризующиеся как высокой эффективностью, так и доказанной безопасностью. К таковым отнесены экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ) и контактная уретеролитотрипсия (КУЛ). Не исключается возможность применения лапароскопических методов, однако первые два обладают значительными преимуществами. Учитывая существование достаточно большого количества альтернативных методик малоинвазивного лечения уретеролитиаза, выбор лечебной тактики в каждом лечебном учреждении во многом определяется наличием аппаратуры для проведения тех или иных малоинвазивных вмешательств, а также специалистов с соответствующим уровнем подготовки.

**Цель работы** состояла в разработке критериев выбора лечебной тактики у пациентов с камнем мочеточника.

**Материалы и методы.** В настоящей работе нами проанализированы результаты лечения 108 пациентов (женщин - 61, мужчин - 47) с камнями мочеточника, находившихся на лечении Областном клиническом центре урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала (г. Харьков). Размеры конкрементов варьировали от 5 до 24 мм. Выбор метода лечения определялся следующими факторами: локализация конкремента (проксимальный либо дистальный отдел мочеточника), размеры камня, а также наличие признаков воспаления в органах мочевыделительной системы. В случае одинаковой целесообразности применения нескольких методов, предпочтение отдавалось наименее инвазивному. У пациентов с локализацией камня в проксимальном отделе мочеточника, независимо от его размеров, в качестве первого выбора рассматривалась ЭУВЛ. При невозможности данного метода, что в большинстве случаев объяснялось сложностью визуализации камня у тучных пациентов, выполнялась контактная уретеролитотрипсия либо уретероскопия с ретроградным смещением камня в полостную систему почки с последующей ЭУВЛ. При локализации конкремента в дистальном отделе мочеточника, как первоочередную методику рассматривали контактную уретеролитотрипсию, либо комбинированное применение ЭУВЛ с последующей КУЛ у пациентов с размерами камня более 2 см.

**Результаты.** На основании вышеизложенного алгоритма, было проведено лечение 73 пациентов с локализацией камня в проксимальном отделе и 35 больных в дистальном отделе мочеточника. В группе больных с конкрементами проксимального отдела мочеточника ЭУВЛ как монотерапия была выполнена у 64 больных, при этом для полной элиминации фрагментов камня было достаточно одного сеанса у 37 (47,8%) пациентов, 2 сеансов - у 23 (31,5%) больных, в 8 (10,9%) случаях потребовалось 3 сеанса ЭУВЛ. У 5 (6,8%) пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечено обострение хронического пиелонефрита, потребовавшее проведения уретеролитоэкстракции и стентирования почки. 3 (4,1%) пациентам, в связи с отсутствием адекватной визуализации камня для ЭУВЛ была проведена контактная уретеролитотрипсия, у 2 (2,7%) больных, в силу анатомических особенностей мочевыводящих путей (фиксированная девиация мочеточника) при уретероскопии было выполнено ретроградное смещение камня в полостную систему почки с последующей ЭУВЛ. В результате проведенного лечения у всех пациентов была восстановлена

проходимость мочевыводящих путей, полной элиминации конкрементов удалось достичь у 69 (94,5%) больных, у 4 (5,4%) пациентов имели место резидуальные фрагменты камня менее 5 мм в нижней чашке почки после ЭУВЛ.

У пациентов с камнем в дистальном отделе мочеточника, в 29 (82,8%) случаях проведена контактная уретролитотрипсия. У 6 (17,1%) больных с крупными (более 2,5 см) камнями применена комбинация двух методов: ЭУВЛ с последующей КУЛ и уретеролитоэкстракцией. В данной группе пациентов во всех случаях была восстановлена проходимость мочевыводящих путей за счет полной элиминации конкрементов.

Все сеансы ЭУВЛ проводились амбулаторно. Средняя длительность пребывания больного в стационаре при проведении эндоскопических методик составило 5, 7 дня.

**Выводы.** Основным критерием выбора метода малоинвазивного лечения у пациентов уретеролитиазом является локализация камня. В качестве терапии первой линии при расположении конкремента в проксимальном отделе мочеточника следует рассматривать ЭУВЛ. Контактная уретеролитотрипсия является первоочередной методикой при камнях дистального отдела мочеточника. Комбинированное применение данных методов оправдано при крупных размерах конкрементов, независимо от их локализации.

## **ВИВЧЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ**

*Литвинець Є.А., Скоропад Н.Т.*

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ

Сечокам'яна хвороба (СКХ) це одне з найбільш поширених урологічних захворювань і зустрічається не менше, ніж у 2-5 % населення, причому найчастіше у віці 20-50 років. Про неї відомо багато, але досі не з'ясовані всі причин утворення каменів. До тепер точаться дискусії щодо проблеми етіології, патогенезу та профілактики як самого захворювання, так і його рецидивів [2, 4]. За даними літератури, в індустріально розвинених країнах щорічно появляється 1500-2000 випадків первинного каменеутворення на 1 млн. населення [4, 7]. Розповсюдженість СКХ в Україні посідає друге місце після інфекції сечових шляхів серед усіх урологічних захворювань і має тенденцію до зростання [2]. Хворі складають 30-45 % всього контингенту урологічних стаціонарів. СКХ стабільно посідає друге місце в структурі причин смертності від урологічної патології. Усе це виправдовує пошук нових методів діагностики та лікування даного захворювання. У вивченій літературі надзвичайно мало робіт, присвячених проблемам біологічної ролі макро- і мікроелементів (МЕ) та залежності від елементного статусу біохімічних, імунологічних змін, що відбуваються в організмі при СКХ.

Важлива роль МЕ в життєдіяльності людського організму не викликає сумнівів. Вивчення мікроелементного статусу при різних захворюваннях становить особливу цікавість. Згідно сучасним уявленням, кожній патології властиві певні відхилення в елементному складі. При цьому дисбаланс елементного гомеостазу не просто супроводжує, а й провокує розвиток різноманітних захворювань, потенціює протікання, переводить їх в хронічну форму [1, 8]. Крім того, деформований мінеральний обмін також змінює фармакокінетичну та фармакодинамічну відповіді на дію лікарських речовин. Серед патогенетичних механізмів при патології нирок певну роль відводять порушенням мікроелементного гомеостазу, зокрема дефіциту есенціальних мікроелементів і надлишку важких металів, що спричинює посилення запального процесу [9, 10].

Упродовж останніх років особлива увага звернута на розвиток патології, пов'язаний із незбалансованим поступленням в організм хімічних елементів. Причому надлишкове поступлення токсичних металів зумовлене високим рівнем хімічного забруднення оточуючого середовища та поглиблюється значним погіршенням якості харчування [1, 3, 8].



Раннє виявлення метаболічних розладів при дизелементозах та пов'язаних з ними лікувальних заходів вимагають сучасних методів діагностики.

**Метою нашого дослідження** було вивчення макро- і мікроелементного складу крові у хворих на сечокам'яну хворобу та обґрунтування доцільності застосування поліелементних препаратів.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 65 пацієнтів хворих на сечокам'яну хворобу ((кальцій-оксалатний нефролітіаз) віком від 20 до 65 років (1-ша основна група) і 2 група – група контролю, яку склали 25 здорових осіб аналогічного із хворими віку. Дослідження проводилось на базі урологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні та лабораторії мікроелементології Івано-Франківського національного медичного університету. Усі пацієнти обстежувались після отримання інформаційної згоди у них у відповідності до вимог GCP ІНС.

Визначання мікроелементів сироватки крові проводили методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії [Бабенко О.Г., 1996]. Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась за допомогою стандартної комп'ютерної програми Microsoft Excel 97 та Statistica 5,0.

**Результати та їх обговорення.** Проведені нами дослідження встановили значний дисбаланс мікро- та макроелементів у сироватці крові хворих на сечокам'яну хворобу. У всіх обстежених хворих на сечокам'яну хворобу встановлено підвищення рівня кальцію у порівняно із здоровими ( $P_N < 0,05$ ). При цьому, у хворих із СКХ вміст кальцію складав  $(4,82, \pm 0,45)$  мг% і достовірно різнився від аналогічного показника у здорових ( $P < 0,001$ ). Відомо, що достатнє насичення біологічних рідин організму іонами кальцію і фосфат-іонами, необхідне для протікання процесів мінералізації. Він входить до складу крові, тканинних і клітинних рідин. Також кальцій бере участь у згортанні крові і знижує проникність стінок судин, перешкоджає проникненню в клітини бактерій і алергенів, стимулює функції деяких гормонів та ферментів, впливає на процеси відновлення в організмі водного балансу. А підвищений вміст кальцію може свідчити про запальний процес, пов'язаний із посиленням використання цього біоелемента і виходом його із депо організму [1, 8].

Аналіз результатів дослідження концентрації магнію у сироватці крові хворих на сечокам'яну хворобу виявив, що вміст цього біоелемента у всіх обстежених був достовірно знижений щодо групи порівняння ( $P_N < 0,001$ ). Так, рівень магнію у хворих цієї групи, становив  $(4,02 \pm 0,06)$  мг%, що було вірогідно нижчим від такого у здорових ( $P_N < 0,001$ ). Наявність гіпомagneмії можна вважати одним із важливих патогенетичних моментів, оскільки при дефіциті магнію у сироватці крові знижується вміст лімфоцитів та рівень нейтрофілів і моноцитів [3, 6]. Магній приймає участь у процесах мембранного транспорту: за межами клітини здатний блокувати нейросинаптичну передачу, перешкоджаючи вивільненню ацетилхоліну та впливати на продукцію наднирниками катехоламінів, моделюючи їх фізіологічну реакцію на стресовий вплив. Саме тому магній, гальмуючи розвиток процесів збудження в ЦНС і знижуючи чутливість організму до зовнішніх подразників, виконує функцію природного антистресового фактора [6, 8]. Дефіцит магнію у пацієнтів хворих на СКХ призводить до зниження стресостійкості у відповідь на дію навіть незначних тригерних факторів.

Також, визначення рівня цинку у крові показало, що в цілому у хворих на сечокам'яну хворобу спостерігалось достовірне зниження цього мікроелемента ( $P_N < 0,001$ ). При цьому, у хворих із СКХ вміст цинку складав  $(0,48 \pm 0,02)$  мг% і достовірно різнився від аналогічного показника у здорових ( $P < 0,001$ ). Такий результат є доволі показовим, оскільки відомо, що з недостатністю цинку пов'язане зниження антиоксидантного захисту ферментативних систем та формування адекватної відповіді організму на дію бактеріальних агентів при СКХ [11]. Встановлено потужну імуномодуючу роль цинку, оскільки він стимулює розвиток Т-лімфоцитів у тимусі, дозрівання В-лімфоцитів до Ig-секретуючих клітин, а також CD4+ і CD8+ клітин, нормалізує співвідношення основних субпопуляцій Т-хелперів, індукує синтез

інтерферону, захищає клітини від апоптозу, модулює активність природних кілерів, що надзвичайно важливо при СКХ [1, 8]. В умовах дефіциту цинку глюкокортикоїди викликають швидку атрофію тимуса і лімфопенію. Поза тим, цинк здатний блокувати синтез оксиду азоту, який індукується ІЛ-1, ІЛ-6, та, в такий спосіб, впливати на продукцію медіаторів запального процесу [5, 11].

Визначення вмісту міді в сироватці крові, хворих на сечокам'яну хворобу, виявило наявність вираженої гіперкупримії ( $P_N < 0,001$ ). Так, складаючи  $(0,89 \pm 0,03)$  мг%, він вірогідно перевищував такий у здорових ( $P_N < 0,001$ ). Наявність гіперкупремії у пацієнтів із СКХ певною мірою може розглядатись як захисна реакція організму. Відомо, що мідь діє подібно до антитіл (Ig M), гормонів та ферментів, так як близько 90% цього мікроелемента знаходиться у плазмі крові і входить до складу церулоплазміну – білка гострої фази запалення [8, 9]. Окрім цього, мідь має легку імуномодуючу дію. Важливим фактором збільшення концентрації міді у крові хворих на СКХ можна вважати її конкурентний антагонізм із цинком за спільні лігандні зв'язки під час її засвоєння [7, 9].

Рівень кобальту та марганцю у хворих на сечокам'яну хворобу не відрізнявся від такого у здорових чоловіків.

Отже, проведене дослідження показало, що мікро- та макроелементний склад крові у хворих на сечокам'яну хворобу був змінений, що проявлялось зниженням вмісту магнію, цинку при надлишковому вмісті міді і кальцію та відносно нормальних показників кобальту та марганцю. Це можна пояснити тим, що при сечокам'яній хворобі є енергетичний дефіцит, що свідчить про тривалість процесу.

Отримані результати дозволяють зробити висновок про те, що макро- та мікроелементний аналіз крові може представляти інтерес в галузі урології як неінвазивний тест на виявлення пацієнтів з порушеннями мінерального обміну з метою подальшої їх корекції, а також у якості інструмента контролю ефективності лікування та профілактики ускладнень.

#### Висновки.

1. У хворих на сечокам'яну хворобу мають місце порушення в складі макро- та мікроелементів, що проявляються зростанням рівня міді, кальцію при одночасному дефіциті цинку та магнію.
2. Наявність дисбалансу в системі біоелементів є одним із патогенетичних механізмів розвитку та прогресування сечокам'яної хвороби.

#### Список літератури

1. Бут Г. А. Микроэлементы и их роль в обеспечении иммунного ответа / Г. А. Бут // Новости мед. фармации. - 2008. - № 4(235). - С. 13.
2. Возианов А. Ф. Атлас: руководство по урологии: в 3т. / А. Ф. Возианов, А. В. Люлько. – Днепропетровск: РИА «Днепр-VAL», 2001. – 195с.
3. Дука К. Д. Микроэлементозы – формирования та корекція при синдромі екологічної дезадаптації / К. Д. Дука // ПАГ. - 2008. - № 4(додаток). - С. 122 – 123.
4. Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, диагностика, лечение и метафилактика: пособие / В. И. Вошула [и др.]; под. общ. ред. В. И. Вошулы. – Минск: Замалето, 2010. – 220 с.
5. Оберлис Д.Н. Новый поход к проблеме дефицита микроэлементов / Д.Н. Оберлис // Микроэлементы в медицине. -2004. –Т.3, вып.1. – С.2-7.
6. Савустьяненко А. В. Биологическая роль магния / А. В. Савустьяненко // Новости мед. фармации. - 2007. - 18 (225). - С. 20 – 21.
7. Черненко В.В. Підвищення ефективності реабілітації у хворих на сечокам'яну хворобу після проведення літотрипсії /В.В. Черненко, Д.В. Черненко //Урологія. – 2015. - №4. – С. 14-20.
8. Шкала Л. В. Микроэлементы: біологічна роль в організмі / Л. В. Шкала // Галицький лікарський вісник. - 2003. - № 4. - С. 125-127.
9. Ferre-Huguet N. Monitoring metals in blood and hair of the population living near a hazardous waste incinerator: temporal trend / N. Ferre-Huguet, M. Nadal, M. Schumacher and al. // Biol. Trace Elem. Res.- 2009.- Vol. 128, № 3.- P. 191 – 199.
10. Zimmermann M. B. Iodine Deficiency / M. B. Zimmermann // Endocrine Reviews.- 2009.- № 30 (40). –P. 376 – 408.
11. Rink L. Zinc-altered immune function and cytokine production / L. Rink, H. Kirchner // J. Nutr. 2008.- Vol. 130.- P. 1407 – 1411.

## ПЕРКУТАННАЯ НЕФРОЛИТОТРИПСИЯ ДОПОЛНЕННАЯ RIRS В ХИРУРГИИ КОРАЛЛОВИДНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

*Мальцев А.В., Дубинина А.Н*

Университетская клиника ХНМУ

**Введение.** Коралловидные конкременты - крупные камни, занимающие почечную лоханку не менее чем с одним ответвлением в чашечку почки. На современном этапе выбор лечения коралловидного нефролитиаза является одной из самых трудных задач в урологии. Высокая распространенность мочекаменной болезни и, в частности, камней почек определяет актуальность поисков и путей развития новых малоинвазивных методов эндоскопического лечения. Предметом дискуссии остаются выбор метода элиминации конкрементов, оценка морбидности и экономичности при различных видах вмешательств в зависимости от стадии и длительности заболевания, наличия инфекционных осложнений и хронической почечной недостаточности. При этом безопасность, радикальность, эффективность и экономичность являются принципами ведения пациентов с коралловидным нефролитиазом.

Согласно последним рекомендациям EAU, перкутанная контактная нефролитотрипсия стала общепринятым мировым стандартом в лечении этой категории пациентов и привела к резкому сокращению числа открытых оперативных вмешательств по поводу камней почек. Основными преимуществами метода являются малая травматичность, сравнительно невысокая продолжительность операции, сокращение длительности послеоперационного нахождения пациента в стационаре. Несмотря на довольно длительный период, прошедший с момента становления методики ПНЛ, эндоскопические операции при коралловидных камнях остаются прерогативой отдельных клиник, что связано с трудоемкостью техники ПНЛ и необходимостью наличия специального инструментария.

Понятие «сэндвич-терапии» чаще используется при сочетании ПНЛ с последующей ДЛТ резидуальных фрагментов. RIRS используется чаще как самостоятельный вид хирургии камней почек размером до 2 см.

**Материал и методы.** В основу работы легли результаты проведения 176 перкутанных нефролитотрипсий по поводу коралловидных камней, в том числе у пациентов с единственной или единственно функционирующей почкой, выполненных в течение 2015-2017 гг. а в Университетской клинике Харьковского национального медицинского университета. Мужчин было 71 и 105 женщин в возрасте от 21 до 78 лет.

Стремясь добиться stone free, мы в своей работе начали комбинировать ПНЛ с RIRS в лечении пациентов с коралловидными камнями. В 58 из 176 случаев ПНЛ была дополнена RIRS. Фиброоптический уретеропиелоскоп в комбинированном лечении использовался в случаях локализации небольших фрагментов конкремента или ответвления последнего в чашечку 2-го порядка, а также мигрировавших в труднодоступные отделы ЧЛС, для удаления которых требовался дополнительный доступ. С этой целью выполнялась либо лазерная литотрипсия *in situ*, либо перемещение нитиновым экстрактором конкремента/фрагмента в освобожденную от камня лоханку с последующей литолапаксией через уже имеющийся пункционный доступ. ПНЛ выполнялась по стандартной методике в положении пациента на животе. При необходимости использования фиброуретеропиелоскопа после основного этапа ПНЛ, пациента переворачивали на спину и далее все манипуляции продолжали в этом положении с использованием мочеточникового кожуха.

Всем пациентам на догоспитальном этапе был выполнен бактериологический посев мочи, по результатам которого проведена предоперационная антибиотикотерапия. Эндоскопическое оборудование было использовано фирмы Karl Storz, а для разрушения конкрементов пневматический литотриптор «Swiss Lithoclast» и лазерный литотриптор

«Lumenis VersaPulse 60». Данные оперативные пособия выполнялись одним хирургом, что дало возможность объективно оценить эффективность лечения.

**Результаты и обсуждение.** Критериями оценки результатов лечения служат полнота удаления камня и осложнения проведенного лечения. Так, по данным литературы, эффективность ПНЛ как монотерапии в лечении коралловидных камней составляет 59,5-74,7%.

Средний срок пребывания пациентов в стационаре после операции составил 6,3 койко-дня, средний срок удаления дренажей после операции – 3,5 сут. Частота осложнений после выполнения перкутанной нефролитотрипсии как монотерапии, так и в комбинации с RIRS была невысока, так не было ни одного осложнения выше II-ой степени по классификации Clavien-Dindo. Из-за выраженной геморрагии и ухудшения визуализации в 12 случаях из 58 RIRS была неэффективна. Суммарная эффективность лечения для состояния stone free составила 92,3%.

**Выводы.** Одновременное применение RIRS и ПНЛ может быть целесообразным для достижения полного удаления коралловидных камней после однократной процедуры, позволяя избежать необходимости многократных доступов в почку. Однако для применения такого подхода нужно обладать значительным опытом и сложным, дорогостоящим оборудованием, поэтому его нельзя рекомендовать в качестве стандартного.

## **СОЛИДАГОРЕН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КРИСТАЛЛУРИЧЕСКИМ ДИАТЕЗОМ**

*Россихин В.В., Мегера В.В., Бухмин А.В.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

*Проведено исследование, в процессе которого были доказаны эффективность и безопасность применения фитопрепарата Солидагорен при кристаллурическом сладже (КС). Препарат Солидагорен является фитопрепаратом (смесь травы золотарника обыкновенного (*Solidago virgaurea* L.), травы лапчатки гусиной (*Potentilla anserina* L.), травы хвоща полевого (*Equisetum arvense* L.) появившем высокую активность при кристаллурии и как средство профилактики уролитиаза. В процессе исследования клинически оценивалась эффективность препарата Солидагорен, его переносимость. На фоне терапии у всех больных отмечалась положительная динамика в виде исчезновения или уменьшения интенсивности и частоты возникновения болевых ощущений, нормализация рН и цитологии в клинических анализах мочи.*

Часто при ультразвуковом исследовании почек и мочевыделительных путей выявляются неоднородность концентрированной мочи в полостной системе почки мочевыделительной системе, не дающие феномен «каменной дорожки», что оценивается как признак кристаллурического диатеза (КД). Характер же КД – уратурия, оксалурия, фосфатурия и т.п. – определяется уже при последующем клинико-лабораторном и биохимическом обследовании пациента.

Подобную эхографическую находку можно определить как термином «кристаллурический сладж» (КС) (crystalwise sludge - в переводе с англ. sludge означает «ил, грязь»). Адекватного эквивалента в русском языке не было найдено. Необходимо отметить, что в отечественной медицинской литературе имеют хождение такие термины, как сладж эритроцитов [1, 5], билиарный сладж [6, 9].

Для КС специфичны: 1. Микролитиаз - взвесь мелких гиперэхогенных частиц (ВГЧ), смещаемых при изменении положения тела, не дающих акустической тени. 2. Эхонеоднородная моча, смещаемая и не дающих акустической тени. 3. Сочетание эхонеоднородной мочи (ЭНМ) с микролитами.

Наиболее часто встречается КС в виде ВГЧ (в 75% случаев), в то время как частота остальных вариантов не превышает 10-12%.

В общей популяции населения среди лиц, не страдающих МКБ, частота КС не превышает 4%, а среди лиц, предъявляющих жалобы со стороны органов мочевыделительной системы, он встречается в 12 %. При этом, быстрому прогрессированию процессов формирования уролитиаза способствует присоединение инфекции и нарушения уродинамики [2]. При проведении ультрасонографии, которая является основным методом диагностики КС, важно исследовать сократительную способность верхних мочевыделительных путей (ВМП). В формировании КС выделяют несколько этапов: 1) нарушение рН мочи и уровня «защитных коллоидов»; 2) нуклеация и преципитация кристаллов органических субстанций; 3) агрегация кристаллов в микролиты и их последующий рост [3].

Для диагностики КС помимо сонографии используется микроскопия мочи и биохимическое исследование крови, позволяющие уточнить химический состав солей.

Клинический опыт позволяет определить показания к назначению терапии у больных с различными вариантами КС:

- при КС, сопровождающемся клиническими проявлениями;
- при бессимптомном течении КС и стойком его выявлении на протяжении 3 месяцев.

Основные принципы патогенетической терапии при КС (оксалатурия, уратурия) предусматривают подщелачивание мочи, повышение диуреза, нормализация биохимических показателей крови и мочи через применение водно-нутрицевтических рекомендаций. На сегодняшний день наиболее часто для лечения больных с КС используют препараты солей лимонной кислоты (ПЛК) [3, 7], фитопрепараты [2, 8], санаторно-курортное лечение [4].

В 2013 г. на фармацевтическом рынке стран СНГ компанией «Klein» представлен препарат Солидагорен. Солидагорен – комбинированный растительный препарат, содержащий экстракт из трав золотарника обыкновенного, лапчатки гусиной, хвоща полевого. Оказывает противовоспалительное, антибактериальное, спазмолитическое, умеренное мочегонное действие, снимает спазмы и расслабляет мускулатуру мочеточников. В состав препарата входят:

- Золотарник обыкновенный. В наземной части золотарника обыкновенного содержатся флавоноиды, полиацетиленовые соединения, ди- и тритерпеноиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, которые обладают вяжущим, противовоспалительным, диуретическим и антибактериальным действием. При почечнокаменной болезни золотарник повышает секреторно-эксреторную функцию почек, регулирует водно-солевой обмен и кислотно-щелочное равновесие.

- Лапчатка гусиная. Трава лапчатки гусиной содержит дубильные вещества, горечи, эфирные масла, флавоноиды, аскорбиновую кислоту, хинную кислоту, холин, цинк и другие биологически активные вещества, которые оказывают спазмолитическое, противовоспалительное и обезболивающее действие.

- Хвощ полевой. Трава хвоща полевого содержит соединения кремния (кремниевая кислота), соли калия, щавелевую, яблочную кислоту и дубильные вещества, флавоноиды, представленные гликозидами кверцетина, кемпферола и лютеолина. Перечисленные соединения обладают противовоспалительным, антисептическим, мочегонным действием. Как мочегонное и противовоспалительное средство хвощ полевой уменьшает боль в области мочевого пузыря, увеличивая выделение мочи, уменьшает количество белка в ней. Экстракт хвоща полевого увеличивает фильтрацию в почечных клубочках, повышает рН мочи, снижает уровень мочевой кислоты, повышает выведение кальция и неорганического фосфора, предотвращает образование камней.

С целью оценки эффективности и безопасности препарата Солидагорен нами проведено обследование 28 пациентов с наличием различных сонографических вариантов КС, сохраняющегося у больных более 3 месяцев.

Возраст пациентов варьировал от 19 до 72 лет, средний возраст составил  $48,4 \pm 7,7$  лет. В исследовании участвовали 16 мужчин и 12 женщин. У 19 пациентов КС был обусловлен оксалатурией, а у 9-ти – уратурией. Уровень мочевой кислоты крови у всех обследуемых был в пределах нормы (для женщин – 150–350 мкмоль/л; для мужчин – 210–420 мкмоль/л.) [10].

КС у троих пациентов (10%) сопутствовал хронический пиелонефрит, а у 2-х – некалькулезный холецистит.

#### **Методы оценки эффективности лечения**

Эффективность препарата С. оценивалась клинически: пациенты вели дневник наблюдения, отмечая выраженность таких симптомов, как боли, диспепсия, кишечные расстройства, дизурия по 3-балльной системе. В динамике проводились лабораторное (клинические анализы мочи еженедельно), биохимическое исследование крови (АСТ, АЛТ, холестерин, ЩФ, общий белок, креатинин), клинический анализ крови (1 раз в 2 недели), УЗИ для оценки выраженности КС и моторно-тонического состояния ВМП.

Переносимость терапии препаратом С. оценивалась на основании регистрации побочных реакций. Препарат назначали по 20-30 капель (30 капель соответствуют 1.4 мл) с 100-200 мл воды 3 раза в день на протяжении 30 дней. Одновременно рекомендовалось обильное питье не менее 2-х литров жидкости.

В конце исследования пациенты оценивали переносимость препарата по следующим критериям:

- очень хорошая: отсутствие побочных реакций;
- хорошая: побочные реакции легкой степени, не требующие прекращения терапии;
- удовлетворительная: развитие побочных реакций средней степени тяжести, требующих уменьшения дозы препарата;
- неудовлетворительная: развитие серьезных побочных явлений, требующих прекращения лечения и проведения терапии возникших осложнений.

#### **Результаты исследования**

У 8 (29%) больных выявлялся первый вариант КС в виде ВГЧ, не дающих акустической тени; у 20 (71%) - второй вариант КС.

В 35% случаев отмечалось латентное течение патологии. 18 больных (65%) предъявляли жалобы на ноющие боли (8 человек) или ощущение тяжести в зоне поясницы (10 человек), 4 человека (14%) - тошноту, у 8 больных (28%) наблюдался метеоризм, у 2 человек (4%) – терминальная дизурия.

По данным УЗИ, у 21 пациента (75%) отмечена гипотонически-гипокинетическая дисфункция мочеточника, у 7 человек (25%) – уродинамика ВМП была не изменена.

Через месяц лечения полная элиминация КС зарегистрирована у 70% пациентов (20 человек), у 30% пациентов (8 человек) с сохраняющимся КС отмечена четкая положительная динамика: количество взвеси значительно уменьшилось как по данным УЗИ, так и в клиническом анализе мочи. Этим больным терапия препаратом Солидагорен была продолжена и после 2 месяцев лечения еще у 6 из 8 человек отмечена элиминация КС. У 1 больного КС сохранялся, а у одной больной через 2 месяца сформировались мелкие конкременты (3 мм) почечной лоханки.

На фоне терапии у всех больных отмечалась положительная динамика: у 6 из 10 человек, предъявляющих жалобы исходно (60%), - в виде исчезновения болевых ощущений, тяжести в зоне поясницы, тошноты и метеоризма, у остальных пациентов (4 больных) - в виде уменьшения интенсивности и частоты вышеуказанных симптомов.

Отрицательной динамики лабораторных показателей зафиксировано не было. Ни в одном случае не были зарегистрированы нежелательные явления. Пациенты оценивали переносимость препарата как очень хорошую и хорошую.

**Заключение.** Применение препарата Солидагорен при КС характеризовалось высокой клинической эффективностью у 80% пациентов.

Лечение препаратом Солидагорен в дозе по 20-30 капель (30 капель соответствуют 1.4 мл) способствовало эффективной элиминации КС у 93% пациентов (26 человек) и привело к регрессу клинических и сонографических проявлений КС.

Отмечена хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных реакций.

Продолжительность курса лечения препаратом Солидагорен должна зависеть от формы КС. При первом варианте КС - в виде взвеси гиперэхогенных мелких частиц - было достаточно месячного курса терапии. При втором варианте КС требуется удлинение сроков лечения до 2-х месяцев. Высокая эффективность проводимой терапии открывает перспективы применения препарата Солидагорен для первичной профилактики МКБ.

### **Литература**

1. Братусь В.В., Талаева Т.В. Система кровообращения: принципы организации и регуляции функциональной активности., Минск., Наука, 2009., 216 с.
2. Ващула В.И. Мочекаменная болезнь. Этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. Минск., «Обрис»., 2012, 302 с.
3. Гузенко В.Н Мочекаменная болезнь//Новости фармации и медицины №3-2010. с 22-28
4. Дрожжева В.В. Санаторно-курортное лечение уролитиаза. М., Сапфир, 2010, с. 288
5. Морозов Ю.А., Чарная М.А., Деметьева И.И. Агрегация эритроцитов: Роль в патологии и пути профилактики: Пособие для врачей.— М., 2010.—12с
6. Гухтаева Н.С., Мансуров Х.Х., Мансурова Ф.Х. О молекулярном механизме формирования сладжа // Проблемы ГАЭЛ. 2006. № 1-2. С. 40-47.
7. Strohmaier, W. L. Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? / W. L. Strohmaier // Eur. Urol. - 2000. -Vol. 37, N3»R339-344.
8. Vahlensieck, W. Zur Pravalenz des Harnsteinleidens in der Bundesrepublik Deutschland /W. Vahlensieck, A. Hesse, D. Bach // Urologe B.-1980.-Vol.20, N2 .-P.273-276.
9. Jungst C., Kullak-Ublick G.A., Jungst D. Gallstone disease: microlithiasis and sludge // Best Pract. Res. Gastroenterol. 2006. Vol. 20. № 6. P. 1053-1062.
10. <http://lechimysya-prosto.ru/mochevoj-kisloty-v-krovi#ixzz3g2beqdgM>

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АРТИФИЦИАЛЬНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ**

*Росихин В. В., Белов В. Ю., Блохина В.А.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

С распадом СССР возникли значительные трудности, связанные, в частности, с лечением больных, которые в комплексе терапии должны потреблять щелочные минеральные воды — такие как “Боржоми”, “Ала-Тай”, “Саирмэ”, “Нарзан”. Вместе с тем пациентам, принимающим, к примеру, сульфаниламиды рекомендуется “обильное щелочное питье”. Щелочные минеральные воды особенно показаны послеоперационным больным, а также пациентам гастроэнтерологического профиля, страдающим повышенной кислотностью желудочно-кишечного сока, а также при уратном и оксалатном уролитиазе .

В клинической практике мы пользуемся рецептурой самодельного “Боржоми”. Причем рецепт взят из методики, изданной во время Великой отечественной войны Центральным институтом курортологии Наркомздрава СССР (1).

Для изготовления искусственной минеральной воды типа “Боржоми” необходимо взять 10 литров кипяченой воды, охлажденной до комнатной температуры, 0,78 г хлорида натрия (или поваренной соли), 2,89 г безводного хлорида кальция (или 5,7 г кристаллической соли). 3,81 г кристаллического хлорида магния, 33,6 безводного карбоната натрия (или 98,95 г кристаллической соли), бромид и йодид калия соответственно 0,04 и 0,01 г.

Соли должны быть следующих классификаций: “фармакопейные”, “для пищевых целей” или “химически чистые” (“ЧДА” и “Ч” не годятся в связи с повышенным количеством тяжелых металлов, являющихся вредной примесью).

Изготовление искусственной минеральной воды производится следующим образом: навески хлоридов, йодида и бромидов, взвешенные с точностью до 0,01 г, растворяют в 1 литре воды (кипяченой и охлажденной), налитой в большую бутылку или колбу. Сюда же добавляют раствор хлоридов, бромидов и йодида, а в сосуд из-под него налить еще 2 литра чистой воды, взболтать и снова вылить в колбу. Раствор перемешивают, отстаивают, а затем газуют в бытовом сифоне.

По вкусовым качествам газированная искусственная “Боржоми” не отличается от натуральной минеральной воды и вполне годится не только для лечебных, но и бытовых целей.

Подобного рода самодельный, искусственный “Боржоми” мы назначали 23 больным после операции по удалению камней из почек (пиелолитотомии в различных модификациях). У 18 человек камни состояли из щавелевой кислоты (оксалаты), у 5-ти — из мочевой кислоты (ураты). Женщин было 16, мужчин — 9. У всех пациентов показатель кислотности мочи и уровень гли-козаминогликанов (ГАГ) был снижен (см. табл. -1).

Все оперативные вмешательства выполнялись в плановом порядке, степень оперативного риска была невысокой — III, реже — IV, почечная недостаточность у всех пациентов отсутствовала.

В группы сравнения вошли: а) 4 женщины и двое мужчин, которые до 14 послеоперационного дня потребляли натуральную бутылированную “Боржоми”; б) 27 человек после пиелолитотомии, которые в послеоперационном периоде пили Березовскую минеральную; в) 23 больных, которые в послеоперационном периоде не пили никаких минеральных вод.

Вода принималась больными до 5 — 6 дня (стойкое восстановление перистальтики кишечника) без процедуры газирования, а в дальнейшем — из бытового сифона с углекислотой. Вода пиалась до еды и по просьбе больного в дозе 10 мл/кг веса.

Контрольными параметрами были: а) сроки восстановления перистальтики кишечника; б) динамика нормализации биохимических показателей крови и мочи: лейкоцитоз, СОЭ, мочевина крови, рН мочи, степень пиурии, уровень ГАГ мочи. Показатели исследовались на 3, 7 и 14 день после операции.

Выявлено, что прием “искусственной” минеральной воды типа “Боржоми” и минеральной натуральной воды “Боржоми” сопровождается более ранним восстановлением перистальтики ЖКТ — на 2 сутки (в отличие от больных групп “б” и “в”).

Необходимо отметить, что восстановление перистальтики значительно легче достигалось на фоне щелочной минеральной воды, чем при потребления Березовской минеральной воды или без минеральной воды. Так ни в одном случае не потребовалось зондирования желудка, медикаментозной стимуляции перистальтики. В то же время, всем пациентам иных групп проводилась медикаментозная и физиотерапевтическая стимуляция кишечника. К тому же потребление щелочного питья уменьшало послеоперационную тошноту, тогда как при использовании Березовской минеральной воды подобный эффект не наблюдался. В группе, где больные в послеоперационном периоде минеральную воду не потребляли, тошнота и рвота отмечена у 100% пациентов до 3 суток послеоперационного периода.

Нами проанализированы показатели крови и мочи в различных группах. Сводные данные представлены в табл. 1.

Установлено, что наиболее благоприятная динамика по всем показателям определяется в основной группе и у пациентов, принимавших бутылированную естественную “Боржоми” (в комплексе послеоперационной химиотерапии).

Более затяжная динамика прослеживается у больных, принимавших Березовскую минеральную и наиболее неблагоприятные показатели (особенно по степени нормализации рН и ГАГ мочи) отмечены у 23 больных, не получавших минеральную воду в послеоперационном периоде. Анализ по точному методу Фишера указывает на достоверность ( $p = 0,05$ ) выводов.

Полученные данные указывают на целесообразность применения минеральных вод в послеоперационном периоде у больных, перенесших оперативное удаление камня из почки.



**Динамика показателей крови и мочи в различных группах больных**

Группа	С У Т К и	ПОКАЗАТЕЛИ							
		кровь моча							
		число больных с нормальны м уровнем лейкоцитов	число больных с нормальным уровнем СОЭ до 10 мм/час	рН мочи		Степень пиурии			Число больных с нормативн- ым уровнем ГАГ
				5,5-6	6-6,7	все п/зр	часть п/зр	выражается числом	
ОСНОВНАЯ группа (п = 23)	3	7	5	11	12	20	3	-	-
	7 14	21	19	8	15	10	11	2	12
		23	23	2	21	5	6	12	20
Группа "а" (п=6)	3	4	-	3	3	5	1	-	-
	7 14	6	-	4	2	3	1	2	4
		6	4	1	5	-	1	5	5
Группа "б" (п = 27)	3	6	7	24	3	24	3	-	-
	7 14	21	14	20	7	19	5	3	15
		27	22	15	12	2	11	14	17
Группа "в" (п = 23)	3	5	4	20	3	20	3	-	1
	7 14	13	12	18	5	15	7	1	10
		15	15	16	7	11	6	6	11

Вместе с тем наиболее благоприятное течение реабилитационных процессов отмечено в группе пациентов, получавших или натуральную воду "Боржом", или состав, изготовленный аптекой. Причем по всем изученным нами показателям не отмечено преимуществ натуральной минеральной воды над искусственной.

Таким образом, назначение у больных с мочекаменной болезнью искусственного сложного раствора, заменяющего натуральную "Боржом" является эффективным в плане более быстрого восстановления измененных показателей гомеостаза.

**Выводы:**

Предлагаемый сложный состав солевого раствора является эффективным средством метафилактики у больных, перенесших оперативное удаление камней.

**Литература**

1. Методика изготовления искусственной минеральной воды типа "Боржом" // Методический листок № 1134/426., Центральный институт курортологии Наркомздрава СССР, Утвержден 12.02.1942 года .

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИБРОУРЕТЕРОСКОПИИ КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОРАЛЛОВИДНЫХ КАМНЕЙ ПОЧЕК.**

*Роцин Ю. В., Мех В. А., Ткаченко С.В., Слободянюк Е.Н..*

Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман, Украина.

**АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ.** Использование современных лазеров позволило революционизировать лечение почечных камней благодаря миниатюризации инструментов, снижению количества осложнений, улучшению клиренса конкрементов.

Современные лазеры, применяемые для лечения почечных камней позволяют фрагментировать камни любой плотности, превращая их в пыль или разрушая до фрагментов величиной 1-2 мм, которые далее удаляются с помощью специальных инструментов или самостоятельно выходят наружу с током мочи.

Целью работы была оценка эффективности фиброуретероскопии (ФУРС) и

контактной лазерной литотропсии некоралловидных камней

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Для выполнения ФУРС использовали гибкий уретерореноскоп Flex – X2, фирмы K.Storz, лазерную дезинтеграцию камней почки осуществляли с помощью аппарата AURIGA XL фирмы Starmedtec.

В зависимости от плотности и размеров камня использовали как режим вапоризации с энергией от 700 до 1200 Дж, так и режим дробления с энергией от 500 до 1800 Дж, при частоте импульсов от 5 до 18 Гц.

Нами был проведен анализ эффективности ФУРС у пациентов с некоралловидными камнями почек. В данную группу вошло 624 пациента. Все больные лечились на базе клиники «Код здоровья» г. Мариуполь в 2014-2017 гг.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.**

Эффективность ФУРС и КЛЛТ оценивали по достижению по достижению полной элиминации конкрементов и их фрагментов в конце операции, то есть достижение статуса «stone-free». Счається допустимим, когда в просвете лоханки или мочеточника оставались клинически не значимые фрагменты размерами не более 2 мм количеством не более 4.

При этом, статуса «stone-free» удалось достичь у 100% пациентов с размерами камня не более 10 мм вне зависимости от их плотности. В группе, где размеры конкремента были от 11 до 16 мм статуса «stone-free» удалось достичь у 201 (88,55±3,09%) больных, в то время как при наибольших размерах конкрементов цели операции удалось достичь только у 165 (73,33±2,71%) больных (различия между последними группами достоверны,  $p<0,05$ ). При наличии резидуальных фрагментов у 26 пациентов группы со средними размерами конкрементов их клиренс отмечен на 3-9 сутки, в среднем на 7,03±1,89 сутки, а при наибольших размерах конкрементов через 6-18, в среднем через 14,28±1,02 суток (различия достоверны,  $p<0,05$ ).

Длительность операции ФУРС и КЛЛТ при размерах почечных камней 8-10 мм составила от 24 до 51 минуты, в среднем 35,09±1,47 минут, при размерах камней от 11 до 16 мм длительность операции была от 28 до 62 минут, в среднем 46,04±1,03 минуты, а при наибольших размерах конкрементов длительность процедуры колебалась от 42 до 134 минут, в среднем 88,89±2,04 минуты (различия достоверны,  $p<0,05$ ).

Интраоперационные осложнения при лечении некоралловидных камней почек с использованием ФУРС и КЛЛТ ( имели место у 7 (4,07±1,51%) больных с размерами камня до 10 мм. При размерах камня до 16 мм осложнения отмечены недостоверно чаще - у 14 (6,17±1,60%) пациентов ( $p>0,05$ ), а при наибольших размерах камня осложнения имели место достоверно чаще, у 42 (18,50±2,58%%) пациентов ( $p<0,05$ ).

Послеоперационные осложнения отмечены в группах с разными размерами камней соответственно у 4 (2,23±1,17%), 12 (5,29±1,49%) (различия недостоверны,  $p>0,05$ ) и 34 (15,11±2,31%) пациентов (различия с предыдущими группами статистически значимы,  $p<0,05$ ).

Длительность госпитализации после операции при использовании ФУРС и КЛЛТ для лечения некоралловидных конкрементов почек составила у больных с камнями 8-10 мм от 1 до 6 суток, в среднем 3,22±0,14 суток. При размерах камня от 11 до 16 мм данный показатель составлял 1-7 суток, в среднем 4,27±0,15 суток (различия с предыдущим показателем достоверны,  $p<0,05$ ). У пациентов с наибольшими размерами почечных конкремента длительность послеоперационного лечения была наибольшей, составив от 3 до 9 суток, в среднем - 7,34±0,24 суток (различия с достоверны в сравнении с обоими предыдущими показателями,  $p<0,05$ ).

**ВЫВОДЫ.** Таким образом, ФУРС и КЛЛТ является высокоэффективным методом лечения некоралловидных камней почек при конкрементах любой плотности. При использовании лазерной литотрипсии скорость дезинтеграции конкремента зависит от размеров камня, но не от его плотности.

В то же время при размерах камня более 17 мм вне зависимости от его плотности длительность операции постепенно возрастает, достигая при размерах 28-29 мм 72-87 минут.

При размерах почечного конкремента 1,7 см и более рационально использование методов хирургического лечения, позволяющих выполнять максимально эффективное энергетическое воздействие на почечный конкремент.

## **АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОРАЛЛОВИДНЫХ КАМНЕЙ ПОЧЕК МЕТОДОМ ФИБРОУРЕТЕРОСКОПИИ КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЛИТОТРИПСИИ**

*Роцин Ю. В., Мех В. А.*

Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман, Украина.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ.**

Фиброуретероскопия (ФУРС) с контактной лазерной литотрипсией (КЛЛТ) является высокоэффективным методом в лечении камней почек и мочеточника, но несмотря на все положительные стороны, при ее выполнении могут возникать осложнения как непосредственно при проведении операции, так и в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Цель работы выявить и оценить характер осложнений при выполнении ФУРС в соетании с КЛЛТ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Для выполнения ФУРС использовали гибкий уретероскоп Flex – X2, фирмы K.Storz, лазерную дезинтеграцию камней почки осуществляли с помощью аппарата AURIGA XL фирмы Starmedtec.

В зависимости от плотности и размеров камня использовали как режим вапоризации с энергией от 700 до 1200 Дж, так и режим дробления с энергией от 500 до 1800 Дж, при частоте импульсов от 5 до 18 Гц.

Нами был проведен анализ эффективности ФУРС у пациентов с некоралловидными камнями почек. В данную группу вошло 624 пациента, которые проходили лечение на базе клиники «Код здоровья» г. Мариуполь в период 2014-2017 гг.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.**

Нами выявлены и проанализированы следующие осложнения осложнений ФУРС и КЛЛТ у больных с различными размерами конкрементов.: боли в поясничной области ноющего характера и почечная колика в послеоперационном периоде, геморрагия, нуждающаяся в коррекции, ожог слизистой мочеточника, миграция конкремента и его фрагментов, перфорация почечной лоханки, интраоперационная гипотония.

При размерах конкрементов 8-10 мм отмечено, что частота осложнений составила  $4,07 \pm 1,51\%$ . При размерах конкрементов 11-16 мм частота осложнений была  $6,17 \pm 1,60\%$  (различия с предыдущим показателем недостоверны,  $p > 0,05$ ). У пациентов с размерами почечных конкрементов 17-32 мм интраоперационные осложнения отмечены с частотой  $18,67 \pm 2,60\%$  (различия с соответствующими показателями достоверны,  $p < 0,05$ ).

Отмечено, что ожоги слизистой мочеточника имели место у  $1,16 \pm 0,82\%$  больных с размерами почечных конкрементов до 10 мм. При размерах камней 11-17 мм данное осложнение отмечено у  $2,20 \pm 0,97\%$  пациентов (различия недостоверны,  $p > 0,05$ ). При размерах конкремента 17-32 мм данное осложнение отмечено достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), у  $4,89 \pm 0,78\%$  пациентов.

Геморрагия была при травме слизистой оболочки почечной лоханки или чашечек отмечено у  $2,33 \pm 0,85\%$  пациентов при размерах камня до 10 мм. При размерах камня до 16 мм - у  $2,64 \pm 1,07\%$  (различия отсутствуют,  $p > 0,05$ ), а при 17-32 мм - у  $6,22 \pm 1,01\%$  пациентов (различия достоверны,  $p < 0,05$ ).

Миграція конкремента или его фрагментов отмечено у  $0,58 \pm 0,28\%$  пациентов с размерами камня до 10 мм. При размерах камня 11-16 мм данное осложнение имело место у  $2,64 \pm 1,06\%$  больных (различия достоверны,  $p < 0,05$ ), а при размерах камня от 17 до 32 мм у  $3,56 \pm 1,24\%$  больных (различия достоверны при размерах камня до 10 мм,  $p < 0,05$ ).

Перфорация почечной лоханки отмечено в  $1,78\%$  случаев, причем, только у пациентов с размерами камня более 17 мм. Экстравазаты из паранефральной клетчатки исчезали на 3-5 день после операции. Дополнительных вмешательств у данных пациентов не требовалось.

Интраоперационная гипотония отмечена в  $2,22\%$  случаев.

Макрогематурия в послеоперационном периоде имела место у  $1,16 \pm 0,42\%$  пациентов с камнями до 10 мм. Это же осложнение отмечено у  $1,76 \pm 0,72\%$  больных с размерами камня 11-16 мм ( $p > 0,05$ ) и у  $2,20 \pm 0,64\%$  при размерах камня 17-32 мм ( $p > 0,05$ ).

Почечная колика в послеоперационном периоде отмечена у  $1,16 \pm 0,43\%$  пациентов с размерами почечных конкрементов 11-16 мм и у  $4,00 \pm 0,61\%$  больных с камнями больших размеров ( $p < 0,05$ ). Боли в поясничной области ноющего характера отмечены с частотой  $0,58 \pm 0,22\%$  у больных с камнями 11-16 мм и в  $2,22 \pm 0,68\%$  случаев при размерах камня свыше 6 мм ( $p < 0,05$ ).

Такое осложнение, как каменная дорожка отмечено только в  $3,6\%$  случаев у пациентов с камнями размерами 17-32 мм.

#### **ВЫВОДЫ.**

Таким образом, при выполнении ФУРС и КЛЛ возникают осложнения различного характера и степени тяжести, но все они подвергаются коррекции и носят обратимый характер. Факторами провоцирующими возникновение осложнений являются большие размеры камня ( $< 16$  мм), анатомические особенности мочевых путей, степень воспалительного процесса и профессиональный уровень хирурга.

### **НАШ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МІКРОПЕРКУТАННОЇ ЛАЗЕРНОЇ НЕФРОЛІТОТРИПСІЇ ТА ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНА УДАРНО-ХВИЛЬОВА ЛІТОТРИПСІЯ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕФРОЛІТІАЗ**

*Савенков В.І., Гарагатий І.А., Емець Д.О., Левченко Д.А.*

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала» м. Харків

**Вступ.** Нефролітіаз посідає одне з провідних місць у структурі урологічної захворюваності. Екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія (ЕУХЛ) є кращим варіантом лікування для більшості ниркових каменів через її неінвазивність та низьку вірогідність розвитку ускладнень, можливість проведення в амбулаторних умовах. Однак для конкрементів, що локалізовані у нижній чашці та каменів розміром більше 2 см великої щільності, ефективність ЕУХЛ значно нижча [3, 5].

У цих випадках ефективність стандартної перкутанної нефролітотрипсії (ПНЛ) значно вища, але разом з цим збільшується інвазивність, травматичність, рівень операційного та анестезіологічного ризику [1]. Діаметр робочого каналу при ПНЛ відіграє провідну роль у виникненні інтра- та післяопераційних ускладнень. Таким чином, зменшення ступеня дилатації робочого каналу при ПНЛ з використанням мініатюрних оптичних систем зменшить ризик виникнення ускладнень [6, 4]. У зв'язку з появою нових ендоскопів, накопиченням досвіду та розробкою різних методик, ПНЛ стала цілком безпечною, високоефективною процедурою, що зумовило збільшення її складової серед методів лікування нефролітіазу у світі [7]. По теперішній час у літературі існує багато спорів щодо підбору пацієнтів до ЕУХЛ залежно від щільності розміру та локалізації конкрементів, тому зазначена проблема потребує ще більш детального аналізу [1, 2, 3].

**Метою** роботи було проведення порівняльного аналізу мікро-ПНЛ та ЕУХЛ у лікуванні хворих на нефролітіаз з конкрементами до 1,5см.

**Матеріали та методи дослідження.** На базі КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала», було проведено обстеження та лікування 34 хворих на нефролітіаз з конкрементами діаметром <1,5 см. Розмір конкрементів визначали за найбільшим діаметром за даними комп'ютерної томографії, ультрасонографії та оглядової урографії.

Діагностична програма обстеження хворих включала: клініко-лабораторні методи, інструментальні методи: оглядова та екскреторна рентгенографія, ультразвукове дослідження на апараті «BK medical», комп'ютерна томографія на апараті «Toshiba Aquilion 16».

Залежно від метода літотрипсії пацієнти були розподілені на дві групи.

11 пацієнтам першої групи під внутрішньовенним наркозом проведено мікро-ПНЛ з використанням зовнішнього тубусу діаметром 4,8Ch під комбінованим ультразвуковим та рентген контролем. Літотрипсія виконувалася за допомогою неодимового (Nd: YAG) лазерного комплексу «Лазурит» з волокном діаметром 300 мкм, фібро-волоконної оптики – діаметром 0,9 мм («PolyDiagnost», Германія). Іригація здійснювалася через триходовий катетер із застосуванням уропомпи. Після проведення лазерної літотрипсії нефростомічний дренаж не встановлювався. Уретеральний катетер та катетер Фолі знімалися у перший післяопераційний день. Ефективність оцінювали за даними оглядової рентгенографії та УЗД у ранньому післяопераційному періоді.

У другій групі 23 пацієнтам під рентген наведенням проведено ЕУХЛ на апаратах: «Lithostar Modularis» компанії «Siemens», «Compact Sigma» компанії «Dornier» в амбулаторних умовах. Ефективність оцінювали за даними оглядової рентгенографії та УЗД через місяць після першого сеансу ЕУХЛ.

Критеріями порівняльного аналізу методів були: зниження рівня гемоглобіну у післяопераційному періоді, час флюороскопічного інтраопераційного контролю, наявність і кількість клінічно значущих резидуальних фрагментів за даними УЗД та оглядової урографії, стан «stone free», потреба у нестероїдних протизапальних засобах (НПЗЗ) у післяопераційному періоді, наявність і вираженість лихоманки, потреба у додаткових маніпуляціях. Фрагменти  $\leq 4$  мм були розцінені, як клінічно не значущі. Стан «stone free» ми розглядали як відсутність клінічно значущих резидуальних фрагментів. Достовірними вважали відмінності при ступені надійності  $p \leq 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** У першій групі середній розмір та щільність конкрементів становила  $1,1 \pm 0,27$  см,  $991,5 \pm 242,0$  HU відповідно, статистично значущої різниці між групами за щільністю, розміром та локалізацією конкрементів не було. Доступ до чашково-мискової системи у першій групі виконувався під комбінованим ультразвуковим та рентген наведенням, що обмежило використання флюороскопії та зменшило рентген навантаження на хірурга ( $p < 0,01$ ). Середня тривалість мікро-ПНЛ була довшою ніж ЕУХЛ та становила  $95,3 \pm 24,3$  хв. Мікро-ПНЛ була більш травматичною, що потребувало більших доз знеболюючих препаратів –  $120,4 \pm 32,1$  мг декскетопрофену ( $p < 0,05$ ). Середнє зниження гемоглобіну після операції було більшим та дорівнювало  $6,8 \pm 3,8$  г/л. Середня тривалість госпіталізації становила  $6,5 \pm 2,9$  ліжко-днів. У чотирьох пацієнтів спостерігалось підвищення температури до фебрильних значень, що потребувало посилення антибактеріальної терапії. В одного пацієнта через втрату видимості через кровотечу було проведено конверсію до стандартної ПНЛ з використанням тубусу 24Ch. Стан «stone free» у першій групі становив 95%.

У другій групі середній розмір та щільність конкрементів становили  $1,3 \pm 0,18$  см,  $1214,8 \pm 434,2$  HU відповідно. Середня тривалість операції була меншою ( $33,7 \pm 9,0$  хв), але тривалість рентген контролю – більшою ( $339 \pm 23,2$  с). Середнє зниження гемоглобіну після операції було меншим та становило  $1,9 \pm 1,3$  г/л. Середня кількість НПЗЗ у післяопераційному періоді була меншою –  $100,1 \pm 28,3$  мг декскетопрофену. У 9 (39%) пацієнтів другої групи було проведено уретероскопію, уретеролітоекстракцію та ретроградне

стенування нирки у післяопераційному періоді. Потреба у зазначених додаткових процедурах зростала зі збільшенням щільності (>1000HU) та розміру (>1,5см) конкрементів (p=0,01). Стан «stone free» у всіх пацієнтів цієї групи через місяць після літотрипсії становив 78%. Із 11 пацієнтів з конкрементами нижньої групи чашок стан «stone free» було досягнуто лише у 5 (45%). У 6 пацієнтів (57%) з конкрементами нижньої чашки, у яких конкремент не фрагментувався після другого сеансу було проведено мікро-ПНЛ при якій було досягнуто стан «stone free». Ми спостерігали залежність між рентген щільністю каменя та якістю швидкістю фрагментації, потребою у повторних сеансах ЕУХЛ. 9 пацієнтів (39%) із щільністю конкременту >1000 HU для досягнення фрагментації потребували 3-4 сеанси. В одного пацієнта після ЕУХЛ спостерігалось ускладнення у вигляді перинефральної гематоми, яка не потребувала оперативного втручання.

**Висновки:**

1) ЕУХЛ є неінвазивним методом та найбільш раціональною процедурою при використанні у хворих на нефролітіаз з конкрементами розміром ≤ 1,5 см та щільністю <1000 HU

2) Ультра-міні ПНЛ є новим малоінвазивним методом контактної літотрипсії з низьким рівнем ускладнень, що є найбільш доцільним у пацієнтів з конкрементами <1,5см, щільністю >1000 HU, з локалізацією у нижній нирковій чашці та у випадках неефективності ЕУХЛ.

3) Індивідуальний підхід у виборі методу літотрипсії залежно від розміру, локалізації конкременту, його щільності, анатомії чашково-мискової системи дає змогу підвищити рівень досягнення стану «stone free».

**Література:**

1. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones / A. Srisubhat, S. Potisat, B. Lojanapiwat [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Vol. 7, No. 4. – P. CD007044.
2. Guidelines on urolithiasis. European Urological Association Web site / C. Türk, T. Knoll, A. Petrik [et al.]. – Access mode: [http://www.uroweb.org/gls/pdf/22%20Urolithiasis\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/22%20Urolithiasis_LR.pdf).
3. Management of lower pole nephrolithiasis : A critical analysis / J.E. Lingeman, Y.I. Siegel, B. Steele [et al.] // J. Urol. – 1994. – Vol. 151. – P. 663-667.
4. Michel M.S. Complications in percutaneous nephrolithotomy / M.S. Michel, L. Trojan, J.J. Rassweiler // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 51. – P. 899-906.
5. Nakasato T. Evaluation of Hounsfield Units as a predictive factor for the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy and stone composition / T. Nakasato, J. Morita, Y. Ogawa // Urolithiasis. – 2015. – Vol. 43, No. 1. – P. 69-75.
6. Operating times and bleeding complications in percutaneous nephrolithotomy: a comparison of tract dilation methods in 5,537 patients in the Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study / A. Yamaguchi, A. Skolarikos, N.P. Buchholz [et al.] // J. Endourol. – 2011. – Vol. 25. – P. 933-939.
7. Tiselius H.G. Epidemiology and medical management of stone disease / H.G. Tiselius // BJU Int. – 2003. – Vol. 91, No. 8. – P. 758-767.

**ОЦІНКА СТУПЕНЯ ТРАВМАТИЗАЦІЇ ПАРЕНХІМИ НИРКИ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ ЛІТОТРИПСІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ЦИСТАТИНУ С У КРОВІ ХВОРИХ НА НЕФРОЛІТІАЗ З КОНКРЕМЕНТАМИ ДО 2СМ.КЗОЗ**

Савенков В.І., Емец Д.О., Левченко Д.А.

«Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала»

Навчально-науковий медичний комплекс «Університетська клініка»

Харківського національного медичного університету

**Вступ**

Сечокам'яна хвороба є одним з поширених урологічних захворювань та посідає друге місце в світі після запальних неспецифічних захворювань нирок і сечових шляхів, зустрічається не менш ніж у 3% населення [2].

У зв'язку з розвитком науково-технічного прогресу, малоінвазивні методи лікування за останні десять років майже повністю замінили відкриту хірургію у пацієнтів із сечокам'яною хворобою [4, 5]. Таким чином, методи відкритої хірургії у хворих на нефролітіаз використовуються менш ніж у 5% випадків [4]. Основними методами лікування нефролітіазу є екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія, черезшкірна нефролітотрипсія та ретроградна інтрауретеральна хірургія. У теперішній час у зв'язку з модернізацією

ендоскопічного інструменту з'явилися такі нові методи, як мікро- та ультра-мініперкутанна нефролітотрипсія. Головним при виборі методу літотрипсії залишається ефективність та травматичність процедури [1, 5]. Залишається невирішеним питання про травматичність та вплив різних методик літотрипсії на паренхіму нирки [3].

Метою роботи було визначення ступеня травматичності різних методик літотрипсії на підставі визначення рівня вмісту цистатину С у крові пацієнтів до та після оперативного втручання.

#### **Матеріали та методи дослідження**

У ході проведених досліджень за період з 2014 по 2017 рр. було досліджено 153 хворих на нефролітіаз з конкрементами до 2 см у діаметрі, різними за нирковою локалізацією, складом, щільністю, які були прооперовані та знаходилися під наглядом в умовах стаціонару і поліклініки КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала» та Навчально-наукового медичного комплексу «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету.

Відповідно до дослідницького протоколу пацієнти з конкрементами до 2 см були розподілені на п'ять клінічних груп.

У I групу (дослідну) увійшли 16 пацієнтів, яким було проведено мікроперкутанну нефролітотрипсію.

II групу (дослідну) сформували 27 пацієнтів, яким було проведено ультра-мініперкутанну нефролітотрипсію.

III групу (порівняльну) становили 43 пацієнти, яким було проведено стандартну перкутанну нефролітотрипсію.

IV групу (порівняльну) сформували 45 пацієнтів, яким було проведено ЕУХЛ.

V групу (порівняльну) сформували 22 пацієнти, яким було проведено РІРХ.

Ступінь травматичності процедури та її вплив на функцію нирки визначався за різницею підвищення концентрації цистатину С у крові у перші 48 годин після втручання від початкової.

Статистично достовірними вважали відмінності при ступені надійності  $p < 0,05$ .

#### **Результати та їх обговорення:**

Достовірно найменшим підвищення рівня цистатину С у крові у післяопераційному періоді було в осіб IV і V груп ( $19,4 \pm 6,1$  і  $14,2 \pm 5,3$  нг/мл відповідно). Більшим цей показник виявився у пацієнтів I групи ( $52,8 \pm 13,9$  нг/мл,  $p < 0,05$ ), що можливо пов'язано з наявністю підвищеного інтраренального тиску зрошуючої рідини під час літотрипсії. Ще більшим підвищення рівня цистатину С було в осіб II групи ( $133,3 \pm 27,1$  нг/мл,  $p < 0,05$ ), що обумовлено наявністю бужування черезшкірного каналу. Статистично достовірно найбільшим цей показник був у хворих III групи ( $212,8 \pm 46,5$  нг/мл), що також пов'язано з проведенням бужування черезшкірного каналу до більшого діаметра. Графік ілюструє чітку залежність діаметру нефростомічного каналу та рівень пошкодження паренхіми за показником цистатину С (рис. 1).

#### **Висновки:**

1. На підставі оцінки рівня вмісту цистатину С до та після оперативного втручання встановлено чітку залежність діаметру нефростомічного каналу та рівень пошкодження паренхіми нирки.
2. У хворих на нефролітіаз з конкрементами до 2см, за вмістом цистатину С стандартна ПНЛ є найбільш травмуючим ендоскопічним втручанням, а ЕУХЛ та РІРХ мають найменший вплив на функціональний стан паренхіми нирки.

#### **Список літератури**

1. Outcome and safety of extracorporeal shock wave lithotripsy as first-line therapy of lower pole nephrolithiasis / I. Riedler, H. Trummer, P. Hebel, G. Hubner // J. Urol. Int. – 2003. – Vol. 71, No. 4. – P. 350-354.
2. Ramello A. Epidemiology of nephrolithiasis / A. Ramello, C. Vitale, M. Marangella // J. Nephrol. – 2000. – Vol. 13, Suppl. 3. – P. 45-50.
3. Single-step percutaneous nephrolithotomy (microperc): The initial clinical report / M.R. Desai, R. Sharma, S. Mishra [et al.] // J. Urol. – 2011. – Vol. 186. – P. 140-145.
4. The role of open stone surgery since extracorporeal shock wave lithotripsy / D.G. Assimos, W.H. Boyce, L.H. Harrison [et al.] // J. Urol. – 1989. – Vol. 142. – P. 263-267.

5. Working Party on Lithiasis, European Association of Urology. Guidelines on urolithiasis / H.G. Tiselius, D. Ackermann, P. Alken [et al.] // Eur. Urol. – 2001. – Vol. 40. – P. 362-371.

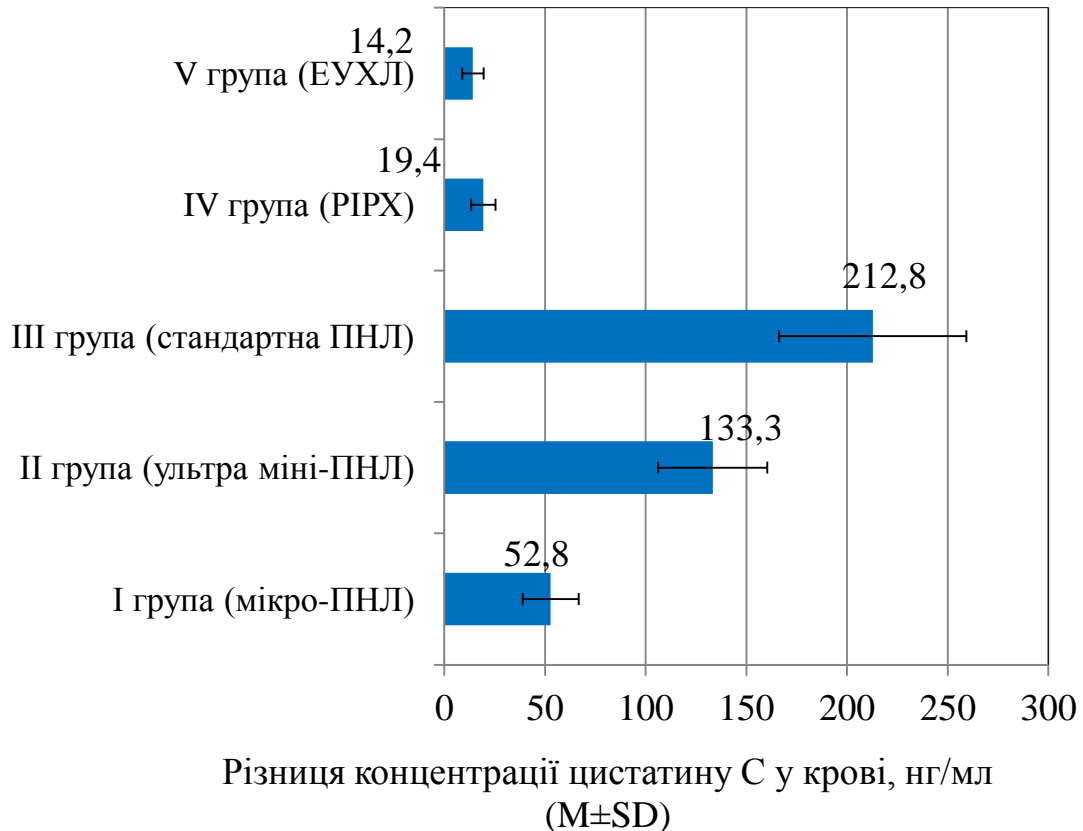


Рисунок 1 – Розподіл хворих дослідних груп за різницею концентрації цистатину С у крові до та після оперативного втручання

### **ЛЕЧЕБНЫЕ ФАКТОРЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УРОЛИТИАЗА НА КУРОРТЕ “БЕРЕЗОВСКИЕ МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ”**

*Сердюк А.И., Россихин В.В., Антонян И.М.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

Больные уролитиазом составляют 30-35 % от общего числа пациентов, поступающих в урологические стационары. Ежегодно эта цифра возрастает в среднем на 0,5 %.

В механизме камнеобразования определенную роль играют климатические и географические условия, характер питания. Большое значение имеют также заболевания паращитовидной железы и других органов внутренней секреции, органов пищеварения. Важны воздействия местных факторов: нарушение пассажа мочи из-за врожденных или приобретенных изменений почек и мочеточников, развитие мочевой инфекции, нарушение секреции и реабсорбции составных элементов мочи в почечных канальцах, ухудшение кровоснабжения почки с замедлением почечного кровотока и т. д. Это заболевание способствует развитию хронического пелонефрита, гидронефротической трансформации, почечной недостаточности, педункулита. В свою очередь, упорное течение пиелонефрита часто ведет к рецидивам камнеобразования.

Терапия больных уретеронефроптитиазом. Конкременты из почек и мочеточников обычно удаляют оперативным путем или с помощью различных эндоурологических манипуляций. Инструментальную экстракцию низкорасположенных камней мочеточника производят в случае, если возможен захват камня экстрактором, диаметр камня меньше просвета



мочеточника и отсутствует восходящая инфекция. Реже осуществляют перкутанную пиелолитотомию.

Отрицательные стороны операции и уретеропиелолитоэкстракции (травматичность, послеоперационные осложнения, рецидивы камнеобразования) побудили урологов разрабатывать новые методы уретеропиелолитотрипсии физическими факторами высокой интенсивности.

В настоящее время известны методы перкутанной и трансуретральной электрогидравлической, ультразвуковой, лазерной и ударно-механической литотрипсии камней почек и мочеточников. Эти методы физиотерапии относятся к инвазивным.

В последние годы урологов больше привлекает новый неинвазивный метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) камней почек и мочеточников. Под внутривенной или перидуральной анестезией больного погружают в ванну с водой, на дне которой имеется подводный генератор ударных волн. С помощью системы наведения камень почки или мочеточника устанавливают в фокусе наивысшей плотности энергии и разрушают сфокусированными ударными волнами. В последнее время в новом поколении этих устройств используются лишь "сухие" ванны.

Эффективность разрушения мочевых конкрементов методом ДУВЛ составляет 90-98%. Но при применении ДУВЛ могут наблюдаться следующие осложнения: формирование "каменной дорожки" из фрагментов камня и мочевого песка в различных отделах мочеточника, длительная локализация ее в верхних мочевых путях и др. Длина "каменной" дорожки, заполняющей просвет мочеточника, зависит от массы камня и размеров его отдельных фрагментов. В литературе имеются лишь единичные работы по консервативному выведению фрагментов камня после ДУВЛ из верхних мочевых путей.

Большим уролитоазом консервативное лечение показано в случаях, когда диаметр камня или отдельных фрагментов его в поперечном сечении не превышает 7 мм, анатомо-функциональные изменения почки и мочеточника на стороне локализации конкремента отсутствуют или выражены умеренно, нет рубцовых сужений мочеточника ниже расположения камня, пассаж мочи по мочевым путям сохранен.

Противопоказаниями к применению физиобальнеотерапии являются конкременты диаметром в поперечном сечении более 7 мм, острый пиелонефрит, значительные анатомические и функциональные изменения в почке и мочеточнике выше уровня конкремента, выраженные рубцовые сужения мочеточника ниже расположения конкремента, а также целый ряд недугов. Речь идет о заболеваниях сердца, гипертонической болезни II Б стадии, опухолях мозга, эпилепсии, вегетативных полиневритах, соляритах, симпатоганглионитах, состояниях после субарахноидальных кровоизлияний, тромбозах и эмболиях мозговых сосудов и др.

Физиобальнеотерапия. Для лечения больных мочекаменной болезнью с учетом определенных показаний применяются физиотерапевтические методы в сочетании с лекарственными препаратами. Применение комплексного лечения диктуется необходимостью воздействия на воспалительный процесс в почках, улучшения их функционального состояния, изгнания конкремента, нормализация пассажа мочи по мочевыводящим путям.

Выбор физиотерапевтического комплекса зависит от месте расположения конкремента или его фрагментов в мочевых путях. При наличии мелких конкрементов или их фрагментов в чашечно-лоханочной системе лучше применять синусоидальные модулированные токи (СМТ) или динамическую амплипульстерапию (ДАТ), хлоридные натриевые ванны, минеральные воды. При осложнении же калькулезным пиелонефритом в комплекс включают также физические факторы, обладающее противовоспалительным эффектом и нормализующие функцию почек и, как следствие, препятствующие росту конкремента. Данный комплекс можно использовать как в предоперационном, так и в послеоперационном периодах для предотвращения рецидива камнеобразования.

Тактика лечения больных, когда нарушен отток мочи из-за наличия в мочеточнике конкремента или его фрагментов с тенденцией к самостоятельному отхождению, зависит от анатомо-функционального состояния верхних мочевых путей, уровня локализации конкремента или фрагмента и их химического состава.

При наличии конкремента или его фрагмента в мочеточнике, независимо от уровня расположения, применяют комплекс следующих физических факторов:

СМТ или динамическую амплипульстерапию, хлоридные натриевые ванны, минеральную воду. Этот комплекс обусловлен разнонаправленностью действия физических факторов. Хлоридные натриевые ванны за счет теплового фактора снимают патологический спазм гладкой мускулатуры мочеточника, облегчая тем самым продвижение конкремента вниз. Питье минеральной воды усиливает общий диурез. СМТ и динамическая амплипульстерапия, действуя непосредственно на нервно-мышечный аппарат верхних мочевых путей, стимулируют их сокращения и создают условия для изгнания конкремента или его фрагментов из мочеточника или миграцию их в нижнюю треть мочеточника.

При расположении конкремента или его фрагментов в мочеточнике на уровне V-го крестцового позвонка и ниже можно назначать также хлоридные натриевые ванны, питье минеральной воды и ректально или вагинально ультразвук (УЗТ) и СМТ. Этот комплекс более эффективен, чем предидущий.

Следовательно, для повышения эффективности лечения при локализации конкремента или его фрагментов на различных уровнях мочеточника и чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почки производится накожное воздействие физическими факторами, а при наличии конкрементов в дистальном отделе мочеточника с целью непосредственного подведения СМТ и УЗТ к пораженному мочеточнику — внутриволокнистое их применение.

УЗТ обладает выраженным противовоспалительным, анальгезирующим и гипотензивным действием при лечении больных хроническим калькулезным пиелонефритом. При воздействии УЗТ с помощью полостных излучателей (ректально, вагинально) на пораженный мочеточник отмечается стимуляция сократительной способности мышечных образований его стенки.

Медикаментозная терапия. Исходя из нашего опыта, физиотерапия в комплексе с медикаментозной, основанной на обезболивающем, спазмолитическом, диуретическом эффектах и лекарственном растворении уратных, уратнооксалатных мочевых камней, повышает эффективность лечения больных уролитиазом.

К препаратам спазмолитического и диуретического действия, ускоряющим отхождение конкрементов из мочевых путей, относятся баралгин, но-шпа, но-спазм, ависан, марелин, роватинекс, энатин, олиметин, фитолизин, ниерон-чай, лазикс, фуросемил и др.

Для растворения уратных и уратно-оксалатных мочевых камней или их фрагментов применяют магурлит, нефролит, Уралит, блемарен, солуран, солимокс, аллопуринол и его аналоги (миллурит, цилорик) и др. Эти препараты принимают внутрь, коррекцию дозы производят под контролем рН мочи. К каждому растворителю прилагается инструкция, лакмусовая бумага и шкала цветов для определения кислотности мочи.

Больным с гиперкальциемией или оксалурией дополнительно назначают метиленовый синий, гиалуронидазу, с фосфатурией — метионин, бензойную кислоту, с уратурией — минеральную воду (Березовская, Рай-Еленовская, Трускавецкая), литолитические препараты.

Больным калькулезным пиелонефритом проводят каузальную терапию антибиотиками и химиопрепаратами (производные нитрофуранового ряда, оксихинолина, налидиксовой кислоты и бисептола) с учетом чувствительности бактериальной флоры. Принимая во внимание распространенность антибиотикорезистентной микрофлоры, большое значение приобретают различные комбинации антибиотиков и антисептиков, своевременная замена одних антибактериальных медикаментов другими в процессе лечения.

Обязательным мероприятием в борьбе с рецидивным уролитиазом является широкое использование системной энзимотерапии (вобензим), которая не только потенцирует

клинический эффект медикаментозно-физиотерапевтической терапии, но и нормализует “пул” “защитных” коллоидов мочи. Необходимо отметить, что системная энзимотерапия обладает на порядок более высоким лечебным действием (в плане восстановления “защитных” коллоидов мочи), чем ацетилсалициловая кислота и чайный гриб.

Применение минеральной воды (Березовской, Рай-Еленовской, Трускавецкой или Боржоми), хлоридных натриевых ванн и ультразвука при хроническом калькулезном пиелонефрите.

Питье минеральной воды, подогретой до температуры 20— 22° С, в количестве 200 мл 3 раза в день за 40 мин. до еды, ежедневно. В комплекс лечения входят хлоридные натриевые ванны. При первых двух-трех процедурах назначают ванны концентрацией 20 г/л, при температуре 36 С, продолжительностью 10 мин. В зависимости от переносимости бальнеопроцедуры больными с 3—4-й ванны и до конца курса лечения концентрацию увеличивают до 40 г/л, температуру — до 37° С, продолжительность — до 15 мин. Ванны принимают через день. Курс лечения — до 12— 15 процедур.

При назначении ультразвука (аппарат УЗТ-103 У) применяют импульсный режим работы аппарата (4—10 мс), методика лабильная, интенсивность 0,4 Вт/см<sup>2</sup>, продолжительность 5-7 минут, процедура проводят через день. Курс лечения — 10-12 процедур. Воздействие ультразвуковым излучателем с излучающей поверхностью 1—4 см<sup>2</sup> осуществляют на поясничную область (проекция почек по данным уро-грамм). В качестве контактной среды используют глицерин, вазелиновое масло.

Последовательность проведения процедур: непосредственно после приема внутрь минеральной воды назначается УЗТ или хлоридная натриевая ванна. УЗТ чередуют через день с ваннами.

Применение минеральной воды, хлоридных натриевых ванн и синусоидальных модулированных токов при наличии конкрементов или фрагментов их в чашечно-лоханочной системе почки и различных отделах мочеточника.

Питье минеральной воды, подогретой до температуры 20— 22 °С, следует назначать ежедневно 4—6 раз в сутки, из расчета на однократный прием 3—4 мл на 1 кг массы тела больного. При отсутствии минеральной воды рекомендуют прием зеленого чая, кипяченой воды, фруктового, овощного соков в той же дозировке.

Комплекс лечения включает хлоридные натриевые ванны. При первых двух-трех процедурах — ванны с концентрацией 20 г л, температурой 38 С, продолжительностью 10 мин. В зависимости от переносимости бальнеопроцедуры больными концентрацию с 3—4-й ванны и до конца курса лечения увеличивают до 40 г л, температуру — до 40 С, продолжительность процедуры—до 15 мин. Ванны принимают каждые два дня подряд с интервалом в один день. Курс лечения—до 12—15 процедур.

При использовании СМТ (аппарат “Амплипульс-4”) больной находится в вертикальном положении. Одну пару разнополюсных пластинчатых электродов, размерами 7-10 см, располагают параллельно на поясничную область (проекция почечной лоханки и лоханочно-мочеточникового сегмента) и верхний отдел передней брюшной стенки, а другую пару разнополюсных электродов, размерами 4 х; 5 см - на соответствующую сторону передней брюшной стенки, в области проекции конкремента в мочеточнике, и поясничную или ягодичную область. Пластинчатые электроды фиксируют эластичным бинтом. Применяют переменный режим, 1 род работы, глубину модуляции 100 %, частоту 30 Гц, длительность импульса и паузы по 1—2 сек., силу тока при первых двух-трех процедурах 15—20 мА, при последующих—30— 50 мА, продолжительность воздействия 5—7 мин. Затем переключают аппарат на IV род работы, глубину модуляции 100%, частоту 30 Гц, длительность импульса и паузы по 4-6 секунд, силу тока 20-50 мА, продолжительность процедуры 5-7 минут, в течение двух дней подряд с последующим днем перерыва.

Курс лечения 12—15 процедур.

Последовательность проведения процедур: непосредственно после приема минеральной

воды назначают хлоридную натриевую ванну, через 20—25 мин. после нее — СМТ.

Применение минеральной воды, хлоридных натриевых ванн и динамической амплипульстерапии при одновременном расположении фрагментов камня в чашечно-лоханочной системе почки и в виде “каменной” дорожки в различных отделах мочеточника.

Питье минеральной воды, подогретой до температуры 20—22 °С. Назначают ежедневно 4—6 раз в сутки из расчета на однократный прием 3—4 мл на 1 кг массы тела больного

В комплекс лечения входят хлоридные натриевые ванны. Первые две-три ванны имеют концентрацию 20 г/л, температуру 38 °С, продолжительность процедуры—10 мин. В зависимости от переносимости бальнеопроцедуры больными концентрацию с 3—4-й ванны и до конца курса лечения увеличивают до 40 г/л, температуру — до 40 °С, продолжительность—до 15 мин. Ванны принимают 2 дня подряд с последующим перерывом а один день. Курс лечения—до 12—15 процедур.

При динамической амплипульстерапии широко применяются аппараты “Амплипульс-4”, электронный коммутатор-распределитель электростимулирующего тока и несколько пар (3-4) пластинчатых электродов. К аппарату “Амплипульс” присоединяют коммутатор-распределитель, а к последнему — электроды размерами 5x9 см<sup>2</sup>. Коммутатор-распределитель обеспечивает поочередное подключение всех пар электродов через каждые 4—6 сек. при каждом роде работы, вызывая последовательное сегментарное сокращение почки и мочеточника сверху вниз. Переключение аппарата “Амплипульс” с одного рода работы на другой и длительность подачи тока и паузы в процессе процедуры повторяет коммутатор-распределитель. Время воздействия СМТ на каждом месте установки электродов строго дозировано и соответствует приблизительно длительности сокращения и релаксации мышечной ткани верхних мочевых путей. 3—4 пары электродов с влажной гидрофильной прокладкой помещают параллельно на соответствующую сторону передней брюшной стенки, поясничной и ягодичной областей и закрепляют с помощью эластичного бинта. При этом 1-ю пару электродов располагают на теле в области проекции почечной лоханки и лоханочно-мочеточникового сегмента, последнюю, 4-ю,— в области проекции нижней трети мочеточника (на уровне лонного сочленения), а 2-ю и 3-ю — равномерно между 1-й и 4-й парами. Число электродов, выбираемое в каждом конкретном случае, определяется ростом больного.

Динамическая амплипульстерапия проводится по типу “бегущей волны” путем последовательного сегментарного воздействия на почки и на различные отделы верхних мочевых путей сверху вниз 3—4 парами пластинчатых электродов в переменном режиме. Сначала применяют I род работы, глубину модуляции 100%, частоту 30 Гц, длительность импульса и паузы по 1-2 сек., силу тока 15-35 мА, продолжительность воздействия 5-7 минут. Затем используют IV род работы, глубину модуляции 100%, частоту 30 Гц., длительность импульса и паузы по 406 сек., силу тока 15-35 мА, продолжительность процедуры 5-7 мин. После этого . включают II род работы, глубину модуляции 100%, частоту 30 Гц, длительность импульса и паузы по 4—6 сек., силу тока 15—35 мА. Продолжительность процедуры 5—7 мин. Курс лечения — 12—15 процедур, по два дня подряд с последующим днем перерыва. Процедуры амплипульстерапии проводят при вертикальном положении больного.

Последовательность процедур: непосредственно после приема внутрь минеральной воды назначают хлоридную натриевую ванну, через 15—20 мин. после нее — ДАТ.

Применение минеральной воды, хлоридных натриевых ванн и ультразвука или синусоидальных модулированных токов (ректально, вагинально) при расположении конкремента в нижней трети мочеточника.

СМТ назначают больному, находящемуся в горизонтальном положении. Одну пару разнополюсных пластинчатых электродов, размерами 7x10 см<sup>2</sup>, размещают параллельно на поясничную область (проекция почечной лоханки и лоханочно-мочеточникового сегмента) и верхний отдел передней брюшной стенки. Из другой пары разнополюсных электродов один пластинчатый, размером 7x10 см<sup>2</sup>, располагают на переднюю брюшную стенку, в области

проекции конкремента или его фрагментов в нижней трети мочеточника, и фиксируют эластичным бинтом. Второй электрод из этой пары, полостной, цилиндрической формы, размером  $18 \text{ см}^2$ , смазанный раствором глицерина или мыльным, вводят ректально или вагинально и плотно прижимают к слизистой переднебоковой стенки влагалища или прямой кишки над проекцией расположения камня в нижней трети мочеточника. Режим работы аппарата переменный.

Для воздействия ультразвуком (аппарат УЗТ-103 У) после предварительного опорожнения кишечника с помощью очистительной клизмы, больного укладывают на спину на кушетку. Анус и головку излучателя смазывают вазелиновым маслом. Излучатель от ультразвукового аппарата вводят в прямую кишку так, чтобы излучающая поверхность его устанавливалась выше места нахождения камня в мочеточнике. После включения аппарата производят медленные, скользящие, продольные движения сверху вниз в одном направлении на уровне средней и нижней трети прямой кишки излучателем, плотно прижимая его излучающую поверхность к слизистой передней стенки прямой кишки, ближе к ее переднебоковому краю, соответственно месту проекции расположения камня в мочеточнике..

После процедуры СМТ или УЗТ в прямую кишку вводят масляную смесь, состоящую из вазелинового масла, картолинового масла или мази Вишневского (по 7 мл каждый компонент).

Женщинам процедуры УЗТ проводят вагинально или ректально. Больную укладывают на спину на кушетку, вводят излучатель, смазанный вазелиновым маслом, во влагалище. Излучающая поверхность излучателя плотно прижимается к слизистой переднебоковой стенки влагалища или прямой кишки над проекцией расположения камня в нижней трети мочеточника. После включения аппарата проводят медленные, продольные движения излучателем от бокового свода влагалища до уровня наружной части уретры, ближе к переднебоковому краю влагалища. После процедуры УЗТ во влагалище вставляют тампоны со синтомициновой эмульсией на 2—3 часа.

Для воздействия ультразвуком используют полостной излучатель “ИУТ 0,88-1-5” с площадью излучающей поверхности  $1 \text{ см}^2$ . Применяют импульсный режим работы аппарата (4—10 мс), интенсивность потока энергии  $0,4 \text{ Вт/см}^2$ , продолжительность процедуры 3—5 мин. Курс лечения 10—12 процедур, через день.

Проведение внутривполостной процедуры УЗТ и СМТ облегчается, если под крестец подкладывается деревянная подставка высотой 10—12 см, а нижний край ягодичных областей находится на уровне переднего края подставки. В течение первой процедуры важно определить при горизонтальном положении больного правильное расположение головки внутривполостного ультразвукового излучателя или внутривполостного электрода СМТ по ходу проекции пораженного мочеточника эхокамерой (типа “Алока”) или рентгенологическим исследованием.

Последовательность процедур: непосредственно после приема внутрь минеральной воды назначают хлоридную натриевую ванну (см. предыдущую методику), через 15—25 мин. после ванны — внутривполостное воздействие СМТ или УЗТ.

Учитывая несложность методик, хорошую переносимость процедур и достаточную их эффективность, возможно применение указанных способов лечения уролитиаза в лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждениях.

Следует отметить, что для многих больных отхождение конкремента или его фрагментов из верхних мочевых путей не означает полного выздоровления. Поэтому с целью снижения рецидива камнеобразования показано проведение соответствующей вторичной профилактики, которая включает ряд мероприятий. Это своевременное устранение причин, способствующих застою мочи в мочевых путях; целенаправленная борьба с инфекцией мочевых путей, лечение других органов; регулирование рН мочи в зависимости от состава мочевых камней, восстановление пула “защитных” коллоидов мочи (вобензим). В комплекс мероприятий входят также занятия физкультурой (активные движения, дыхательная гимнастика с

активним выпячиванием и втягиванием живота, прогулки, туризм, бег, прыжки, утрення гигиеническая гимнастика и др.). Эти назначения особенно нужны лицам, связанным с длительным однообразным положением тела во время работы или ведущим малоподвижный образ жизни. С целью разведения мочи, уменьшения относительной плотности ее до 1008—1012 и предупреждения выпадения кристаллов мочевых солей применяется внутрь дробными дозами большое количество жидкости (овощные, фруктовые соки, кипяченая вода, зеленый чай и др.) - не менее 1,5— 2 л в сутки. В меню больного должны быть блюда, богатые витаминами, но с умеренным содержанием поваренной соли. Кроме того, при мочекислых камнях желателно ограничить продукты, богатые пуринами (печень, почки, мозги, крепкие мясные бульоны, холодец и т. д.), при фосфатных — молочно-растительную пищу, мучные и рыбные блюда, при камнях с преобладанием оксалата кальция - молоко, растительную пищу, крепкий кофе, черный чай и др.

Учитывая, что физические факторы занимают ведущее место в литокинетической терапии уролитиаза, необходимо не только усовершенствовать некоторые лечебные методики, но и продолжить разработку более современных лечебных аппаратов.

### **ОСОБЛИВОСТІ БІЛАТЕРАНОЇ ТА ДВОЕТАПНОЇ ЧЕРЕЗШКІРНОЇ НЕФРОЛІТОТРИПСІЇ У ХВОРИХ З ДВОБІЧНИМ НЕФРОЛІТІАЗОМ**

*Слабий О.<sup>2</sup>, Боржівський А.<sup>1</sup>, Гупор Т.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup> Львівська обласна клінічна лікарня

**Актуальність.** Розповсюдження нефролітіазу в Україні складає приблизно 40% серед усіх уражень нирок. Нефролітіаз викликає розлад уродинаміки і гемодинаміки, що, в свою чергу, приводить до гіпоксично-ішемічних пошкоджень паренхіми нирки, що і обумовлює актуальність своєчасної діагностики і, відповідно, своєчасного лікування. Важливим для пацієнта являється вибір методу лікування, його тривалість та травматичність.

**Мета.** Оцінити перевагу застосування одноетапного видалення конкрементів у хворих з двобічним нефролітіазом методом черезшкірної нефролітотрипсії.

**Матеріали і методи.** В дослідження були включені дві групи пацієнтів з двобічним нефролітіазом, яким була виконана черезшкірна нефролітотрипсія (ЧШНЛ) (група 1 – 45 пацієнтів віком від 19 до 83 років, яким конкременти в нирках були видалені під час однієї операції; група 2 – 24 пацієнти віком від 19 до 74 роки яким дане оперативне лікування проводили в 2 та більше етапів. Усі пацієнти були прооперовані у відділенні урології Львівської обласної клінічної лікарні в період з 2004 по 2016 рік. Мінімальна тривалість захворювання була в обох групах 1 місяць, максимальна - 40 років у групі 1 та 35 років у групі 2. Розміри конкрементів коливались у межах 1,5-9,0 см у правій нирці пацієнтів групи 1; 0,8-13,0 см у лівій нирці пацієнтів групи 1; 0,9-8,5 см (у правій нирці) й 0,5-9,0 см (у лівій нирці) групи 2 при першій операції; 0,9-8,0 мм (у правій нирці) й 0,5-6,2 мм (у лівій нирці) групи 2 при другій операції.

В 4 (9,3%) хворих одночасна двобічна черезшкірна нефролітотрипсія (ОДЧШНЛ) була однією з декількох проведених ЧШНЛ, а саме, при коралоподібних каменях III ст.(КК<sub>4</sub>) правої (камінь 7,0см) та лівої нирки (камінь 11,0см), першим етапом була проведена ЧШНЛ справа (забрано 70% каменя), через 1 місяць другим етапом проведено ОДЧШНЛ (забрано 30% резидуального каменя справа та 50% каменя зліва. Та через 1 місяць третім етапом проведено ЧШНЛ зліва (повністю забрано резидуальний камінь). Таким чином, за 3 операції було видалено складні коралоподібні конкременти великих розмірів. Подібні комбінації були використані в лікуванні решти 3-ох хворих.

**Результати та обговорення:** Середня тривалість операції з приводу видалення конкрементів нирок у пацієнтів групи 1 і коливалась у межах від 50 хв. до 185 хв. (в середньому 113,82±2,97 хв.), тоді як у пацієнтів групи 2 перша операція – від 40 хв. до 170

хв. (в сер.  $76,67 \pm 0,75$  хв.), друга – від 35 хв. до 170 хв. (в сер.  $75,83 \pm 0,75$  хв.). Тривалість госпіталізації у пацієнтів групи 1 коливались у межах від 4 до 14 днів, у пацієнтів групи 2 – від 2 до 21 дня при першій госпіталізації й від 3 до 17 днів при другій госпіталізації.

У середньому серед всіх пацієнтів групи 1 рівень гемоглобіну знижувався від  $129,71 \pm 1,97$  г/л (до операції) до  $112,82 \pm 2,25$  г/л (після операції); у групі 2: від  $123,21 \pm 4,18$  г/л до  $108,08 \pm 3,91$  після першої операції та від  $129,33 \pm 3,60$  г/л до  $111,88 \pm 3,23$  г/л після другої операції відповідно.

Ефективність одночасної двобічної ЧШНЛ становить 82%, а при двоетапній – 83 %.

**Висновки:**

1. Застосування черезшкірної нефролітотрипсії при двобічному нефролітіазі доцільніше проводити одноетапно з двох сторін, ніж в два етапи при ретельному відборі пацієнтів та досвіду хірурга.

**OZONE THERAPY FOR PATIENTS WITH UROLITHIASIS AFTER PERFORMING EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY**

*Fedoruk O.S., Zaytsev V.I., Vizniuk V.V., Ilyuk I.I., Stepan V.T., Vladychenko K.A.*  
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

**Introduction.** Urolithiasis is one of the most common urologic diseases and, according to many researchers, is one of the urgent problems of modern urology [1]. This is caused both by its prevalence and features of its etiology, pathogenesis, diagnosing and of therapeutic approach to this disease. The development of urolithiasis is caused by excretory renal dysfunction at the stage of tubular reabsorption and secretion [1,3].

Invention of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) and its introduction into clinical practice allowed us to increase the quality and effectiveness of the treatment of various clinical forms of urolithiasis [2, 9].

Special attention is paid to finding effective and reasonably priced methods of the treatment. The ozone therapy has been widely used recently for the same reason [5, 8]. Methods of combined local and intravenous ozone therapy, together with active surgical tactics, contributed to the improvement of the general condition of patients, to reducing indices of endotoxemia, early elimination of microorganisms, acceleration of regenerative processes as well as to the reduction in the duration of hospital treatment [4,6,9].

**Material and methods.** The effect of ozonated solutions on biochemical indices of blood, system of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant defence (AOD) were investigated in 35 patients, suffering from urolithiasis with chronic calculous pyelonephritis while treating them by means of ESWL method.

Ozone was obtained, using an automated ozone plant "Bozon" produced by NPP "Econica" in Odessa. The technological process of production of ozone containing saline was conducted by following a standard technique of preparing ozone containing saline for parenteral injection according to methodical recommendations of Health Ministry of Ukraine in 2004. A standard set for ulnar artery catheterization was used for intravenous infusion.

ESWL was performed by means of the apparatus Magna Duet of Direx firm, after fluoroscopic directing the working part on the concrement. Beginning with the minimum amplitude and force of impact, lithotripsy session started. Gradually the strength and frequency of shocks were increased to 6 HV and 120 beats / min, respectively. Lithotripsy session lasted up to 3000 bpm.

The condition of blood biochemical parameters, lipid peroxidation, antioxidant defense in 30 patients with urolithiasis against the background of calculous pyelonephritis treated in the urological department of «Emergency Hospital" Chernivtsi were studied. Comparison group consisted of 20 relatively healthy blood donors and those who were on the examination in urological department.

Oxidation of lipids was evaluated in terms of: content of primary products in blood- conjugated dienes (CD) in units of optical density of lipids (considering methodical recommendations of V.B. Havrylova and M.I. Myshkorudna, 1983), as well as in terms of contents of secondary reactive compounds in the plasma, such as malonic aldehyde (MA) in mcm/l of blood (Staleva, 1977), of cholesterol, triglycerides and lipids (V.V. Menshikov, 1965) .

As to the antioxidant enzymes, they were tested for vitamin E ( $\alpha$ -tocopherol) in mm / l in the serum (R.S. Kysylevych, 1972); ceruloplasmin activity in the serum (E.V. Ten, 1981); catalase activity in the blood ME -103 (M.A Koroliuk and co-authors, 1988); peroxidase activity in the blood, s.u / liter. (for 1 s.u. of the activity is accepted the change of the optical density of the reaction medium at 520 nm over 0.001 per h at 37 ° C); glutathione peroxidase activity in blood glutathione mm / min l (B.P Pleshkov, 1976); glutathione reductase activity in blood oxidized glutathione m / l min (M.I Ridkyi, 1997), as well as general antioxidant activity using M.P Grigorieva's technique (1984).

Statistical analysis of the data was performed on modern PC IBM by analysis of variations, determining Student's criteria using the standard application package STATISTICA "Statgraficsplus 7.0" and "BioStat" [7].

**Results and discussion.** Effect of ozonated solutions on biochemical indices of blood lipid peroxidation system and AOD in patients with urolithiasis with chronic calculous pyelonephritis while using ESWL method showed that dynamic of changes of urea content in the blood is markedly different from that of the comparison group patients. Thus the difference in the increase was 13.1%. The big difference between the rates was noted in the analysis of creatinine in the blood (44%). Obviously, for this reason, in patients treated with ozone therapy, there were no significant deviations of creatinine clearance. Thus, the filtration capacity of the kidneys is not impaired.

It should be noted that creatinine content in the blood nine days after ESWL + O<sub>3</sub> was lower than before the operation, closer to that of the group of healthy individuals.

The favorable tendency of increased utilization of blood lipids in patients suffering from urolithiasis with chronic calculous pyelonephritis in parenteral injections of ozone solutions is also observed in more distant periods of observation.

The level of concentration of  $\alpha$ -tocopherol in patients with urolithiasis with the treatment using ESWL and ozone therapy on the 3rd -4<sup>th</sup> day was 9.9% from the baseline. On the 9<sup>th</sup> day after ESWL the level of  $\alpha$ -tocopherol concentration increased by 22% from the basal value. However, in the comparison group there was a reduction of  $\alpha$ -tocopherol by 11% on the 3<sup>rd</sup> -4<sup>th</sup> days and 13% - on the 9th day of post-operative course.

It is obviously that less intense process of  $\alpha$ -tocopherol formation and reduction in its concentration in patients of the comparison group was a result of its more intensive use in the reaction of "catching" free radicals, while the use of ozonated solutions stimulates the synthesis of  $\alpha$ -tocopherol.

It can be assumed that the activation of aerobic ways of energy production contributed to the biosynthetic functions, such as accelerated biosynthesis of proteins and enzymes, including ceruloplasmin enzyme.

An important effect of ozone therapy in patients with urolithiasis on the processes of free radical oxidation of lipids and on enzymatic activity of antioxidant protection system occurs with excessive ozone, which significantly weakens the formation of conjugated dienes and malonic aldehyde. Thus, if we compare, without using ozone in the control group, on the 3rd -4th day after ESWL, the concentration of CD and MA increased by 51,2% and 68%, respectively.

In the group of patients who used ozone therapy at the same time the concentration of both primary (CD) and secondary products (MA) of lipid peroxidation in the blood increased only by 13.3% and 22.2% respectively.

9-10 days later after ESWL and ozone therapy the level of lipid peroxidation products decreased in patients with urolithiasis, approaching to that of the preoperative period.



A significant weakening of free radical oxidation of lipids was the result of the activation of enzymatic antioxidant defense system. Activation of defense mechanisms under the influence of ozone therapy occurred with less intensity compared with the processes of lipid peroxidation, and it is seen well judging by the catalase activity rate. On the 3rd -4th day its activity was  $22,06 \pm 1,19$  Meh103 from the baseline. Only nine days after ESWL its activity does not differ at all from that of the comparison group of individuals ( $24,61 \pm 1,1$  Meh103).

**Conclusions:** The activity of the enzyme glutathione peroxidase and glutathione reductase in the early postoperative period, i.e on the 3rd -4th day, in patients of the comparison group tended to a sharp decline and remained at a lower level than at the preoperative stage. At the same time, the activity of glutathione reductase and glutathione peroxidase after ozone therapy tended to increase by 15% and 27% on the 3rd -4th day, and further the activity indices remained at a consistently high level.

It can be assumed that the activation of aerobic ways of energy production contributed to the biosynthetic functions, such as accelerated biosynthesis of proteins and enzymes, including ceruloplasmin enzyme.

The enzyme activity of peroxidase increased. After 3-4 days and on the 9th -10th days its activity was higher in patients who had undergone ozone therapy and accounted for 19.6% of the initial level. The atomic oxygen (ozone decay product) may be a specific inducer, under whose influence the synthesis of this enzyme in tissues takes place

Changes in the activity of the blood LDG, in general, resembled the development of changes in the comparison group of people, who hadn't used the ozone therapy. Indices of LDHCR activity 10 days after ESWL did not differ from that of the activity of healthy individuals. In LDG isozyme spectrum of blood LDG1,2,4 fractions prevailed in 3-4 days after ESWL. However, after 10 days of postoperative course there was a slight increase in activity of fractions LDG4 and LDH5 which indirectly points to an increasing permeability of parenchymatous organs cellular membranes.

#### References

1. Борисов В.В. Мочекаменная болезнь. Терапия больных с камнями почек и мочеточников. / В.В. Борисов, Н.К. Дзеранов // – М., 2011. – 88с.
2. Кропин В.А. Озонотерапия в комплексном лечении острого пиелонефрита: автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2007. – 21с.
3. David A. Tolley Urolithiasis : update on stone management / A.David // Europ. Urology. – 2005. – Vol. 3, N 1. – P. 1–2.
4. Extracorporeal shock wave lithotripsy for distal ureteral calculi: what a powerful machine can achieve / W.W. Hochreiter, H. Danuser, M. Perrig, U.E. Struder // Urology. – 2003. – Vol. 169. – P. 878–880.
5. Shockwave lithotripsy: dose-related effects on renal structure, hemodynamics, and tubular function. / L.R. Willis, A.P. Evan, B.A. Connors, [et al.] // Endourol. – 2005. – Vol. 19. – P. 90.

#### OUR EXPERIENCE OF TWO GUIDE WIRES URETEROSCOPY TECHNIQUE

*Sergiy O.Vosianov<sup>1</sup>, Andriy O.Gubar<sup>2,3</sup>, Georgiy V.Bachurin<sup>2</sup>, Andriy I.Boiko<sup>1</sup>, Victor I.Bachurin<sup>2</sup>, Mykhailo A.Dovbysh<sup>2</sup>, Igor M.Dovbysh<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Institute of Urology, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

<sup>3</sup>Motor Sich Clinic, Zaporizhzhya, Ukraine

**Purpose:** To evaluate the safety and efficacy of the two-wires technique for acute dilatation of intramural ureter.

**Material & Methods:** Between April 2014 and April 2018, 237 ureteroscopic procedures for ureteral stones were performed without any form of ureteral dilatation. A 9.5 Fr semirigid ureteroscope (Storz, Germany) were used in all cases. Difficulty at ureteroscopic introduction were encountered in 65 cases (43 males, 12 females) where acute dilatation of the intramural ureter using this technique were done. The first guidewire (0.025) was placed into the ureter. The second working guidewire (0.025) was inserted through the working channel of the ureteroscope into the ureter under fluoroscopy till reaching the renal pelvis, in order to back load the ureteroscope . Then the ureteroscope is rotated so it became between the first guidewire (outside the ureteroscope) and

the second working guidewire (inside the ureteroscope) and advanced by passing the intramural segment.

**Results** The average age was 47 years (range 23–72 years). The mean operative time was 37 minutes (range, 18–73 minutes). The procedure was successful in all cases without intraoperative complications in the form of perforation or intramural false passage as seen by intraoperative ureteroscopy. No patient required active dilation by balloon or Teflon dilators to access the ureter. Ureteral stents were inserted in 19 cases for 2 weeks due to prolonged procedures. All the patients were discharged from the hospital within 24 –48 hours postoperatively. No postoperative complications in the form of urinary tract infection, fever or pain. Post operative follow up ultrasonography showed no PUJ obstruction in any cases.

**Conclusion** Acute dilatation of the intramural ureter by the two-wires technique is easy, time saving and cost effective, with no associated complications.

# **ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СЕЧОВИХ ТА СТАТЕВИХ ОРГАНІВ**

## **ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЦИСТИТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

*Андреев С.В., Гарагатый А.И., Логвиненко И.В., Ольховская А.А.*

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала»

Инфекции нижних мочевых путей (ИНМП) – наиболее распространенные заболевания среди женщин репродуктивного возраста. В течение всей жизни ими страдает порядка 50-60% особ прекрасного пола. Встречаемость острого цистита (ОЦ) у молодых пациенток составляет 0,5-0,7 эпизода на одну женщину в год. Среди причин доминирует реинфицирование мочевого тракта в процессе половых контактов, чему способствуют анатомо-физиологические особенности женского организма (короткая и широкая уретра), ее близость к природным микробным резервуарам (влагалище, анус), а так же индивидуальные вариации топологии меатуса (вагинальная эктопия и/или гипермобильность дистальной уретры за счет уретро-гименальных спаек). Это объясняет в десятки раз более высокую частоту заболеваемости женщин репродуктивного возраста, в сравнении с мужчинами аналогичной возрастной категории.

Бактериальный фактор в генезе ИНМП общепризнан. В структуре уропатогенов, как правило, преобладает кишечная палочка. Ее удельный вес, по данным различных исследований, составляет 75-80% (серогруппы 01;02; 04; 06; 07; 075; 0156),: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* занимают 15-10%; *Staph.epidermidis* – 6-8%; прочие – 4-2%.

Глобальное (часто бесконтрольное) применение антибиотиков в медицине и сельском хозяйстве, повлекло всеобщую проблему формирования полирезистентности микроорганизмов и трудно прогнозируемый дрейф этиологической структуры возбудителей многих воспалительных заболеваний, что остро осознается научным медицинским сообществом.

Результаты бактериологического исследования мочи 215 пациенток с рецидивирующим циститом (РЦ), обследованных в период с 2009 по-2014 годы, выявили довольно широкое разнообразие видового состава микроорганизмов, высеваемых во время обострений заболевания. Преобладали контаминации факультативно и облигатно анаэробными грамположительными кокками, их ассоциации с дрожжеподобными грибами рода *Candida* и грамотрицательной флорой из кишечной группы бактерий.

При этом кишечная палочка, заняла в структуре встречаемости лишь «почетное четвертое место». В порядке убывания частоты идентифицированы: *Staphylococcus epidermidis* – 33 штамма (20,2%); *Candida albicans* – 24 штамма (14,7%); *Peptostreptococcus* – 23 штамма (14,1%); *Escherichia coli* – 18 штаммов (11,1%); *Peptococcus* – 11 штаммов (6,7%); *Bacteroides* – 10 штаммов (6,1%); *Streptococcus epidermidis* – 8 штаммов (4,9%); *Streptococcus faecalis* (*Enterococcus*) – 8 штаммов (4,9%); *Enterobacter cloacae* – 6 штаммов (3,7%). Остальные бактерии высевались существенно реже. В единичных случаях зафиксированы патогенные кокки: *Staphylococcus haemolyticus* – 2 штамма (1,2%); *Streptococcus haemolyticus* – 2 штамма (1,2%) и госпитальные штаммы бактерий: *Proteus mirabilis* – 3 штамма (1,8%) *Klebsiella* – 3 штамма (1,8%) *Pseudomonas aeruginosa* – 1 штамма (0,6%).

В основном регистрировались полимикробные ассоциации, состоящие из двух и более бактериальных культур. На одну пациентку с бактериурией пришлось 2,17 штамма. Уровень бактериальной обсемененности мочи обычно не превышал  $10^4$  КОЕ/мл. Обращала внимание относительно высокая встречаемость микроорганизмов с гемолизирующей активностью; *Staphylococcus epidermidis* – 7 (21,2%); *E. Coli* – 3 (16,7%) штамма. Причем в 82,3% идентичные микроорганизмы присутствовали и в вагинальном биотопе.

Для пациенток с РЦ були типичні дисбіотическіе варіанти вагінального біотопа, що об'яснимо частим прийомом антибактеріальних препаратів в анамнезі. Вони характеризувались зниженням рівней лактобактерій ( $\leq 10^5$  КОЕ/мл) і зростанням содержания облигатних анаеробів ( $10^5$ – $10^6$  КОЕ/мл), *Corynebacterium vaginalis* ( $10^4$ – $10^5$  КОЕ/мл) і грибів роду *Candida* (22,8%), що явно підвищало агресивний потенціал секс-індуцированного реінфіцирования уретри.

Грамотрицательные бактерії кишкової групи чаще высевались в монокультуре ( $\geq 10^4$  КОЕ/мл), а сапрофітніе условно-патогенніе факультативніе і облигатніе анаероби (в основному кокки) – в асоціаціях ( $\geq 10^6$  КОЕ/мл). Це свідечествовало о способности перших выступати в качестве самостоятельного етіологіческого агента захворювання, тогда как для реалізації повреждающего действия вторых, имели значение асоціативніе взаємодіяння і інтегральное усиление патогенного потенціала.

Таким образом, патологіческий біотоп мочи при неосложненном циститі у жінок репродуктивного віку відрізняє видовое різноманіття сапрофітної условно-патогенної флори і схильність к полімікробним асоціаціям, що затрудняє конкретизацію збудителя і підбір ефективного лічення. Це лишній раз підкреслює, що рішення проблеми ІНМП у жінок, особливо в случаі їх рекуррентного течения, лежить в плоскості превентивних заходів, направлених на нівелювання умов і наслідків реінфіцирования уретри.

## **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВИНИКНЕННЯ ТА РОЗПОВСЮДЖЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У РІЗНИХ КРАЇНАХ ЄВРОПИ**

*Антонян І.М., Геглюк О.М.*

Харківська медична академія післядипломної освіти

**Вступ.** Антибіотикорезистентність (АБР) – це феномен стійкості штаму збудників інфекції до дії одного або декількох антибактеріальних препаратів, зниження чутливості культури мікроорганізмів до дії антибактеріальних речовин. Перші повідомлення про АБР з'явилися у 1940 роках [1]. За даними журналу *New England Journal Medicine*, за період з 1940 по 1970 рік у світі було виділено біля десяти різних класів антибіотиків (АБ), кожний з яких мав унікальний механізм дії. У цей період застосування АБ дозволило знизити показник смертності від інфекційних захворювань у розвинутих країнах з 140 до 20 випадків на 100 тис. населення. Проте, починаючи з 1970 року, цей показник став знижуватися, і в даний час ситуація складається таким чином, що які б нові АБ не створювалися, смертність від інфекційних захворювань істотно не знижується. Це пов'язане з тим, що практично одночасно з упровадженням антибактеріальних препаратів у широку клінічну практику перед людством серйозно постала проблема АБР мікроорганізмів [2]. За даними Центрів з контролю і профілактики захворювань США, щороку не менш ніж 2 млн мешканців цієї країни інфікуються бактеріями, резистентними до АБ, приблизно 23 тис. з них помирають унаслідок інфекційних захворювань.

У Європі, за оцінками експертів, річна кількість летальних наслідків інфекцій, спричинених резистентними патогенами, приблизно така ж, як у США, а загальносвітовий показник обчислюється сотнями тисяч. Процес формування АБР характеризується поступовою зміною чутливості до АБ мікробної популяції та утворення стійких клонів. Неправильне використання за призначенням АБ та їх безрецептурний продаж прискорює розвиток резистентних штамів – це незворотній процес, що вимагає створення нових антимікробних препаратів або стратегій контролю за їх використанням [3,4]. Існує три основні механізми розвитку АБР:

1. Структурна модифікація таргетної дії АБ, що знижує його зв'язування або призводить до утворення нового метаболічного шляху, який запобігає метаболізму АБ;

2. Зміна поглинання АБ, що призводить до зменшення проникності бактеріальної клітинної стінки або підвищення викиду;

3. Інактивація АБ через формування генів, які кодують ферменти, що інактивують АБ.

Одним з найважливіших механізмів стійкості до уропатогенів є вироблення  $\beta$ -лактамазних ферментів. Еволюційний процес утворення та модифікації  $\beta$ -лактамазних ферментів також демонструє адаптацію механізмів стійкості, обумовлену селективним тиском послідовних поколінь АБ при бактеріальному розмноженні [5]. Виділяють наступні форми АБР:

1. Полірезистентність – не чутливість (НЧ) мікроорганізма до препаратів ( $\geq 1$ ) 3-х класів АБ;

2. Екстремальна резистентність – НЧ до препаратів ( $\geq 1$ ) всіх за виключенням 1-2 класів АБ;

3. Панрезистентність – НЧ до всіх АБ всіх класів [6].

В урологічній практиці найбільш небезпечними, схильними до рецидивування та розвитку АБР є ускладнені інфекції сечових шляхів (УІСВШ), що виникають на тлі анатомічних аномалій сечовивідних шляхів, метаболічних або гормональних порушень, інфікуванні нозокоміальною або полірезистентною флорою та імунодіфіциту. Найчастіше дану групу інфекцій спричиняють ESCAPE-патогени (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та видів *Enterobacter*). По даних TEST (Tigecycline Assessment and Surveillance Trial), глобального багаточетрового спостереження, бактерії ESCAPE розповсюджені на всіх континентах та схильні до швидкого розвитку АБР.

**Мета дослідження:** Порівняльна оцінка виникнення та розповсюдження АБР у країнах Європи та ретроспективне вивчення цих показників у пацієнтів з УІСВШ за даними бактеріологічної лабораторії Харківського обласного клінічного центру урології і нефрології ім. В.І. Шаповала.

**Матеріали і методи:** В дослідженні проведений ретроспективний аналіз результатів бактеріологічного дослідження сечі із визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів у 924 пацієнтів, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в Харківському обласному клінічному центрі урології і нефрології ім. В.І. Шаповала в період з 2015 – 2017р.

Табл.1

**Спектр мікрофлори виділених мікроорганізмів та їх резистентність до АБ (2015 – 2017рр.)**

Мікроорганізми	<i>E.coli</i>	<i>E.faecalis</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>S.aureus</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>
К-ть пацієнтів Групи АБТ	463(50,1%)	204(22,1%)	68(7,4%)	56(6,1%)	55(6%)	42(4,5%)	36(3,9%)
Пеніциліни	128(27,6%)	64(31,4%)	15(22,1%)	17(30,4%)	18(32,7%)	0	0
Цефалоспори III	167(36,1%)	69(33,8%)	22(32,4%)	20(35,7%)	17(30,9%)	14(33,3%)	12(33,3%)
Цефалоспори IV	30(6,5%)	71(34,8%)	6(8,8%)	3(5,4%)	14(25,5%)	5(11,9%)	0
Карбопенем	0	67(32,8%)	3(4,4%)	1(1,8%)	5(9,1%)	13(31%)	4(11,1%)
Фторхінолон II	171(36,9%)	25(12,3%)	25(36,8%)	21(37,5%)	6(10,9%)	23(54,8%)	11(30,6%)
Фторхінолон III	0	14(6,9%)	0	3(5,4%)	2(3,6%)	1(2,4%)	0
Фторхінолон IV	162(35%)	7(3,4%)	27(39,7%)	16(28,5%)	6(10,9%)	19(45,2%)	15(41,7%)
Тетрациклін	150(32,4%)	14(6,9%)	15(22,1%)	14(25%)	2(3,6%)	7(16,7%)	8(22,2%)
Макроліди	301(65%)	84(41,2%)	19(27,9%)	21(37,5%)	39(70,9%)	15(35,7%)	18(50%)
Похідні фосфонові к-ти	0	4(10%)	7(10,3%)	4(7,1%)	0	4(9,5%)	0
Аміноглікозиди	10(2,2%)	58(28,4%)	5(7,4%)	2(3,5%)	5(9,1%)	5(11,9%)	0

**Результати та їх обговорення.** У переважній більшості випадків 463 (50,1%) збудником УІСВШ була *E.coli*. Значно рідше виявлялися *E.faecalis* – 204(22,1%), *P.aeruginosa* – 68(7,4%), *S.aureus* – 56(6,1%), *K.pneumoniae* – 55(6%), *Streptococcus spp.* - 42(4,5%) та *Enterobacter spp.* – 36(3,9%) відповідно. Ступінь АБР був розподілений на низьку (<10%), помірну (10 – 20%) та високу (>20%).

Аналіз АБР уропатогенних штамів *E. coli* показав, що рівень резистентності перевищував гранично допустиме значення (>20%) у антибактеріальних препаратів пеніцилінового ряду, цефалоспоринів III покоління, фторхінолонів II та IV покоління, тетрациклінів та макролідів, що свідчить про те, що дані антибактеріальні препарати не слід використовувати в якості емпіричної терапії. При цьому, слід відмітити, що даний збудник високо чутливий до карбопенемів, фторхінолонів III покоління і похідних фосфонової кислоти та незначно виражен а АБР до аміноглікозидів (2,2%).

У *E.faecalis* спостерігається висока АБР до пеніцилінів, цефалоспоринів III та IV покоління, карбопенемів та макролідів. Помірна АБР( 10 – 20%) у фторхінолонів II покоління і похідних фосфонової кислоти та низька (<10%) у фторхінолонів III, IV покоління та тетрациклінів.

При аналізі АБР *P.aeruginosa* встановлена висока АБР до пеніцилінів, цефалоспоринів III покоління, фторхінолонів II та IV покоління, тетрациклінів і макролідів. При цьому спостерігається висока чутливість даного уропатогену до фторхінолонів III покоління. Помірна АБР виявлена у похідних фосфонової кислоти. Відповідно низька АБР встановлена для цефалоспоринів IV покоління та карбопенемів.

При вивченні АБР *S.aureus* виявлена висока АБР до пеніцилінів, цефалоспоринів III покоління, фторхінолонів II та IV покоління тетрациклінів і макролідів, при цьому низька АБР прослідковується до цефалоспоринів IV покоління, карбопенемів, фторхінолонів II покоління, похідних фосфонової кислоти та аміноглікозидів відповідно.

При аналізі *K.pneumoniae* встановлена низька АБР до карбопенемів, фторхінолонів III покоління, тетрациклінів та аміноглікозидів, помірна АБР виявлена до фторхінолонів II та IV покоління, до інших груп АБ висока.

При дослідженні АБР *Streptococcus spp.* встановлена висока чутливість до АБ пеніцилінового ряду, помірна АБР простежується до цефалоспоринів IV покоління та аміноглікозидів. Знижена АБР у даного уропатогену встановлена до фторхінолонів та похідних фосфонової кислоти, до інших досліджуваних груп АБ висока.

При вивченні *Enterobacter spp.* визначена висока АБР до фторхінолонів II та IV покоління, тетрациклінів і макролідів.

При вивченні та порівняльній оцінці даних літератури найчастіше причиною виникнення інфекцій сечових шляхів у країнах Європи є *E.coli*, що характеризується високою резистентністю та схильністю до рецидивування.

При аналізі даних Табл.2 виявлена висока АБР *E.coli* до цефалоспоринів III-покоління в Болгарії та Кіпрі (>20%) , в нашому дослідженні також спостерігалася така тенденція. При порівняльному аналізі АБР до фторхінолонового ряду низькою (<10%) залишається лише в Естонії, з власних спостережень чутливість була збережена лише до фторхінолонів III покоління. Лише в 4-х країнах з 15 (Болгарія, Хорватія, Греція та Венгрія) збережена чутливість до аміноглікозидів, що спостерігалася і при аналізі даних нашого центру.

При аналізі звіту Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016 [9] було виявлено, що *K.pneumoniae* високо резистентна до фторхінолонів у таких країнах: як Литва, Польща, Румунія, Греція, Італія та Болгарія при проведенні порівняльної оцінки з даними нашого дослідження АБР залишається помірною до фторхінолонів II та III покоління, та низькою до фторхінолонів IV покоління. АБР даного збудника в Європейських країнах в середньому складає до цефалоспоринів III покоління (25,7%), фторхінолонів (24,6%), аміноглікозидів (19,0%) і карбапенемів (6,1%). В порівняльній оцінці показників нашого центру збережена

висока чутливість *K.pneumoniae* до карбопенемів, аміноглікозидів та фторхінолонів III покоління.

Таблиця .2

**АБР (%) *E.coli* в 15 країнах [7,8]**

Країна	Цефалоспорины III-покоління	Фторхінолони	Аміноглікозиди	Мультирезистентність
Австрія	9,1	22,3	7,4	2,6
Бельгія	6,0	21,5	9,3	1,4
Боснія і Герцеговина	3,0	15,0	3,0	0
Болгарія	22,9	30,2	17,3	10,1
Хорватія	4,0	15,0	7,0	1,0
Кіпр	36,2	47,4	23,9	18,2
Чехія	11,4	23,5	8,8	3,7
Данія	8,5	14,1	6,4	3,0
Естонія	12,2	9,9	4,8	1,1
Фінляндія	5,1	10,8	5,3	2,7
Франція	8,2	17,9	7,9	2,6
Німеччина	8,0	23,7	7,6	3,6
Греція	14,9	26,6	16,8	10,8
Венгрія	15,1	31,2	14,8	8,3
Ісландія	6,2	14,0	6,2	0,8

*P. aeruginosa* є одним з найпоширеніших збудників нозокоміальних інфекцій, з огляду на те, що *P. aeruginosa* особливо легко вражає осіб з ослабленим імунним статусом, прогноз погіршується високою резистентністю до дії АБ. По даним EARS-Net 2016 третина (33,9%) виділяють *P. aeruginosa*. У збудника простежується АБР до піперациліну-тазобактаму (16,3%), фторхінолонів (15,0%), карбапенемів (15,0%), цефтазидиму (13,0%) та аміноглікозидів (10,0%). Відповідно до показників нашого дослідження чутливість збережена (АБР<10%) до карбопенемів, фторхінолонів III покоління та аміноглікозидів, при цьому висока АБР до цефалоспоринов III покоління, що відповідає міжнародним показникам.

**Висновки.** АБР одна із найбільш глобальних проблем у всьому світі. Безрецептурний продаж антибактеріальних препаратів, застосування їх в сільському господарстві, безпідставне їх застосування короткими курсами погіршує дану ситуацію. При вивченні даних літератури та показників нашого дослідження відслідковується щорічна тенденція до зростання АБР мікроорганізмів. В якості емпіричної терапії можуть застосовуватися лише АБ з АБР<10%. При аналізі показників АБР нашого дослідження в якості емпіричної терапії можуть застосовуватися препарати фосфонової кислоти та фторхінолони III покоління, дещо нижче до аміноглікозидів у 5-ти мікроорганізмів (окрім, *E.faecalis* та *Streptococcus spp.*). З метою попередження зростання АБР необхідно створення системного моніторингу та епідеміологічного контролю за антибіотикорезистентністю на всіх рівнях. При виборі антибактеріального препарату для емпіричної терапії слід враховувати локальну та регіональну резистентність, що повинна становити <10%. Необхідно проводити бактеріологічні дослідження з визначенням чутливості мікроорганізмів до АБ, як перед початком лікування, так і в період та після лікування. Звертати безпосередню увагу пацієнтів на дозу препарату та тривалість лікування, що допоможе знизити АБР та покращить якість лікування пацієнтів.

**Література:**

1. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. 1940. Rev Infect Dis. 1988 Jul-Aug;10(4):677-8.
2. Антибіотикорезистентність в хірургії : Монографія /Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Бойко В.В., Іоффе І.В., Тарабан І.А.– Х.:НТМТ. – 2012. –456 с.



3. Florian M.E. Wagenlehner, Matteo Bassetti, José Tirán-Saucedo, Kurt G. Naber Recurrent urinary tract infections: antibiotic resistance and guidelines. European medical journal. – Oct.2014.
4. Hamilton-Miller JM. Antibiotic resistance from two perspectives: man and microbe. Int J Antimicrob Agents. 2004;23(3):209-12.
5. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. N Engl J Med. 2010;362(19):1804-13.
6. A.P.MagiorakosaA.SrinivasanB.R.B.CareybY.CarmelicM.E.FalagasdeC.G.GiskefS.HarbarthG.HindlerhG.KahlmeterI.B.OlssonLiljequistJ.D.L.PatersonK.L.B.RicelJ.StellingmM.J.StruelensaA.VatopoulosJ.T.WeberD.L.Monnet: Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical Microbiology and Infection. March 2012, Pages 268-281.
7. European Centre for Disease Prevention and Control . Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2011. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network; Stockholm, Sweden: 2012.
8. European Antimicrobial Resistance Surveillance System . EARSS Annual Report 2008. EARSS; Bilthoven, The Netherland: 2009.
9. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2016. www.ecdc.europa.eu

## **КОРЕКЦІЇ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ ВАГІТНИХ**

*Литвинець Є.А., Литвинець В.Є., Гоцуляк Я.В.*

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ.

Гестаційний пієлонефрит (ГП), або пієлонефрит вагітних - гострий неспецифічний інфекційно-запальний процес з переважаючим ураженням інтерстиціальної тканини та каналцевого апарату нирки з одночасним чи послідовним залученням чашок і миски, який вперше розвинувся під час теперішньої вагітності. На сьогодні ГП є найбільш розповсюдженою екстрагенітальною патологією вагітних. Частота даного захворювання складає, за даними різних авторів 6-15% і, як правило, виникає у вагітних молодого віку в II-III триместрах вагітності (частіше в терміни 20-28 тижнів). Кількість хворих на ГП має чітку тенденцію до зростання.

Важливу роль у патогенезі переважної більшості захворювань сечовидільної системи, в тому числі й ГП, відіграє окисний стрес (ОС), основною причиною якого є дисбаланс у системі "оксиданти-антиоксиданти", що виражається надмірним утворенням АФК і ослабленням ефективності антиоксидантного захисту (АОЗ). Порушення функціонування АОЗ призводить до утворення великої кількості АФК. Володіючи високою реакційною здатністю, АФК можуть незворотно пошкоджувати біологічно важливі молекули, викликаючи запалення внаслідок активації акумульованих у нирках фагоцитів і, як наслідок, виникає оксидативний стрес. Тому взаєморівновага в оксидантно-антиоксидантній системі є важливою ланкою в підтриманні гомеостазу взагалі та при патології нирок зокрема і обумовлює включення в комплексне лікування середників антиоксидантної дії [1, 3, 6].

І все ж, темпи зростання захворюваності ГП в популяції свідчать про недостатню ефективність лікувально-профілактичних заходів, вимагаючи подальшого пошуку шляхів оптимізації лікування таких пацієнток.

**Мета дослідження.** Вивчення ефективності та антиоксидантної активності препарату на основі сухого екстракту гібіскусу та депротейнізованого гемодеривату із крові телят при лікуванні хворих із гестаційним пієлонефритом.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами проведено обстеження та лікування 70 вагітних із гестаційним пієлонефритом. В залежності від обраної схеми лікування хворі були поділені на дві групи. До складу першої групи (30 осіб) увійшли пацієнтки, які отримували традиційне лікування (відновлення порушеного пасажу сечі, антибіотик з групи цефалоспоринів II або III покоління, та спазмолітик в середньотерапевтичних дозах). Основну групу склали хворі (40 осіб), яким у комплексне лікування був включений препарат на основі сухого екстракту гібіскусу та депротейнізованого гемодеривату із крові телят. Препарат на основі сухого екстракту гібіскусу призначали по 1 капсулі 2 рази на добу на протязі 1 місяця. Депротейнізований гемодериват із крові телят по 5 мл. в/в на протязі 5-ти днів, в подальшому по 1 таблетці 3 рази на добу упродовж ще 20 днів.

Середній вік хворих складав  $25,8 \pm 2,6$  років. Групу контролю склали 25 практично здорових вагітних віком від 18 до 40 років.

Стан ПОЛ та активність АОСЗ оцінювали за такими показниками: вміст малонового діальдегіду (МДА), сульфгідрильних груп (СГ) білків і небілкових компонентів плазми крові, рівень активності церулоплазміну та насиченість трансферину залізом.

Отримані дані опрацьовані статистично. За таблицею Ст'юдента - Фішера визначали коефіцієнт достовірності ( $p$ ). Статистично достовірною вважали різницю при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** До початку лікування у хворих на гестаційний пієлонефрит виявлено достовірне посилення процесів ПОЛ (підвищення вмісту МДА на 47,9%) і зниження функціональної здатності АОСЗ: дезадаптація системи церулоплазмін-трансферин (підвищення активності церулоплазміну на 45,4%, зниження насиченості трансферину залізом на 21,3%), зменшення сульфгідрильних груп білків та небілкових компонентів плазми крові: загальних - на 32,1%, залишкових - на 47,2% та білкових - на 29,5% ( $p < 0,05$ ) (табл.1).

Після проведеного лікування позитивна динаміка клініко-лабораторних проявів захворювання у пацієнтів основної групи, які отримували запропоноване нами лікування супроводжувалась суттєвим зменшенням активності процесів ліпопероксидації (зниження вмісту МДА на 33,5% у порівнянні з початковим рівнем) і покращенням функціональної здатності АОСЗ (відновлення майже повної взаєморівноваги у системі церулоплазмін-трансферин, а також підвищення загальних СГ - на 23,2%, залишкових - на 17,9% та білкових - на 23,7% ( $p < 0,05$ ) (табл.1). В той же час у хворих групи порівняння нормалізації показників вільнорадикального окислення ліпідів не відмічено (табл.1).

Виявлені при дослідженні зміни у хворих на гестаційний пієлонефрит показників вільнорадикального окислення ліпідів: активація процесів ПОЛ і пригнічення АОСЗ - співпадають з даними літератури [2, 3, 5].

Застосування традиційної терапії сприяло зниженню клініко-лабораторних проявів захворювання. Однак залишається високий рівень продуктів пероксидації ліпідів при зниженні антиоксидантного захисту, тобто є умови для подальшого прогресування та хронізації патологічного процесу після припинення лікування.

Застосування у хворих основної групи препарату на основі сухого екстракту гібіскусу та депротейнізованого гемодеривату із крові телят сприяло як нормалізації клініко-лабораторних показників, так і зниженню процесів ПОЛ та відновленню активності АОСЗ.

### **Висновки.**

Активність ПОЛ на фоні зниженої активності АОСЗ відіграє важливу роль у процесі хронізації та прогресуванні гестаційного пієлонефриту. Застосування препарату на основі сухого екстракту гібіскусу та депротейнізованого гемодеривату із крові телят у комплексному лікуванні хворих на гестаційний пієлонефрит сприяє скороченню термінів нормалізації клініко-лабораторних показників завдяки відновленню взаєморівноваги між ПОЛ та АОСЗ.

### **Література:**

1. Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Еникеев Д.В. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита // Урология. - 2008. - №1. - С. 3-6.
2. Возіанов О.Ф., Нікуліна Г.Г., Пасечніков С.П., Бухалов Ю.В. Клініко- лабораторна оцінка активності запального процесу в нирках при гострому пієлонефриті // Лабораторная диагностика. - 1997. - №1. - С. 17-21.
3. Литвинець Є.А., Зеляк М.В., Соломчак Д.Б. та інш. Стан перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту при патології сечовидільної системи та доцільність використання біофлавоноїдів у комплексному лікуванні // Галицький лікарський вісник. - 2004. - №3. - С.110-113.
4. Потапов В.О., Березницька Г.Г. Гестаційний пієлонефрит // Жіночий лікар. - 2006. - №1. - С. 8-17.
5. Серов В.Н., Тютюнник В.Л. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение // Здоровье женщины. - 2010. - №7. - С. 57-60.
6. Чекман І.С. Флавоноїди – клініко-фармакологічний аспект // Фітотерапія в Україні. - 2000. - №2. - С.3-5.
7. Anon F. Cranberry juice and urinary tract infections // Harv. Health Lett. - 2005. - Vol.30. №6. - P.7
8. Howell A.B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens // JAMA. - 2002. - Vol. 287. - P. 3082-3083
9. Randomized trial of cranberry-lingo berry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women // T. Kontiokari, K. Sundqvist, M. Nuutinen et al. // BMJ. - 2001. - Vol. 322, № 7302. - P. 1571 – 1573.
10. Does cranberry juice have antibacterial activity? / Y. L. Lee, J. Owens, L. Thrupp et al. // JAMA. - 2000. - Vol. 283, № 13. - P. 1691 – 1693.

## АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ЕПІДИДИМІТ

*Литвинець Є.А.<sup>1</sup>, Балабаник В.Р.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ.

<sup>2</sup>НВМКЦ «Головний Військовий Клінічний Госпіталь», м. Київ.

**Вступ.** Антиоксидантна система (АОС) являє собою сукупність захисних механізмів, які направлені на збереження і підтримку у межах норми реакцій організму [1]. Ферментативний механізм АОС реалізує свою дію через активність супероксиддисмутази (СОД), каталази та інших [1, 2].

СОД, каталаза – ензими групи антиоксидантних ферментів, захищають організм від високотоксичних кисневих радикалів. СОД каталізує реакцію  $2O_2^- = H_2O_2 + O_2$ . Ензим має активні центри, які містять Cu або Zn. СОД відіграє найважливішу роль в антиоксидантному захисті практично всіх типів клітин, що так або інакше знаходяться у контакті з киснем [1, 3, 4]. Каталаза – це гемопротейн, який каталізує реакцію розкладання перекису водню на воду і молекулярний кисень:  $H_2O_2 + H_2O_2 = O_2 + 2H_2O$ . Біологічна роль цього ферменту полягає в деградації перекису водню, що утворюється в клітинах в результаті дисмутації супероксиду і в забезпеченні ефективного захисту клітинних структур від руйнування під дією перекису водню. При різних патологіях збільшується кількість вільних радикалів і перекису водню [3, 4].

На сьогодні існує велика кількість робіт, присвячена вивченню вмісту та розподілу в організмі окремих мікроелементів (МЕ), їхньої фізіологічної ролі і розвитку пов'язаних з цим патологічних станів [1]. Так, цинк та мідь – життєво важливі елементи, входять в структуру ключового антиоксидантного ферменту СОД, являються антагоністами.

**Мета дослідження:** вивчити стан АОС та вмісту есенціальних мікроелементів Zn і Cu у хворих на гострий епідідиміт (ГЕ).

**Матеріали та методи дослідження.** Для визначення активності ферментів антиоксидантної системи та есенціальних мікроелементів обстежено 120 хворих на ГЕ, яким було проведено лікування у клініці урології НВМКЦ «ГВКГ». Пацієнти були розподілені на 3 групи. 1 група - 40 хворих із гострим епідідимітом, яким було проведено лікування згідно із протоколом, 2 - 40 хворих із ГЕ, яким в комплекс лікування був включений антибіотик офлоксацин, 3 - 40 хворих із ГЕ в комплекс лікування яких було включено антибіотик офлоксацин, аргінін та свічки, що містять стрептокіназу 15 000 МО і стрептодорназу 1250 МО. Групу контролю становили 20 практично здорових осіб.

Активність СОД визначали шляхом використання системи, що забезпечує відновлення нітросинього тетразолію, активність каталази визначали по кількості незруйнованого перексиду водню в інкубаційному середовищі.

Zn і Cu у цільній крові визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії.

Статистичну обробку результатів досліджень за допомогою програми «Statistica» з використанням параметричних та непараметричних методів обчислення (використовуючи t-критерій Ст'юдента).

**Результати досліджень.** У даному дослідженні ми вивчили зміни стану прооксидантно-антиоксидантних процесів та аналіз рівня есенціальних мікроелементів Zn і Cu у крові хворих на ГЕ (таблиця 1).

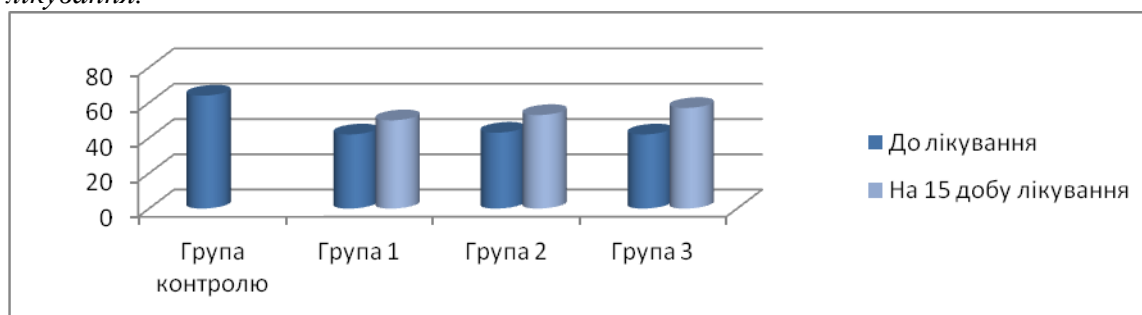
Згідно результатів: на початку захворювання СОД, каталаза та Zn знижуються, а рівень Cu підвищується. Протягом лікування спостерігали тенденцію до підвищення ферментів і Zn та зниження Cu. Найкраща динаміка спостерігалась у III групі. Лише у III групі різниця показників в процесі лікування була статистично значимою і достовірною.

Таблиця 1.

**Рівень елементів АОЗ у крові хворих на ГЕ (М ± m)**

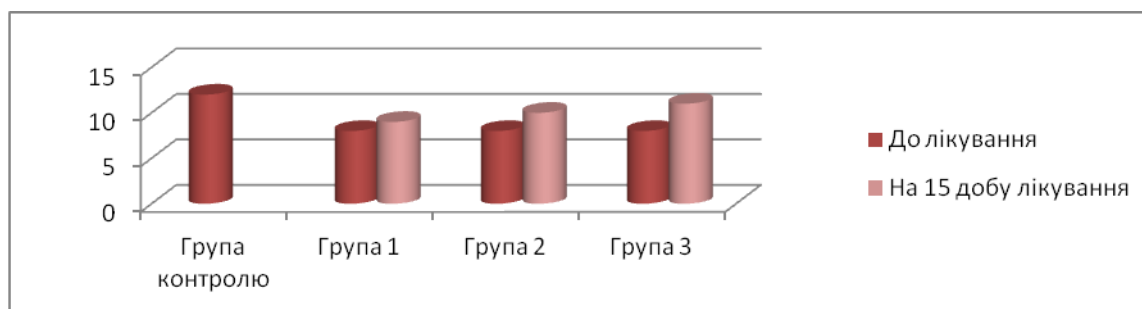
Показник	Група контролю (n=20)	I група (n=40)		II група (n=40)		III група (n=40)	
		Початок лікування	15 день лікування	Початок лікування	15 день лікування	Початок лікування	15 день лікування
СОД, %	64,25±2,3	42,27±2,6 p<0,05	50,30±2,2 P<0,05	43,75±2,8 p<0,05	53,25±2,82 P <0,05	42,42±1,1 p<0,05	57,90±3,0 P<0,05
Каталаза, мг Н <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл	12,33±1,2	8,36±0,83 p<0,05	9,21±0,62 P>0,05	8,41±0,44 p<0,05	10,11±0,82 P >0,05	8,03±0,27 p<0,05	11,25±1,1 P<0,05
Рівень Zn, мг/л	7,00±0,81	4,30±0,45 p<0,05	4,76±0,33 P>0,05	4,27±0,22 p<0,05	4,91±0,27 P>0,05	3,96±0,71 p<0,05	5,56±0,99 P<0,05
Рівень Cu, мг/л	0,81±0,02	1,62±0,06 p<0,05	1,22±0,41 P>0,05	1,62±0,09 p<0,05	1,18±0,11 P>0,05	1,58±0,02 p<0,05	1,06±0,02 P<0,05

*Примітка.* p — ступінь достовірності різниць показників АОЗ відносно контролю (на початку лікування); P — ступінь достовірності різниць показників АОЗ у групах до і після лікування.



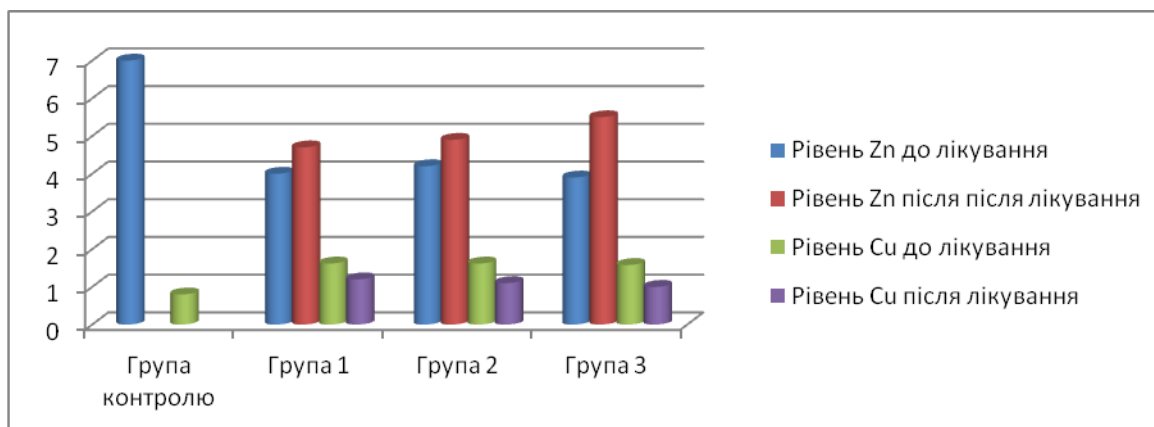
Мал. 1. Рівень активності СОД у сироватці крові (%)

*Примітка.* p — ступінь достовірності різниць показників активності СОД відносно контролю (на початку лікування). \* p<0,05 у всіх групах хворих.



Мал. 2. Рівень активності каталази у сироватці крові (мг Н<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мл)

*Примітка.* p — ступінь достовірності різниць показників активності каталази відносно контролю (на початку лікування). \* p <0,05 у всіх групах хворих.



Мал. 3. Рівень Zn і Cu у крові хворих на GE (мг/л)

Примітка.  $p_{Zn} < 0,05$  — вірогідність різниць показників Zn на початку лікування відносно контролю;  $p_{Cu} < 0,05$  — вірогідність різниць показників Cu на початку лікування відносно контролю; \*  $P_{Zn} < 0,05$  у III групі хворих; \*  $P_{Cu} < 0,05$  у III групі хворих.

З метою встановлення взаємозв'язків між вмістом Zn, Cu, та показників АОЗ нами проведено кореляційний аналіз між вмістом даних МЕ в крові та рівнями каталази та СОД. Виявлено, що між вмістом Zn, Cu в крові та ферментами АОЗ встановлена достовірна залежність. Можна зробити припущення, що дефіцит Zn і надлишок Cu у хворих на GE сприяє зниженню АОЗ, що призводить до подальшого прогресування та хронізації патологічного процесу.

**Висновки.** На момент захворювання ферменти АОЗ знижуються відносно норми. Протягом лікування ці показники підвищуються. Це вказує на напруженість системи АОЗ при GE, що в свою чергу вимагає відповідної корекції протягом лікування. Також визначення рівнів Zn і Cu має значення для оцінки прогресування ураження придатку яєчка чи одужання. Таким чином спостерігається поступове зниження Zn і підвищення Cu у крові хворих на 15 добу, що вказує на виснаження рівню Zn в процесі захворювання. Метаболічні зміни за наявності дефіциту Zn і надлишку Cu корелюють з дисбалансом у системі АОЗ, що потрібно враховувати під час лікування хворих на GE.

#### Література

1. Литвинець Є. А. Стан перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту при патології сечовидільної системи та доцільність використання біофлавоноїдів у комплексному лікуванні // Галицький лікарський вісник. – 2004. – №3. – С. 110-113.
2. Литвинець Є. А. Динаміка перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в лікуванні хворих на хронічний абактеріальний простатит з використанням фітопрепаратів // Здоровье мужчины. – 2009. – №4. – С. 76-78.
3. Чеснокова Н. П. Молекулярно-клеточные механизмы индукции свободнорадикального окисления в условиях патологии // Совр. проблемы науки и образования. – 2006. – № 6. – С. 21-26.
4. Jakopitsch Ch. Redox Intermediates in the Catalase Cycle of Catalase-Peroxidases // Biochemistry. – 2007. – Vol. 46, Issue 5. – P. 1183-93.

#### К ВОПРОСУ ЛЕЧЕНИЯ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Русинко И.М.<sup>1</sup>, Русинко Н.М.<sup>1</sup>, Приходько А.А.<sup>1</sup>, Билык А.В.<sup>2</sup>, Билык Л.В.<sup>3</sup>,  
Вовк М.А.<sup>4</sup>, Квятковский Е.А.<sup>5</sup>, Коштура В.В.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> КУ «Днепропетровское 12 ТМО» ДГС»; <sup>2</sup> КУ «Никопольское ЦРБ» ДОС»;

<sup>3</sup> КУ «Никопольский родильный дом» ДОС»; <sup>4</sup> КУ «КСМП» ДОС»;

<sup>5</sup> КУ «Днепропетровская 9 ГКБ» ДОС»; <sup>6</sup> КУ «Днепропетровская 6 ГКБ» ДОС»

В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологии, одной из наиболее важных проблем антибиотикотерапии является увеличение резистентности микроорганизмов и малая эффективность лечения. Лицам с бессимптомной бактериурией (ББ) часто неоправданно назначают антибиотики, что обуславливает повышение риска развития побочных эффектов и распространение антибиотикорезистентных бактериальных штаммов. В клинических исследованиях продемонстрировано, что в большинстве случаев риск прогрессирования ББ в тяжелую инфекцию является низким. Преимущества лечения данной

патологии антибиотиками остаются неясными. Выработка четкой позиции по этому вопросу определяется стратегией рационального использования антибактериальных препаратов. Согласно результатам метанализа 11-ти рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с участием 2002 беременных с ББ применение антибиотиков способствовало значительному уменьшению количества случаев инфекций мочевыводящих путей (ИМП). Еще в 6-ти РКИ, в которые вошли 716 беременных, отмечен положительный эффект назначения антибиотиков в купировании ББ. Вместе с тем в недавно проведенном исследовании (Kazemier V.M. at al., 2015) качественной пользы от применения антибиотикотерапии при ББ у беременных не получено.

Беременные и небеременные имеют сходную распространенность ББ (2-7%). Во многих случаях бактериурия диагностируется до беременности. ББ у беременных – это микробиологический диагноз, который основывается на исследовании мочи, собранной стерильно и доставленной в лабораторию в предельно короткие сроки. Диагноз ББ может быть установлен как минимум в двух пробах мочи при отсутствии клинической картины инфекции, и соответствует более  $10^5$  КОЕ/мл одного штамма бактерий.

Основным возбудителем ББ у беременных является *Escherichia coli*. Реже встречаются бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*), а также *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* и стрептококки группы В.

Беременность сама по себе способствует повышению частоты бактериурии. Повышение риска развития ИМП у беременных с ББ происходит на фоне изменений анатомо-функционального состояния мочевых путей: расширение чашечно-лоханочной системы почек и недостаточность сфинктера мочевого пузыря. ББ может быть вызвано персистирующим бактериальным вагинозом, что встречается у 20% беременных. В результате воздействия прогестерона на мышечный тонус мочеточников и их механическим сдавлением растущей маткой возникает:

- замедление скорости пассажа мочи;
- расширение почечных лоханок и чашечек, мочеточников с формированием физиологического уретерогидронефроза беременных;
- снижение тонуса мочевого пузыря, увеличение количества остаточной мочи, что способствует возникновению восходящей миграции бактерий в верхние отделы мочевыводящих путей;

Опасностями при ББ у беременных могут быть:

- преждевременные роды (на сроке от 22 до 37 недель);
- низкая масса тела новорожденных (менее 2500 г);
- неонатальная смертность (с момента рождения до 28 суток).

При выявлении ББ у беременных показано проведение курса антибактериальной терапии. Адекватная терапия, назначаемая во втором триместре беременности с учетом выделяемого возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам, уменьшает риск развития ИМП в поздние сроки беременности (почти на 75%), преждевременных родов, внутриутробного инфицирования плода, рождения ребенка с низкой массой тела, а также неонатальной смертности.

Основные препараты для лечения ББ при беременности:

- Амоксициллин по 500 мг 3 раза в сутки в течении 7-10 дней;
- Амоксиклав 625 мг 3 раза в сутки в течении 7-10 дней;
- Цефиксим (Супракс® Солютаб) по 400 мг 1 раз в сутки в течении 7-10 дней;
- Цедоксим 200 мг 2 раза в сутки в течении 7-10 дней;
- Цефуроксим 500 мг 2 раза в сутки в течении 7 дней;
- Фосфомицин 3 гр. Однократно.

Прием антибиотиков приводит к массивной гибели микроорганизмов, которая сопровождается выделением эндотоксина грамотрицательных бактерий.

За период с 2016 по 2017 гг. под нашим наблюдением находилось 156 беременных с ББ, что составило 53% от пациенток с ИМП. Все пациентки начинали лечение во втором триместре беременности, применяя Амоксиклав 625 и Цефиксим (Супракс® солютаб). Эффективнее оказался прием Цефиксима. У 65 беременных с ББ наряду с антибиотикотерапией применяли комплексный фитопрепарат немецкого производства Солидагорен®. В состав препарата входят экстракты и смеси трав: золотарника обыкновенного (*Solidago virgaurea* L.), травы лапчатки гусиной (*Potentilla anserina* L.), травы хвоща полевого (*Equisetum arvense* L.).

Солидагорен® обладает 9-ю основными фармакологическими эффектами: противомикробным, иммуномодулирующим, противовоспалительным, антиоксидантным, обезболивающим, мочегонным, спазмолитическим, вяжущим и противодействующим образованию конкрементов. Солидагорен® назначали по 25-30 капель 3 раза в день в течение месяца. После курса лечения проводили микробиологическое исследование мочи. В случае персистенции инфекции дополнительно проводили месячный курс Солидагорена®. В результате применения Солидагорена® мы отметили нормализацию показателей бактериологического и общего анализа мочи в 86% случаев. Клиническая эффективность длительного применения Солидагорена® проявлялась в улучшении диуреза, уменьшении пастозности конечностей и лица, исчезновении бактериурии и лейкоцитурии в анализах мочи. Побочных реакций от применения Солидагорена® нами не зафиксировано.

При необходимости применения антибиотикотерапии при ББ во время беременности, для улучшения качества лечения мы применяем энтеросорбент (Энтеросгель). Данный препарат разрешен к применению во время беременности, т.к. не всасывается в кровь и не оказывает побочного влияния на плод. Проходя по пищеварительному тракту, Энтеросгель связывает и выводит токсические вещества, не затрагивая витамины и микроэлементы. Он снижает риск развития побочных действий антибактериальных препаратов (гепатотоксичность, нефротоксичность, аллергические реакции, антибиотикассоциированная диарея).

Назначаем прием Энтеросгеля с первого дня приема антибиотиков в средней терапевтической дозировке, длительность курса 14-21 день.

Применение поликомпонентного фитопрепарата Солидагорен® в комплексном лечении беременных с ББ показало его высокую эффективность, хорошую переносимость, снижение частоты возникновения ИМП. Учитывая высокую частоту возникновения ИМП во втором триместре беременности, считаем целесообразным назначение Солидагорена® женщинам с рецидивирующей бактериурией и циститами, которые диагностировались до беременности, с начала второго триместра с профилактической и лечебной целью – 1-2 месяца.

## **ПРОБЛЕМА НОЗОКОМІАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УРОЛОГІЇ**

*Саричев Л.П., Пустовойт Г.Л., Саричев Я.В.*

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Проблема нозокоміальної інфекції в хірургії, та в урології зокрема залишається однією з найважливіших. Зважаючи на відсутність нових препаратів, єдиний спосіб стримати розвиток антибіотикорезистентності – зміна режимів застосування антибіотиків, особливо емпіричного.

Метою нашого дослідження було вивчення динаміки змін локального мікробного пейзажу у пацієнтів урологічного стаціонару для вибору оптимального режиму як емпіричної антибіотикопрофілактики, так антибіотикотерапії з подоланням антибіотикорезистентності.

Вибірку склали 370 хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні урології Полтавської обласної клінічної лікарні у 2014-2015 (I група) та 2016-2017 (II група) роках. До масиву увійшло 250 пацієнтів без дренажів (67,6%), 120 пацієнтів з дренажами (32,4%). При бактеріологічному дослідженні сечі більше 2 інфекційних збудників виділені у 89 пацієнтів (24,1%), у 321 пацієнта (86,8%) бактеріальне число перевищувало  $10^4$  КУО/мл. У мікробному пейзажі I групи превалювали *E.coli*, *Kl.pneumoniae*, *Proteus spp.*, у меншого відсотка пацієнтів виділяли *E. fecalis* і *Ps.aeruginosa*. У пацієнтів II групи превалювали *E. fecalis*, *Kl.pneumoniae*, *E.coli*, у меншого відсотка виділені *Proteus spp.* і *Enterobacter*, а також *Ps.aeruginosa*.

Заслуговує на увагу той факт, що лише 69% мікроорганізмів у пацієнтів II групи виявилися чутливими до карбапенемів, фосфоміцину та препаратів нітрофурантоїнового ряду, близько половини - до напівсинтетичних пеніцилінів, цефалоспоринів III покоління, аміноглікозидів і тільки 1/3 - до препаратів фторхінолонового ряду. При цьому, найбільша стійкість до антибактеріальних препаратів виявлена у *Ps. aeruginosa* і *Enterococcus fecalis*.

Отже, рівень локальної резистентності уропатогенів до антибактеріальних препаратів повинен піддаватися моніторингу не рідше одного разу на рік. Для емпіричної антибіотикотерапії рекомендовані захищені цефалоспорини, аміноглікозиди, фосфоміцин і препарати нітрофуранового ряду, чутливість до яких залишається високою. Цефалоспорини III покоління і фторхінолони, до яких спостерігається катастрофічне зростання резистентності, не рекомендуються для емпіричної терапії. Карбапенеми, коломіцин, ванкоміцин, лінезолід залишаються високоефективними антибіотиками резерву.

## **ЗАСТОСУВАННЯ ВУГЛЕКИСЛОТНОГО ЕКСТРАКТУ ХМЕЛЮ В СУЧАСНІЙ УРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

*Торяник І.І., Похил С.І., Казмірчук В.В., Іваннік В.Ю., Моїсеєнко Т.М., Макаренко В.Д., Невмержицький В.В., Грищенко М.І., Кривенко В.М.*

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»

Харківським національним медичним університет

Київський медичний університет

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗУ

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна МОНмолодьспорту України

**Актуальність теми дослідження та її постановка.** На сьогодні у лікуванні доволі широкого спектру урологічних захворювань, у тому числі, мікробного генезу широко застосовуються резерви сучасної фітотерапії [3, 4]. На думку фахівців з фармакогнозії, головними перевагами використання у медичній практиці лікарських рослин і фітопрепаратів на їхній основі, залишається низька токсичність та відсутність виразних побічних дій [6]. Всебічний та глибокий аналіз клінічних призначень для певних фітопрепаратів свідчить на користь того, що переважна більшість ліків рослинного походження використовуються у випадках хронічного перебігу хвороби із віддаленими ускладненнями, зокрема, обумовленими тривалим прийомом антибіотиків, хіміопрепаратів, асептиків, цитостатиків, тощо. Рослинна сировина лікарського призначення доступна у отриманні. З урахуванням специфіки нашої кліматичної зони, особливостей ґрунту (чорнозем), високих адаптивних якостей самих лікарських рослин, їхнє вирощування не складає серйозних сільськогосподарських/виробничих проблем та всіяко сприяє здешевленню отриманої продукції [3]. З іншого боку, Україна завдяки своєму географічному положенню, має великі резерви щодо розширення видового спектру сировини (хміль, сапфора японська, нагідки, меліса), подекуди подвійного (м'ята, чебрець, кріп, фенхель, суниця) протягом року збору врожаю. З огляду на це, своєчасним видається вивчення можливостей та перспектив застосування найбільш притаманних нашій кліматичній зоні лікарських рослин, що попередньо добре себе зарекомендували, визначаються перевіреним фармакологічним досвідом та традиційно застосовувались нашими



предками у народній медицині, побуті чи сільськогосподарській діяльності. Одним із таких був і залишається хміль звичайний та його вуглекислотні екстракти.

**Метою** започаткованої роботи було з'ясувати можливості та перспективи застосування в урологічній практиці вуглекислотного екстракту хмелю.

**Матеріалом** дослідження стали архівні дані та багаторічні розробки (2003-2018 р. р.) лабораторії протимікробних засобів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», кафедр мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного та Національного фармацевтичного університетів МОЗ України з проблем застосування фітопрепаратів рослинного походження у створенні ефективних лікарських композицій для лікування та привентації бактеріальних та грибкових інфекцій. За для об'єктивізації роботи застосовували тематичні джерела науково-теоретичної, методологічної, патентної інформації (за ключовими прототипами: фітотерапія, антибактеріальна, протигрибкова терапія, хміль, хмелепрепарати, урологічна патологія, статеві інфекції, тощо. Суттєву допомогу становила профільна наукова інформація, яку вчасно отримували за результатами пошуку відповідно до баз Національної наукової бібліотеки ім. В. І. Вернадського (Київ), Державної наукової бібліотеки ім. В. Г. Короленка, Державної медичної бібліотеки (м. Харків), бібліографічних ресурсів наукових бібліотек Харківського національного медичного університету МОЗУ, Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна МОНмолодьспорту України; за допомогою пошукових систем «Google», «Yandex», «Rambler» та інші. Ототодження результатів відбувалось із застосуванням ресурсів ретроспективного аналізу.

**Основні результати.** *Властивості хмелю звичайного *Humulus lupulus* L. та їхнє застосування.* Корисні властивості хмелю звичайного *Humulus lupulus* L. давно застосовуються лікарями у своїй повсякденній практиці. Вони добре відомі, знайшли ґрунтовне підтвердження у застосуванні, є доступними, мають не чисельний спектр протипоказань, доволі прості у виробництві, як з огляду на аптечну технологію виготовлення, так і у промислових циклах. (Для потреб фармацевтичної промисловості суцвіття хмелю заготовляють у середині серпня, коли вони набувають зеленкувато-жовтого забарвлення. Згодом колір суцвіть стає буруватим, вони самі – сухими, легко розсипаються). Зривають суцвіття руками разом з плодоніжками. Зібрану сировину ретельно висушують у тихому затінку на свіжому повітрі, розстеляючи тонким шаром на папері чи бавовняній тканині. Зберігати шишки краще у непомітному вигляді, оскільки за умов подрібнення вони втрачають фармакологічну активність) [4].

Шишки хмелю здавна використовували для різних медичних цілей. Однак, сучасна вітчизняній медицина препарати на основі хмелю застосовує у доволі обмежених об'ємах (насамперед, внутрішньо: у вигляді пілюлею, порошків, настоїв). Препарати хмелю відомі як ефективні заспокійливі, болетамуючі, антиспастичні засоби у лікуванні циститів, уретритів, простатитів, вульвовагінітів. Відомі позитивні результати за призначенням хмелепрепаратів для фітотерапевтичної інтервенції анорексії (хмелеві гіркоти - для поліпшення апетиту у постоперативний період відновлення, особливо у пацієнтів клініки онкоурології). Добре зарекомендували себе бальнеологічні практики, що долучали застосування препаратів хмелю зовнішньо (у вигляді ароматичних ванн, припарок і примочок) [8, 10]. Седативні властивості хмелю використовуються у разі виникнення підвищеної нервової збудженості (за для усунення гострих проявів передменструального синдрому; у менопаузі; при чоловічому клімаксі; ендокринних розладах, пов'язаних зі змінами у гормональному дзеркалі). порушеннях сну, вегето-судинній дистонії та клімактеричних розладах. Хміль відомий своєю ефективністю у разі виникнення порушень сну, вегето-судинній дистонії. Із зазначеною метою (для лікування цих станів вживають настої або збори, до складу яких входять шишки хмелю разом з іншими рослинами заспокійливої дії) [3, 4]. Крім того, на сьогодні у вітчизняній фармацевтичній галузі шишки хмелю активно використовуються у виробництві рідкого екстракту (входить до складу комплексного

препарату "Уролесан"), що успішно користується великим попитом у пацієнтів із розладами функцій сечовивідних шляхів (завдяки своїй клінічній ефективності та цінній політиці). Втім, на світовому фармацевтичному ринку існує значна кількість галенових препаратів із різним вмістом екстрактивних речовин хмелю, що забезпечує не лише притаманний їм протизапальний, анти спастичний, але й седативний ефект (сухий екстракт шишок хмелю входить до складу угорського препарату "Ховалетен" і чеського — "Валоседан"; ефірна олія — до складу німецького "Валокордин"). Галенові препарати хмелю відомі своїми противиразковими, капілярозміцнюючими, гіпосенсибілізуючими, асептичними властивостями. Що є не менш важливим, вони регулюють жировий, мінеральний та водний обміни в організмі, поліпшують травлення, активно впливають на процеси регенерації епітелію слизових оболонок (циліндричного, перехідного, плаского), поліпшують життєдіяльність волосяних цибулин. Цікавий досвід застосування хмелепрепаратів досягнутий в усуненні ознак гіпоменорейного синдрому, у разі естрогенної недостатності, альгодисменореї та гіпергалакції. До того ж, за кордоном здійснюється комерційне виробництво понад ста різноманітних медичних препаратів на основі хмелю для попередження розвитку атеросклерозу й остеопорозу (що є вкрай важливим для додаткової/супутньої терапії урологічних хворих). Відомі спостереження щодо профілактики раку, радіаційних ускладнень у хворих, таке інше.

Хміль активно застосовується у нетрадиційній медицині [1]. Так, добре і давно відомий стимулюючий секретію шлунка ефект відвару шишок хмелю. Саме цей засіб наші предки використовували з метою стимуляції рухової функції травного тракту, особливо у осіб, що страждали на хронічний гастрит із атонією і секреторною недостатністю. Однак фітозбори на основі хмелю знайшли найбільше розповсюдження у хворих на запалення сечовивідних шляхів, нирок, органів статевої ситеми (болетамуючий та заспокійливий засіб) [1, 2]. У народній медицині мазь на основі хмелю місцево застосовували і застосовують при ураженнях слизових оболонок у вигляді ванночок, тампонів з нанесеною на них речовиною у вигляді мазі, гелю (вульвовагініти). Відома також бактерицидна та фунгіцидна дія цілої низки хмелепродуктів, у тому числі, вуглекислотного екстракту хмелю.

*Вуглекислотний екстракт хмелю та його композиції у практичному застосуванні.* Найбільш поширеними на сьогодні серед зазначених препаратів залишаються створені на основі вуглекислотного екстракту хмелю гелеві композиції, що характеризується високою протимікробною дією щодо референтних грампозитивних (*S. aureus* ATCC 25923, ATCC 6538-P, *S. epidermidis* № 16589, *S. haemolyticus* № 16590, *S. pneumoniae* ATCC 49619, *B. cereus* ATCC 10702, *B. subtilis* ATCC 6633, *B. anthracoides* ДІСК 1312), грамнегативних бактерій (*E. coli* ATCC 25922, *S. enteritidis*, гр Р, Y/ ratiн № 27, *K. pneumoniae* K-7 NCTC 9127, *P. vulgaris* ATCC 4636, *P. aeruginosa* ATCC 27853) і клінічних штамів *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *C. perfringens*, а також грибів *C. albicans* ATCC 885-653 [5, 6]. Нові гелеві композиції проявляють високу антибактерійну дію [7, 11] відносно домінуючих різновидів збудників захворювань, яким піддаються тканин мезенхімального походження, тому вищезазначене доцільно обґрунтовує створення нових мазевих композицій, твердих фракцій препаратів, порошкоподібних сумішей. Лікарські форми, виготовлені на основі вуглекислотного екстракту хмелю для підвищення ефективності лікування інфікованих ран, теж визнані ефективні засоби у клініці урологічної патології. Сухі шишки хмелю часто використовують в комплексі з іншими лікарськими рослинами при дизурії, захворюваннях нирок (піело-, гломерулонефрит), сечовивідних шляхів (уретрити) і сечового міхура (цистити) як протизапальний, гіпосенсибілізуючий, сечогінний і регулюючий мінеральний обмін засіб. Протизапальні, знеболюючі, бактерицидні і антиалергічні властивості галенових препаратів хмелю зумовлюють їх терапевтичну ефективність при побічних проявах сечо - статевих інфекцій (алергічні прояви, дистрофічні, виразкові, інфільтративні процеси) [7]. За таких умов настій суцвіть хмелю використовують як зовнішній засіб для компресів, примочок. Їх також застосовують у разі розвитку розладів обміну речовин, перебіг яких триває на тлі хронічних захворювань нирок. Порошок з шишок хмелю місцево застосовують як

знеболюючу присипку, доволі ефективну та доступну у використанні. Сприятливу дію препаратів хмелю на слизові визначає присутність речовин з естрогенною активністю (рослинні аналоги тваринних гормонів). На сьогоднішній день у народній медицині (терапії захворювань сечо - статевої системи, сечо - кам'яна хвороба, зокрема) використовують суцвіття хмелю звичайного. Їх помилково називають супліддями, «жіночими шишками» (*Strobuli Humuli lupuli*, або *Strobuli Lupuli*), а також залозки хмелю (*Glandulae Lupuli*), або лупулін (*Lupulinum*) [1, 8]. Препарат із них приймають у вигляді настоїв (1 столова ложка на 200 мл окропу) 3-4 рази на добу перед їжею відповідно по 50 мл остиглим напоєм. Лупулін залозки у вигляді яскраво-жовтого великозернистого порошку містяться на внутрішній поверхні лусочок жіночих суцвіть «шишок». Речовина містить 1-3 % ефірної олії, близько 5 % гіркот, 50-70 % смолистих речовин, а також воски, жовтий пігмент, холін, гіпоксантин, аденін, цератинову та ізопропілакрилову кислоти. Останнім часом фармакологи звертають увагу колеґ-лікарів на той факт, що до складу лупуліну входить також гумулін (хопеїн) - алкалоїдоподібна речовина з наркотичною дією. Для лікування циститу народні цілителі рекомендують застосовувати настій шишок хмелю, яких на півлітра окропу беруть 2 ст. л. Настоюють такий лікарський засіб протягом години. За цим ретельно проціджують, приймають тричі на день по 25 - 30 мл за півгодини до прийому їжі. Таку ж дозу препарату слід випивати незадовго (за 30 хвилин) до сну. Лікування курсове, тривалість не менше, чим 5 - 7 днів [1, 3, 4]. З урахуванням того, що у екстрактах хмелю було виявлено естрогенні (типу естрону, естрадіолу і естріолу) та андрогенні (типу андростерону) гормоноподібні сполуки, їх рекомендують застосовувати у комплексному лікуванні ендокринних розладів (перш за все, зрозуміло статевої системи). Доцільність останніх рекомендацій зумовлена кількістю сумарних естрогенів (34,8 мг%) та андрогенів (0,96 мг%), що містяться у вуглекислих екстрактах хмелю. Їхня лікувальна активність пов'язана з естрогенною активністю хмелю, яку зумовлюють ізопренільовані флавоноїди. Наявний в шишках хмелю 8-ізопренілнарінґенін є одним з найактивніших фітоестрогенів [3]. Фармакологічну дію більшості вживаних в даний час препаратів хмелю складно пов'язати із наявністю в них токоферолів, оскільки останні розчинні в жирах, а сучасна, у тому числі, народна медицина застосовує, за звичай, водні чи спиртові витяжки хмелю. З огляду на побічні ефекти, слід пам'ятати той факт, що абсолютно небезпечних ліків не буває. Отже, у невеликих дозах хміль є лікарським засобом. Його передозування викликає появу відчуття втоми/ перевтоми, головного болю і нудоти. Хміль не рекомендується вживати вагітним жінкам, а також жінкам, що годують груддю. З-за наявності в шишках хмелю токсичних речовин не варто застосовувати їх понад 30 днів поспіль. Продовжити прийом краще не раніше, ніж за 1 місяць після основного курсу.

**Висновки.** Застосування вуглекислотного екстракту хмелю в урологічній практиці є перспективним напрямком сучасної фітотерапії. З огляду на те, що хмелепрепарати здатні до антимікробної, протизапальної, болевтамовуючої дії є клінічний сенс їхнього використання у якості додаткових терапевтичних засобів в умовах виникнення інфекцій сечо-статевої системи.

#### **Література:**

1. Григорчук О. Ю. Хміль у народній та науковій медицині / О. Ю. Григорчук, О. І. Тихонов // Фармацевт. журн. - 2002. - № 5. - С. 90-93.
2. Казмірчук В. В. Оцінка протимікробної активності спиртового екстракту хмелю [Електронний ресурс] / В. В. Казмірчук та ін. // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 3(2). – С. 136-139. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2015\\_3\(2\)\\_29](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2015_3(2)_29)
3. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / за ред. акад. АН УССР Л. М. Гродзинського. – К.: Українська радянська енциклопедія ім. Н. П. Бажана, 1992. – 526 с.
4. Лікувальні властивості хмелю / М. Ляшенко, М. Михайлов, Г. Галак // Харчова і переробна промисловість. – 2002 – № 12. – С. 19-20.
5. Патент на корисну модель № 92273 UA, МПК: А61К 36/185, А61Р 31/04. Застосування вуглекислотного екстракту хмелю в якості активної субстанції в фармацевтичних композиціях з протимікробною дією / Казмірчук В.В. [та ін.]; заявник та патентовласник: Казмірчук В.В.; ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова АМН України" – u201603243 ; заявл. 24.07.2009; опубл. 11.10.2010, бюл. № 19 – 4 с.
6. Патент на корисну модель № 92274 UA, МПК: А61К 36/185, А61Р 31/04. Застосування спиртового екстракту хмелю як активної субстанції в фармацевтичних композиціях з протимікробною дією / Казмірчук В.В. [та ін.]; заявник та патентовласник: Казмірчук В.В.; ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова АМН України" – u201603243 ; заявл. 24.07.2009; опубл. 11.10.2010, бюл. № 19 – 4 с.

7. Перспектива використання екстрактів хмелю за протимікробними властивостями / І. М. Довга, А. Л. Мельник, Н. М. Шульга та ін. // Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації: Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. – Одеса, 2015. – С.145-146.
8. Antiadherent and antibiofilm activity of *Humulus lupulus* L. derived products: new pharmacological properties [Electronic resource] / M. Rozalski et al. // *BioMed research international*. – 2013. – Vol. 2013. – Article ID 101089. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/101089>
9. Antimicrobial activity of hop extracts against foodborne pathogens for meat applications [Electronic resource] / Kramer B. et al. // *Journal of applied microbiology*. – 2015. – Vol. 118(3). – P. 648-657. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1111%2Fjam.12717>
10. Phyto-pharmacological profile of *Humulus lupulus* [Electronic resource] / B. N. Shah et al. // *Pharmacologyonline*. – 2010. – Vol. 1. – P. 719-36. – Mode of access: <http://pharmacologyonline.silae.it/newsletter/2010/vol1/82.Biren.pdf>
11. The Study of Antibacterial Effect of *Humulus lupulus* on some of Gram Positive & Gram Negative Bacteria [Electronic resource] / R. Kasra Kermanshahi et al. // *Journal of Medicinal Plants*. – 2009. – Vol. 2(30). – P. 92-97. – Mode of access: <http://jmp.ir/article-1-369-en.pdf>

# **СИМПТОМИ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ**

## ПОШИРЕНІСТЬ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ СТРЕСОВОГО НЕТРИМАННЯ СЕЧІ СЕРЕД СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ

*Горовий В.І., Капишук О.М., Яцина О.І., Трифонюк Л.Ю., Горовий О.В.*

Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

**Вступ.** Поширеність нетримання сечі серед жінок різних вікових груп коливається від 5 до 72% і серед них частка стресового нетримання сечі (СНС) становить близько 50-80%, імперативного – 10-20% та змішаного – 10-30% [1-5,7]. Найбільш вивченими та статистично доведеними факторами ризику СНС є вік, підвищена вага тіла жінки та кількість пологів [3-7]. У вітчизняній та закордонній літературі відсутні дані про поширеність СНС серед стаціонарних хворих різного профілю.

**Метою** дослідження було вивчення поширеності та факторів ризику СНС серед стаціонарних хворих різного профілю Вінницької обласної клінічної лікарні.

**Матеріали та методи.** Для визначення поширеності та факторів ризику СНС серед стаціонарних хворих був розроблений спеціальний опитувальник для жінок із нетриманням сечі. На протязі одного року всі жінки віком від 18 до 75 років, які були госпіталізовані через приймальне відділення Вінницької обласної клінічної лікарні у відділення різного профілю, були опитані навченими медичними сестрами на предмет наявності у них нетримання сечі. У разі позитивної відповіді хворої медичні сестри приймального відділення заповнювали спеціальний опитувальник, який включав 44 питання та давав можливість визначити вид нетримання сечі (стресове, імперативне, змішане); індекс маси тіла; тривалість захворювання; кількість сечі, яку жінка втрачає; гінекологічний анамнез (кількість пологів, абортів, операцій на статевих органах); фізичні навантаження; шкідливі звички, якість життя жінки та ін. Визначивши кількість хворих із СНС та кількість хворих жіночої статі, які були проліковані за цей період часу у кожному відділенні, встановлювали частоту поширеності СНС серед стаціонарних хворих різного профілю.

**Результати дослідження.** Після аналізу опитувальників СНС було виявлено у 106 жінок: у 30 (6,3%) урологічного відділення із 477 пролікованих, 2 (2,4%) із 82 – гематологічного, 3 (1,6%) із 183 – торакального, 15 (1,1%) із 1400 – гінекологічного, 5 (1,1%) із 450 – пульмонологічного, 8 (0,9%) із 923 – кардіологічного, 13 (0,9%) із 1513 – офтальмологічного, 3 (0,9%) з 342 – відділення хірургії судин, 3 (0,9%) із 332 – нефрологічного, 5 (0,8%) із 615 – відділення абдомінальної хірургії, 3 (0,7%) із 400 – гастроентерологічного, 4 (0,7%) із 541 – відділення щелепно-хірургії, 3 (0,7%) із 470 – відділення лапароскопічної хірургії, 4 (0,6%) із 659 – ЛОР-відділення, 4 (0,6%) із 618 – ревматологічного, 3 (0,6%) із 515 – травматологічного.

За віком хворі із СНС були розподілені наступним чином: до 30 років було 3 (2,8%) пацієнток, 30-39 – 5 (4,7%), 40-49 – 33 (31,1%), 50-59 – 25 (23,6%), 60 та більше – 40 (37,7%). Тривалість захворювання до року відмітили 15 (14,2%) жінок, від 1 до 5 років – 66 (62,3%), від 5 до 10 років – 21 (19,8%), більше 10 років – 4 (3,8%). У 8 (7,5%) жінок із 106 епізоди стресового нетримання сечі відмічались 1 раз на тиждень чи рідше, 14 (13,2%) – 2-3 рази на тиждень, 21 (19,8%) – 1 раз на день, 55 (51,9%) – декілька раз на день, 8 (7,5%) – постійно. Виділення невеликої кількості сечі відмічали 34 (32,1%) жінки, помірної – 62 (58,5%), значної – 10 (9,4%). Пологи перенесли 92 жінки: у 10 (10,9%) пацієнток були одні пологи, 66 (71,7%) – двоє, 13 (14,1%) – троє, 2 (2,2%) – четверо, 1 (1,1%) – п'ятеро. Медичні аборти були виконані в 69 жінок: в 11 (15,9%) пацієнток один раз, 38 (55,1%) – двічі, 12 (17,4%) – тричі, 5 (7,2%) – чотири рази, 3 (4,3%) – п'ять разів. Серед 106 пацієнток із СНС важко працювали 82 (77,4%) жінки, різні захворювання легень мали 18 (17,0%) жінок, спадковий фактор (мати чи бабуся страждали також на СНС) відмічений у 6 (5,7%). Згідно індексу ваги тіла (ІВТ) Всесвітньої організації охорони здоров'я нормальна вага тіла (ІВТ менше, ніж 25 кг/м<sup>2</sup>) була відмічена у 16 (15,1%) пацієнток, підвищена (ІВТ від 25 до 30 кг/м<sup>2</sup>) – 39 (36,8%), ожиріння (ІВТ 30 кг/м<sup>2</sup> та більше) – 51 (48,1%). Вплив СНС на якість життя жінки

визначали за візуальною шкалою (від 0 до 10) опитувальника Міжнародної консультації з нетримання сечі (ICIQ) [7]. Середній індекс склав 4,8.

**Висновки.** СНС частіше зустрічається серед хворих урологічного, гематологічного та гінекологічного відділень, а також відділення торакальної хірургії. Хворіють на СНС в основному (у 92,5% випадків) жінки після 40 років. Більшість жінок (84,9%) із СНС мають підвищену вагу тіла та ожиріння, в анамнезі важку працю відмітили 77,4% пацієнток. СНС негативно впливає на якість життя хворих жінок.

### **Література**

1. Аполіхіна І.А., Ромих В.В., Андикян В.М. Современные принципы консервативного лечения недержания мочи у женщин // Урология. – 2005. – № 5. – С. 72 – 75.
2. Гаджиева З.К. Нарушения мочеиспускания. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 176 с.
3. Переверзев А.С. Клиническая урогинекология. – Харьков; Факт, 2000. – 360 с.
4. Практична урогинекологія: курс лекцій / За ред. Горового В.І. – Вінниця: Вінницька обласна друкарня, 2015. – 728 с.
5. Abrams P., Artibani W. Understanding stress urinary incontinence. – Lieer, Belgium: Ismar Healthcare, 2004. – 96 p.
6. Burkhard E. et al. EAU Guidelines on urinary incontinence in adults. – EAU, 2017. – 91 p.
7. Milson I. et al. Epidemiology of urinary incontinence (UI) and other lower urinary tract symptoms (LUTS), pelvic organ prolapse (POP) and anal incontinence // Incontinence / P. Abrams et al. – 5<sup>th</sup> ed. – Paris: ICUD-EAU, 2013. – P. 15 - 107.

## **ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ**

*Гурженко Ю.Н., Спиридоненко В.В.*

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

### **Введение**

С каждым годом хронические воспалительные заболевания мужских половых органов поражают все больше мужчин. Актуальность проблемы состоит в том, что каждый второй мужчина страдает этим заболеванием в какой-либо период своей жизни [1, 2]. В Украине заболеваемость простатитом составляет около 19% мужского населения от 20 до 60 лет [3]. Статистические цифры обычно противоречивы в силу различия эпидемиологических данных о хроническом простатите. Значительной проблемой, на наш взгляд, является несовершенство статистической отчетности лечебных учреждений, когда ввиду деонтологических моментов, нечеткости формулировки диагноза или отсутствия профильного специалиста нозология кодируется неверно. Сам термин "хронический простатит" в вышеуказанных случаях может обозначать широкий спектр состояний предстательной железы и нижних мочевых путей (инфекционный простатит, синдром хронической тазовой боли, простатодиния при абактериальном простатите, нейрогенный мочевого пузыря, инфекционно-аллергические и обменные нарушения железы и т.д.).

Хронический простатит рассматривают как "мультифакторный каскад" патологических превращений, которые инициируются тем или иным агентом и приводят к возникновению симптомов и осложнений [4].

Как морфологически изолированное заболевание хронический простатит практически не встречается. Обычно ему сопутствуют везикулит, колликулит, уретрит или их сочетание.

Лечение воспалительных заболеваний мужских половых органов в настоящее время приобретает особую актуальность в связи с их значительной распространенностью [5, 6, 7, 8]. Причин для этого существует много:

- рост числа внебрачных половых контактов;
- низкий уровень половой культуры населения;
- недостаточное и несбалансированное питание, хронический стресс;
- экологически неблагоприятные условия существования;
- наследственные и ятрогенные нарушения местного и системного иммунитета.
- снижение качества и эффективности профилактической и лечебной работы медицинских учреждений вследствие недостаточного финансирования;

- изменение спектра микрофлоры и увеличение количества штаммов микроорганизмов, сохранивших свои патогенные свойства после неполноценного, неадекватного предыдущего лечения.

Моноинфекции практически не встречаются, в большинстве случаев врач сталкивается с микст-инфекцией, вызванной тремя и более микроорганизмами. Особенно это касается лиц молодого возраста, ведущих активную половую жизнь.

Этиопатогенетических факторов хронического воспалительного процесса в предстательной железе довольно много.

Основными из них являются:

- инфекционный фактор, включая заболевания передающиеся половым путем;
- фактор, способствующие развитию в предстательной железе нарушения кровообращения и конгестии;
- нейровегетативные расстройства моторной функции предстательной железы и нижних мочевых путей (повышенная экспрессия альфа-адренорецепторов, динамическая обструкция нижних мочевых путей, уретро-простатические рефлюксы, гиперактивный мочевого пузыря);
- нейрогенные нарушения функции мышц тазового дна (гипертонус, часто сочетания с диссинергией замыкательного аппарата мочевого пузыря, гипотония);
- нарушение барьерной функции предстательной железы; гормональный дисбаланс с преимущественной гипоандрогенией;
- нарушения иммунитета (иммунодефицит, аутоиммунный процесс);
- нарушенный аллергический статус (инфекционно-аллергический или аллергический процесс);
- дефицит витаминов и микро- и макроэлементов; психосоматические нарушения.

Все эти процессы часто связаны между собой и могут играть роль в формировании хронического простатита. Сложность лечения состоит в правильной оценке преобладания тех или иных факторов этиопатогенеза, что не всегда представляется возможным.

### **КЛАССИФИКАЦИЯ**

Множество современных классификаций заболевания не удовлетворяют всех требований современной медицинской науки.

**Одна из основных, принятых в Европе классификаций - классификация Nickel К.** выделяет бактериальные простатиты (острые и хронические), хронические абактериальные простатиты (ХАП) (боль+воспаление - классическая мочевого инфекция), простатодию или синдром хронической тазовой боли (СХТБ) [2].

Все недостатки традиционной системы классификации послужили основанием к разработке и утверждению еще в декабре 1995 г. в исследовательских целях системы классификации хронического простатита Институтом национального здоровья США (НИН). Категории I (Острый бактериальный простатит) и II (Хронический бактериальный простатит) соответствуют традиционному выделению острого и хронического бактериального простатита. Выделение новых категорий: синдрома хронической тазовой боли, воспалительного и невоспалительного простатита (категория III) и бессимптомного воспалительного простатита (категория IV) - было направлено на решение проблем и устранение упущений традиционной классификации.

### **ДЕФИНИЦИИ**

Европейская ассоциация урологов предлагает следующее определение «Хроническая тазовая боль - незлокачественная боль, которую испытывает мужчина или женщина в структурах, расположенных в полости таза, в случае, когда документально подтвержденная ноцицептивная боль становится хронической, т.е. должна быть постоянной или периодически повторяющейся в течение, по крайней мере, до 6 месяцев. Если документально подтверждены механизмы неострой боли, тогда её можно считать хронической независимо



от промежутка времени. Во всех случаях могут возникать, обусловленные болью, негативные когнитивные, поведенческие и социальные последствия» [9].

Синдром хронической тазовой боли (СХТБ) - наличие постоянной или периодически повторяющейся эпизодической тазовой боли, связанной с симптомами, свидетельствующими о дисфункции нижнего мочевого тракта, нарушении половой функции, кишечной или гинекологической дисфункции. При этом наличие инфекционного заболевания или какой-либо другой очевидной патологии не подтверждено (International Continence Society (ICS), 2002).

### **ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СХТБ**

Изучение механизмов патогенеза ХАП необходимо для уточнения точек приложения препаратов при СХТБ:

**1. Конгестивный механизм.** В его основе лежит воспаление ПЖ, связанное со стойкими застойными явлениями в венах малого таза, приводящими к нарушению дренирования предстательных ацинусов. У больных регистрируются изменения микроциркуляции, гемокоагуляции и фибринолиза. Причинами конгестии являются половые нарушения и дизритмия половой жизни. Причиной везикуло-простатита являются сексуальные повторные возбуждения без физиологического опорожнения ПЖ от секрета. Длительное половое воздержание, ведущее к задержке секрета в ПЖ, также может быть причиной ее асептического воспаления.

**2. Иммунные нарушения и аллергический статус.** Возникновение ХАП может быть обусловлено иммунологическими процессами, ускоренными неизвестными антигенами или аутоиммунной реакцией [4]. Развитие воспалительного процесса в ПЖ вызывает изменения в системе микроциркуляции, в результате чего повышается сосудистая проницаемость, обуславливающая возможность выхода белков сыворотки крови в окружающие ткани и даже в секрет предстательной железы. В зависимости от состояния ее гистогематологических барьеров, при различных формах ХП в секрете могут появляться в большем или меньшем количестве белковые фракции сыворотки крови с различной молекулярной массой, что позволяет косвенно судить о транскапиллярном обмене и состоянии мембранных структур органа. При длительном течении заболевания может возникнуть сенсibilизация организма тканями предстательной железы, влекущая за собой аллергизацию организма как местного, так и общего характера.

Второй механизм, предусматривающий возникновение воспалительных реакций замедленного типа к живым возбудителям - микроорганизмам и их токсинам, связан с непосредственным воздействием агента и продуктов распада на ткани органа. В дальнейшем воспалительный процесс в ПЖ поддерживается за счет аутоиммунных механизмов. При рецидивирующем простатите образуются комплексы антиген-антитело, которые оседают на базальных мембранах, в результате чего патологический процесс прогрессирует.

В последнее время все больше внимания уделяется роли цитокинов в развитии и поддержании хронического простатита. Сообщают об обнаружении в секрете простаты повышенного по сравнению с контролем уровня интерферона, интерлейкинов 2, 6, 8, и ряда других цитокинов. В своём исследовании Doble A. et al. (1999) установили, что при ХАП группы ШВ увеличено соотношение CD8 (цитотоксических) к CD4 (хелперов) типов Т-лимфоцитов, а также уровень цитокинов [2].

**3. Нарушения барьерной функции предстательной железы.** ПЖ выполняет барьерную функцию, а ее секрет обладает антимикробным действием, препятствующим проникновению инфекции в верхние отделы мочевого тракта. Барьерная функция ПЖ ассоциируется с содержанием в ней цинка (Zn). Цинк оказывает *in vitro* антибактериальный эффект на грампозитивные и грамотрицательные бактерии. Известно, что субстрат ПЖ наиболее богат Zn, накапливает его и его антибактериальная активность связана с наличием в ней ионов свободного Zn. При бактериальном простатите уровень цинка снижается и не изменяется

после перорального приема препаратов Zn. В противоположность этому, при абактериальном простатите уровень Zn восстанавливается при его приеме [3].

Другими факторами, обеспечивающими барьерную функцию органа, являются: факторы клеточного иммунитета (макрофаги и др.), иммуноглобулины IgA, IgG, IgM, которые вырабатываются в железе или проникают через простатический барьер в семенную жидкость, а также лизоцим и спермин. В норме рН секрета - 6,6. При воспалении показатель рН увеличивается до 7,0 - 8,0. На фоне ХП отмечается достоверное снижение уровня лимонной кислоты.

В случае развития воспалительного процесса в ПЖ она утрачивает свою защитную функцию, превращается в постоянно или длительно действующий очаг инфекции.

**4. Нейровегетативные расстройства моторной функции предстательной железы и нижних мочевых путей.** Некоторые формы ХП связаны с первоначальным нарушением функции симпатической нервной системы и гиперактивностью  $\alpha_1$ -адренорецепторов. Описан интрапростатический протоковый рефлюкс, вызванный турбулентным мочеиспусканием с высоким внутриуретральным давлением [10]. Рефлюкс мочи в протоки и дольки ПЖ может стимулировать стерильную воспалительную реакцию.

#### **5. Нейрогенные нарушения функции мышц тазового дна.**

Существует также нейро-мышечная теории патогенеза ХАП. Изучение симптомов и неврологическое обследование могут указывать на наличие симпатической рефлекторной дистрофии мышц промежности и тазового дна. Различные повреждения на уровне регуляторных центров спинного мозга способны приводить к изменению мышечного тонуса, чаще по гиперспастическому типу, при которых нарушения уродинамики (спазм шейки мочевого пузыря, псевдодиссинергия) сопутствуют или являются следствием этих состояний.

**6. Нарушение психосоматического статуса.** Клинику у пациентов с ХАП довольно часто сопровождает депрессия. Причиной ее может быть постоянный, плохо поддающийся лечению болевой синдром, половые расстройства и др.

#### **КЛИНИКА СХТБ**

Базовым симптомом, характеризующим СХТБ, является боль или дискомфорт. Клинически боль и ощущение дискомфорта в промежности являются самыми распространёнными симптомами СХТБ. Второе и третье места по распространённости занимают надлобковая боль и дискомфорт, боль и дискомфорт при эякуляции соответственно. На втором месте по частоте встречаемости стоят симптомы нарушения мочеиспускания, имеющиеся приблизительно у половины больных СХТБ. Среди симптомов, связанных с мочеиспусканием, самым распространённым была мучительная повышенная частота мочеиспускания, затем - затруднённое мочеиспускание и императивный позыв к мочеиспусканию. По средней частоте проявления симптомов на первом месте - частота мочеиспускания, за ней идут боль и/или дискомфорт в промежности, боль и/или дискомфорт в надлобковой области и затруднённое мочеиспускание.

И третий симптомокомплекс — это сексуальные расстройства. Не менее значимую роль в клинике СХТБ играет возникновение психологических расстройств, снижая тем самым качество жизни больных. Больные, как правило, достаточно молоды, болезнь сопровождается симптоматикой различной тяжести и в результате может осложняться психологическими проблемами.

#### **ДИАГНОСТИКА СХТБ**

«Золотым стандартом» в диагностике СХТБ остается локализационный **четырёхстаканный тест**. Тест позволяет дифференцировать любую категорию простатита по классификации NIH, а также уретрит [3,4,9,11,12].

Определение **уровня простатоспецифического антигена (ПСА)** является одной из составляющих частей лабораторного диагностического комплекса у больных СХТБ. Как правило, у большинства больных этой категории показатель ПСА в норме, однако у ряда

больных возможно повышение уровня ПСА, которое связывают с воспалительным процессом в простате.

И главное правило для диагностики – это исключение соматических заболеваний, которые могут обусловить алгический синдром в области малого таза.

**ЛЕЧЕНИЕ СХТБ**

Терапия СХТБ является достаточно сложной медицинской проблемой. Это можно объяснить тем фактом, что все попытки определить патофизиологические причины возникновения болезни оказываются неудачными.

Для лечения СХТБ в настоящее время используют, исходя из индивидуальных особенностей каждого больного, препараты нескольких групп. Это  **$\alpha_1$ -адреноблокаторы, миорелаксанты и спазмолитики, нестероидные противовоспалительные средства и анальгетикт, растительные экстракты, ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы, антихолинэргические средства, препараты для иммунотерапии, биорегуляторные пептиды, витамины и микроэлементы, препараты энзимотерапии.**

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов, таких как диклофенак, кетопрофен или нимесулид, может оказаться эффективным при лечении некоторых пациентов ХАП/СХТБ. Анальгетики нередко используются при лечении пациентов с СХТБ, однако имеется мало данных об их эффективности в течение продолжительного периода времени.

Сегодня в странах с развитыми системами здравоохранения рекомендации по диагностике и лечению заболеваний составляются с учетом принципов доказательной медицины. Согласно рекомендациям Института здоровья США (NIH), наиболее часто применяемые методы лечения абактериального простатита, по приоритету, в соответствии с критериями доказательной медицины, можно представить следующей последовательностью (табл. 1):

Таблица 1.

**Последовательность наиболее часто применяемых методов лечения СХТБ  
(по пятибалльной шкале)**

Метод лечения	Приоритет (0-5)
Антибактериальные средства (антибиотики)	4,4
$\alpha_1$ -адреноблокаторы	3,7
Массаж простаты (курс)	3,3
Противовоспалительная терапия (нестероидные противовоспалительные средства, гидроксизин)	3,3
Обезболивающая терапия (анальгетики, amitриптилин, габапентин)	3,1
Лечение методом обратной биологической связи (аноректальный biofeedback)	2,7
<b>Фитотерапия (Saw palmetto/Serenoa repens)</b>	<b>2,5</b>
Ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы (финастерид)	2,5
Миорелаксанты (диазепам, баклофен)	2,2
Термотерапия (трансуретральная микроволновая термотерапия, трансуретральная игольчатая абляция, лазер)	2,2
Физиотерапия (общий массаж и т.п.)	2,1
Психотерапия	2,1
Альтернативная терапия (медитация, иглоукалывание и т.п.)	2,0
Антикоагулянты (пентосана полисульфат)	1,8
Капсаицин	1,8
Аллопуринол	1,5
Оперативное лечение (ТУР шейки мочевого пузыря, простаты, трансуретральная инцизия простаты, радикальная простатэктомия)	1,5

Таким образом, для лечения ХАП/СХТБ предложено большое число разнообразных препаратов и групп препаратов, применение которых основывается на изучении их влияния на различные звенья патогенеза заболевания.

Фармакологи предлагают в настоящее время массу препаратов, которые отличаются различной степенью эффективности [3,4,9]. Это, в первую очередь, антибактериальные препараты новых поколений, к которым микроорганизмы еще не успели выработать факторы резистентности.

Довольно часто и с большим успехом применяются комплексные препараты натурального происхождения, относящиеся к группе фитопрепаратов. Комплексным влиянием на практически все моменты этиопатогенеза обладают исключительно препараты естественного происхождения. Чаще всего это фитотерапевтические препараты. Ярким примером является препарат **ФОРМЕН КОМБИ**. **Состав:** 1 капсула содержит экстракты карликовой пальмы (*Serenoa repens*) 160 мг, сливы африканской (*Pygeum africanum*) 40 мг, крапивы двудомной (*Urtica dioica*) 50мг, тыквы (*Cucurbita pepo*) 60 мг, томатов (*Solanum lycopersicum*) 25мг.

Экстракт плодов **Serenoa repens** применяется в комплексном лечении острых и хронических заболеваний предстательной железы (гипертрофия простаты, простатит); воспалительных заболеваний мочевого пузыря; нарушений мочеиспускания, в том числе в послеоперационный период.

Действие его проявляется уменьшением или устранением функциональных расстройств мочеиспускания (дизурии, никтурии, поллакиурии). Экстракт уменьшает воспалительную реакцию и отек в ткани предстательной железы, способствует усилению секреторной активности простаты. Механизм действия препарата обусловлен ингибированием 5- $\alpha$ -редуктазы, конкурентным ингибированием дегидротестостерона с андрогеновыми рецепторами, а также уменьшением воспалительного процесса за счет блокады отдельных звеньев каскада арахидоновой кислоты. Кроме того, он ингибирует факторы роста фибробластов типа E и F, ингибирует циклооксигеназу и липооксигеназу, что приводит к уменьшению интенсивности и прекращению роста ткани предстательной железы. Еще одно положительное действие экстракта *Serenoa repens* связано с блокадой эстрогеновых рецепторов в железе. Основной точкой приложения действия экстракта *Serenoa repens* является динамический компонент обструктивных симптомов, осуществляемый посредством  $\alpha$ -адренорецепторов, на которые он действует угнетающе.

Экстракт коры **сливы африканской** (*Pygeum Africanum*) действует на два звена при синдроме нижних мочевых путей: 1. Тормозит развитие фиброза (ингибирует пролиферацию фибробластов, находящихся под воздействием факторов роста); 2. Уменьшает проявление симптомов нарушения мочеиспускания: (уменьшает ноктурию, уменьшает количество остаточной мочи в мочевом пузыре, увеличивает скорость потока мочи). Кроме того, экстракт *Pygeum Africanum* оказывает выраженное противовоспалительное и противоотечное действие на предстательную железу (он ингибирует энзимную активность (5 липо-оксигеназу и другие ее метаболиты), которая преобразует специфические жирные кислоты (включая арахидоновую) в воспалительные медиаторы). Противоотечное действие *Pygeum Africanum* обусловлено снижением активности фермента гидроксистероидредуктазы. *Pygeum Africanum* вызывает также стабилизацию проницаемости капиллярной стенки (уменьшается гидрофильность ткани предстательной железы).

**Экстракт листьев крапивы** содержит гликозид уртицин, аскорбиновую кислоту, каротиноиды, флавоновые, дубильные и алкалоидоподобные вещества, хлорофилл, филлохинон, пантотеновую, кремниевую, муравьиную, галлусовую кислоты, рибофлавин, сахара, камедь, фитонциды, холин, гистамин, ситостерол, крахмал, белки, микроэлементы (железо, медь, марганец, хром).

**Экстракт листьев крапивы** ускоряет процесс свертывания крови, повышает содержание гемоглобина и эритроцитов, улучшает обмен веществ, понижает содержание сахара в крови, тонизирует гладкую мускулатуру, оказывает противовоспалительное и эпителизирующее действие.

**Экстракт Тыквы** *Cucurbita pepo* содержит биологически активные вещества (стерол, сквален, витамины Е и А, коэнзим Q, линолевую и линоленовую ненасыщенные жирные кислоты, микроэлементы - селен и цинк). Он обладает антиоксидантным, адаптогенным и общеукрепляющим действием, положительно влияет на показатели липидограммы, снижая содержание липопротеидов низкой плотности и увеличивая концентрацию липопротеидов высокой плотности.

**Экстракт томатов** (*Solanum lycopersicum*) содержит Ликопин. Основная функция ликопина в человеческом организме — антиоксидантная. Снижение окислительного стресса замедляет развитие атеросклероза, а также обеспечивает защиту ДНК, что может предотвращать онкогенез. Потребление ликопина, а также ликопин-содержащих продуктов приводит к достоверному уменьшению маркеров окислительного стресса у человека. Ликопин самый сильный каротиноид — антиоксидант, присутствующий в крови человека. Ликопин может замедлять пролиферацию клеток как сигнальный метаболит.

**Фармакологическое действие препарата ФОРМЕН КОМБИ:** антипролиферативное, иммуномодулирующее, антиэкссудативное, болеутоляющее, противовоспалительное, мочегонное, атимикробное. Кроме того, препарат повышает тонус детрузора и уменьшает гиперестезию мочевого пузыря.

#### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:**

- Синдром нижних мочевых путей.
- Хронический простатит (инфекционного, неинфекционного и смешанного генеза).
- ДГПЖ.
- Профилактика нарушения половой функции.

#### **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:**

Препарат назначают по 1 капсуле 2 раза в день независимо от приема пищи. Продолжительность применения определяется индивидуально.

Противопоказанием является повышенная чувствительность к препарату.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В отделении сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» в динамике обследовано и пролечено 55 пациентов по поводу СХТБ. Для терапии был использован препарат ФОРМЕН КОМБИ в виде монотерапии.

#### **КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ:**

В исследование было включено 55 пациентов, соответствовавших следующим критериям включения:

- мужчины имевшие подтвержденный диагноз «СХТБ»;
- подписавшие информированное согласие на участие в исследовании;
- способность пациента к адекватному сотрудничеству во время исследования.

#### **КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ:**

- индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата;
- необходимость в назначении не рекомендуемых методов лечения; любые клинически значимые отклонения лабораторных показателей, требующие дополнительного обследования и интерпретации данных;
- заболевания или состояния, которые, по мнению исследователя, могут повышать риск для пациента либо оказывать какое-либо влияние на задачи исследования;
- отказ пациента от участия в исследовании;
- возникновение тяжелых побочных явлений, требующих отмены препарата;
- невыполнение режима приема препарата;

- одновременное участие в другом клиническом испытании.

**Методика использования препарата:** пациенты получали ФОРМЕН КОМБИ по 1 таблетке 2 раза в день 30 дней.

**Дизайн исследования:** возраст пациентов - от 22 до 43 лет. Продолжительность заболевания составляла - от 6 месяцев до 3 лет. Всем больным было произведено стандартное урологическое обследование, включавшее в себя: пальцевое ректальное исследование до и после лечения, измерение гемодинамических показателей, ультразвуковую, урофлоуметрию в динамике, а также анкетирование больных. Параметры, приведенные выше, контролировались на протяжении исследования 2 раза: до начала приема препарата и через 1 месяц после лечения. При последнем визите нами регистрировалась субъективная оценка пациентами и лечащими врачами эффективности и переносимости препаратов.

По результатам проведенного комплексного обследования были диагностированы ХАП, сопровождающийся СХТБ у всех 55 пациентов.

**Клиническая картина** у больных до лечения: алгический синдром беспокоил всех 55 (100%) пациентов, дизурические явления - 32 (58,2%), нарушения сексуальной функции диагностировано у 12 (21,8%).

Все пациенты обследованы в динамике. Для изучения эффективности лечения были использованы клинические, лабораторные, инструментальные показатели.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Применение вышеуказанной терапии обеспечило уменьшения интенсивности болевого синдрома у 42 (76,4%) на 3-4 день лечения. Болевые ощущения ликвидированы по окончании курса лечения у 52 (94,5%) из 55 обследованных, дизурические явления купированы у 30 (93,8%) из 32 больных. При ультразвуковом исследовании предстательной железы достоверных различий продольного и поперечного размеров до и после лечения выявлено не было, несмотря на некоторую тенденцию к уменьшению размеров предстательной железы после лечения.

Показатели, характеризующие мочеиспускание по данным различных методов улучшились следующим образом. IPSS до лечения составил  $17,1 \pm 1,3$ , после лечения  $4,2 \pm 0,4$  ( $P < 0,05$ ) Количество мочеиспусканий за ночь уменьшилось с  $2,8 \pm 0,3$  до  $0,5 \pm 0,1$  ( $P < 0,05$ ). Показатель индекса качества жизни QOL уменьшился с  $4,7 \pm 0,3$  до  $1,3 \pm 0,1$  ( $P < 0,05$ ). Как видно по всем показателям отмечено достоверно улучшение показателей, характеризующих мочеиспускание.

В процессе терапии у 2 (3,6%) больных отмечены побочные эффекты в виде изжоги, поташнивания и боли в эпигастральной области. Однако ни один из них не прекратил лечения.

Оценка эффективности лечения в двух группах больных проведенная исследователем на основании клинических данных и результатов объективной характеристики мочеиспускания, а также субъективная оценка лечения со стороны пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1.

### **Оценка эффективности лечения препаратом ФОРМЕН КОМБИ**

	Высокая	Достаточная	Низкая	Отсутствие
Исследователь	32 (58,2%)	21 (38,2%)	1 (1,8%)	1 (1,8%)
Пациенты	31 (56,4%)	22 (40,0%)	1 (1,8%)	1 (1,8%)

Как видно из таблицы 1, комбинированное лечение достаточно эффективно у больных СХТБ, как при оценке врача (96,4%), так и по оценке пациентов (96,4%).

### **ВЫВОДЫ**

1. Препарат ФОРМЕН КОМБИ достаточо ефективен при використанні для терапії СХТБ. Ефективність його використання склала 96,4%.
2. Препарат хорошо переносится больными, а побочные эффекты отмечены лишь у 9,9% пациентов.
3. Препарат ФОРМЕН КОМБИ может быть рекомендован для лечения больных СХТБ.

#### **Литература**

1. Юнда И. Ф. Простатиты. - Киев, 1987.
2. Руководство по урологии./Под ред. Н. А. Лопаткина. - В 3-х томах. - М., 1998.
3. Stamey T.A. Pathogenesis and treatment of Urinary Tract Infections. Baltimore, Williams and Wilkins; 1980.342-429.
4. Nickel J. C, Sorensson R. Transurethral microwave thermotherapy of nonbacterial prostatitis and prostatodynia: initial experience.//Urology, 1994. - Vol. 44. - Pp. 458-460.
5. Сексологія і андрологія, під ред акад. О.Ф.Возіанова та проф. І.І. Горпинченка \|. Вид. "Здоров'я", Київ, 1996
6. Горпинченко І.І., Судариков І.В. Особливості клініки та діагностики хронічного простатиту, ускладненого каменями передміхурової залози. // Урологія,1997. - N1. - с.57-60.
7. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. - Ленинград. - 1984.
8. Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф., Михайличенко В.В. Заболевания половых органов у мужчин. - Л.:Медицина,1986. - 416с.
9. Nickel J. C Prostatitis: Myths and realities.//Urology. - 1998. - Vol. 51.-Pp. 362-366.
10. Dominique G. J., Human L.G., Hellstrom W.J.G. Hidden microorganisms in "abacterial" prostatitis/prostatodynia. J. Urol 1997; 157 ( 4): 243A
11. Osborn D.E., George N.J.R., Rao P.J/. et al. Prostatodynia: physiological characteristics and rationale management with muscle relaxants. / Br. J. Urol. - 1987 - Vol. 53 - P. 621-623.
12. Neal D.E., Moon T.D.Use of terasosin in prostatodynia and validation of symptom score questionnaire. / Urology - 1994 - Voi.43 - P. 460-465.

## **ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА У ЧОЛОВІКІВ**

*Зайцев В.І.*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Гіперактивний сечовий міхур (ГСМ) є важливою соціальною та медичною проблемою, яка донедавна практично не висвітлювалась офіційною медициною, хоча стосувалась значної частини населення. Тільки останні 10-15 років ГСМ стали приділяти достатньо уваги, що викликано не в останню чергу значними успіхами медицини у способах лікування цього захворювання. Традиційно ми прив'язували появу дизурії у чоловіків до захворювань простати – або запальних, або новоутворень, перш за все доброякісної гіперплазії (ДГПЗ). Це призвело до появи терміну «симптоми з боку нижніх сечових шляхів» (тобто дизурія, пов'язана з ДГПЗ) та до значної трансформації протоколів лікування ДГПЗ, де тепер на перший план виходить лікування саме означених симптомів, а не тільки самої простати, як це було раніше.

Один з головних міфів щодо ГСМ, який досі превалує в уявленнях багатьох лікарів, полягає в тому, що нібито основну частину хворих становлять жінки. Однак останні епідеміологічні дослідження показали, що серед приблизно 22 мільйонів людей у 6 Європейських країнах, які мають симптоми ГСМ, перевага жінок досить незначна – 13% проти 11% у чоловіків. Такий стереотип пов'язаний перш за все з тим, що жінки звертаються за медичною допомогою частіше в зв'язку з виникненням нетримання сечі, а також тому що у чоловіків цей діагноз ставиться вкрай рідко, а ознаки ГСМ приписують, як правило, захворюванням простати.

Дуже важливим у вірному розумінні того, кому виставляти діагноз ГСМ, є його адекватна діагностика. Вона, перш за все, виходить з його визначення – симптомокомплекс ГСМ характеризується перш за все імперативними покликами до сечовипускання (ургентність), яка вважається головним та обов'язковим симптомом ГСМ. Вона може супроводжуватись нетриманням сечі (НС), полакіурією (почащене сечовипускання), ніктурією (синонім – ноктурія). Якщо у чоловіка є ці ознаки, то незалежно від існування патології простати, у нього можна виставляти діагноз «гіперактивний сечовий міхур» (паралельно, при необхідності, приміром, з діагнозом гіперплазії простати чи простатиту) з відповідними висновками щодо лікування. Слід відзначити, що у реальній практиці не завжди на момент огляду присутня ургентність, тому завдання лікаря ретельно розпитати

щодо проявів дизурії. У той же час, ми вважаємо, що при наявності вираженої дизурії у чоловіків при зменшеній ємності сечового міхура навіть без ургентності, загальні підходи до її лікування повинні відповідати принципам лікування ГСМ.

У такій ситуації саме зменшення ємності сечового міхура є ключем для вибору тактики лікування. Для визначення цього використовується заповнення пацієнтом протягом 48 чи 72 год. добового графіку сечовипускання, у якому відзначається час сечовипускання та об'єм сечі. Дослідження та власний довід довели, що такий графік значно більш об'єктивний, ніж просто опитування хворого.

Основними моментами, які оцінюються при цьому тесті, є наступні:

- Частота сечовипускання за добу, яка оцінюється як в абсолютному вимірі (кількість за день та вночі), так і у співставленні зі скаргами пацієнта. Патологією вважається кількість сечовипускань за добу більше 7.

- Діурез за добу дозволяє об'єктивно визначити кількість сечі (в нормі не більше 2 л) та співвідношення денного та нічного діурезу (в нормі – не менше 2-3 до 1). Порушення цих показників можуть спостерігатись при гормональних розладах (наприклад, цукровий діабет), нирковій чи застійній серцевій недостатності, прийомі діуретиків.

- Середній об'єм сечовипускання в нормі повинен бути більше 250-300 мл. Визначається шляхом поділу добового діурезу на кількість сечовипускань. Для ГСМ типовий є середній об'єм сечовипускання менше 200 мл та наявність сечовипускань протягом доби з об'ємом менше 100 мл.

Одним з перших препаратів, які були спрямовані саме на лікування порушень функції сечового міхура у чоловіків був Омнік та інші адреноблокатори. Їх використання, без сумніву, спричинило серйозну революцію у методах лікування ДГПЗ і саме завдяки цьому стала значно зменшуватись частка оперативних втручань у цих пацієнтів (і ця тенденція продовжується). Хоча урологи отримали потужний інструмент консервативного лікування дизурії, але практика показала, що не всі пацієнти з дизурією були задоволені ефектом лікування і час вимагав розширення наших можливостей допомоги таким хворим.

Поява ХЛ, які позиціонувались перш за все як «жіночі» препарати, значно збільшила можливості лікування ургентності та частого сечовипускання і натепер за всіма протоколами антихолінергічні препарати (М-холінолітики) є препаратами вибору лікування ГСМ. Холінолітикам властиві наступні загальні ознаки:

- Ефективність ХЛ проявляється тільки під час прийому, по закінченні курсу лікування ефект достатньо швидко зникає. Хоча власний досвід показує, що у достатньо великої частини пацієнтів (як правило, це молоді жінки) прийом якісних холінолітиків протягом щонайменше 3 міс призводить до відсутності рецидиву дизурії, або вона проявляється значно у меншій активності і не потребує подальшого лікування.

- Лікування необхідно проводити тривалий час (не менше 3-6 міс).

- Загальні сторонні ефекти ХЛ (значно менш виражені у сучасних ХЛ):

- Сухість в роті (найчастіше);

- Рідко - закрепи, нудота, діарея;

- Дуже рідко - розпливчастість предметів (“пелена перед очима”), сонливість, головний біль, серцебиття, сухість шкіри.

Натепер «золотим стандартом» холінолітиків є Везикар (соліфенацину сукцинат). Велика кількість проведених досліджень показали його вірогідно більшу ефективність та меншу частоту побічних дій у порівнянні з оксibuтиніном та детрузитолом. Препарат має тривалий ефект, пероральний прийом може використовуватись із разовим денним дозуванням. Проведено більше 10 багатоцентрових досліджень везикару, які показали, що він ефективний у лікуванні усіх симптомів ГСМ.

Важливі дані були отримані з великого дослідження STAR, яке порівнювало везикар та найкращий до його появи холінолітик детрузитол у формі сповільненого звільнення (в Україні не зареєстрована). Дослідження було проведено у 17 країнах Європи на 1355



пацієнтах протягом 12 тижнів з продовженням до 1 року. Воно показало, що по абсолютній більшості показників везикар був кращим за детрузитол, ефективний при лікуванні всіх симптомів ГСМ, а обидва препарати по зменшенню всіх симптомів були вірогідно кращими, ніж плацебо.

За результатами продовженого дослідження після 1 року лікування везикаром була показана добра переносимість для більшості дорослих пацієнтів незалежно від віку, раси та статі. Важливим моментом була відсутність розвитку толерантності при тривалому лікуванні при наростанні ефективності препарату з часом. При цьому більше 60% пацієнтів позбулись нетримання сечі, а 40% пацієнтів з ургентними покликками позбулись їх в кінці дослідження. 81% пацієнтів закінчив довготривале лікування, в кінці дослідження 85% пацієнтів оцінили переносимість лікування везикаром як “задовільну”. Препарат має здебільшого незначні побічні ефекти, які, як правило, легко переносяться. Він має найбільш низьку кількість випадків головної сторонньої дії - сухості в роті (11%), ніж у інших сучасних ХЛ.

У той же час, як і інші ХЛ, везикар досі використовується переважно у жінок. Натепер з'явилося достатньо нових даних щодо можливості використання ХЛ у чоловіків (переважно з ДГПЗ при наявності ознак ГСМ, найчастіше у комбінації з адреноблокаторами). Опублікований нещодавно метааналіз показав, що було проведено всього 16 міжнародних багатоцентрових досліджень використання комбінації адреноблокаторів та ХЛ у чоловіків із ДГПЗ. Найчастіше останні роки була випробувана комбінація тамсулозину та везикару. Загалом в ці дослідження було включено 1353 пацієнта і їх тривалість найчастіше була 12 тижнів. Не зупиняючись на детальному аналізі результатів, слід сказати, що отримані дані принципово не відрізнялись між різними дослідженнями (що саме по собі є достатньо рідкою ситуацією). У всіх дослідженнях було відзначено зменшення балів IPSS, особливо за рахунок симптомів накопичення, та покращилась якість життя пацієнтів. Цікаво, що узагальнені аналізи при цьому не показали достовірних змін максимальної швидкості потоку сечі від початку до кінця дослідження з незначним збільшенням залишкової сечі. Надзвичайно важливим є те, що ніякого достовірного збільшення таких ускладнень терапії ХЛ, як збільшення залишкової сечі та гострої затримки сечі, не було відзначено.

Ще один цікавий висновок, до якого приводять результати цього метааналізу стосується того, що при наявності ознак ГСМ терапію ХЛ (як монотерапію чи у комбінації з адреноблокаторами) слід починати одразу, не втрачаючи час на монотерапію адреноблокаторами, яка у таких хворих не дуже ефективна.

Найбільше за кількістю пацієнтів та єдине за великою тривалістю (до 1 року) дослідження такого роду – NEPTUNE I та його відкрите продовження NEPTUNE II, в якому досліджувалась комбінація Омнік ОКАС та двох доз везикару (6 та 9 мг), підтвердили вказані висновки. В нього були включені пацієнти з ДГПЗ (точніше із симптомами з боку нижніх сечових шляхів) з достатньо активною симптоматикою (IPSS >13), присутністю виразною ургентності та залишковою сечею не більше 150 мл. Об'єм простати був обмежений 75 мл, а максимальна швидкість потоку сечі – від 4 до 12 мл/сек (тобто з достатньо вираженою обструкцією). Всього в нього було включено 1334 чоловіки, які отримували терапію загалом до 52 тижнів і його результати були оприлюднені нещодавно.

Іншим, не менш важливим, було питання сторонніх ефектів такого тривалого лікування, перш за все – появи затримки сечі. Загалом гостра затримка сечі (ГЗС) виникла впродовж року у 8 пацієнтів (0,7%, або 7/1000 чоловіко-років лікування), що подібно до 0,4% ГЗС у 12-тижневому дослідженні SATURN, що вказує на схожу незначну кількість такого ускладнення. Крім того, важливим фактом є відсутність збільшення ризику ГЗС при тривалому лікуванні пацієнтів із ДГПЗ. Слід вказати, що половина пацієнтів мала об'єм простати 36-74 мл (75 мл була верхня межа включення в дослідження), що вважається одним з головних факторів ризику для появи ГЗС – і ці пацієнти входили в групу ризику. Цікаво також, що абсолютна більшість випадків ГЗС припадало на перші 4 міс лікування, що ще раз підтверджує відсутність збільшення її ризику при тривалому лікуванні.

Отримані за рахунок наведених досліджень факти доводять доцільність та безпечність використання ХЛ самостійно чи у комбінації з адреноблокаторами у чоловіків з ДГПЗ. Але на наш погляд, не тільки ними обмежується контингент чоловіків, яким використання ХЛ може принести користь. Чисельні дослідження показали ефективність застосування адреноблокаторів у інших груп чоловіків (яка часто перетинається з ДГПЗ) – при наявності хронічного простатиту або синдрому хронічного тазового болю (ХТБ). Натепер адреноблокатори нарівні з антибіотиками є головними (і часто єдиними) рекомендованими препаратами для лікування хронічного простатиту, вони же рекомендовані для лікування ХТБ. Наша практика та роботи інших авторів вказують на велику частку пацієнтів із простатитом та ХТБ, у яких присутні симптоми накопичення – перш за все часті денні та нічні сечовипускання. У таких пацієнтів не так часто спостерігається ургентність та НС, але негативний вплив дизурії на якість життя, емоційний стан та сексуальну функцію не слід недооцінювати. Перевагою цих пацієнтів перед чоловіками з ДГПЗ є низький ризик ГЗС, що певним чином знімає психологічний бар'єр у лікарів при вирішенні використати ХЛ у цих пацієнтів. Серйозних робіт по використанню ХЛ при хронічному простатиті та ХТБ ми не знайшли, але наш невеликий досвід та розуміння основ виникнення дизурії у чоловіків свідчить про те, що включення ХЛ як елементу комплексної терапії таких пацієнтів має під собою певне підґрунтя та потенціал. В цьому аспекті можна згадати історію використання ХЛ при ДГПЗ, коли від абсолютного нерозуміння доцільності застосування ХЛ багато урологів за рахунок появи нових досліджень та власного досвіду впевнились у можливості збільшення ефективності лікування ятих пацієнтів, у яких інші методи лікування не дали результату.

Таким чином, накопичений на теперішній момент досвід свідчить про великі можливості застосування холінолітиків у чоловіків з різною патологією та потенціал подальших досліджень у цьому напрямку. Адекватне призначення ХЛ дає виразний ефект та є безпечним. На наш погляд, у майбутньому є гарна перспектива збільшення кількості чоловіків, у яких використання ХЛ може дати додатковий результат при лікуванні дизурії, який неможливо досягнути іншими методами лікування.

### **Література**

1. Abrams P., Cardoso L., Fall M. et al. The standardization of terminology of low urinary tract function: report from the standardization sub\_committee of the ICS // *Urology*. – 2003. – 61. – P.37–49.
2. Bissada N.K., Finkbeiner A.E. Lower urinary tract function and dysfunction. – N.\_Y.: ACC, 1978. – 276 p.
3. Irwin D., Milson I., Reilly K. et al. Prevalence of overactive bladder syndrome: European results from the EPIC study// *Eur. Urol. Suppl.* – 2006. – Vol.5, № 2. – P.115.
4. Пирогов В.О., Зайцев В.І., Сівбистянова Н.А., Андреева І.А. Нейрогенний сечовий міхур. Частина 2. Загальні принципи діагностики та лікування// *Урологія*. – 1997. – №3. – С.74–81.
5. Harvey MA, Baker K, Wells GA.Tolterodine versus oxybutynin in the treatment of urge urinary incontinence:a meta\_analysis // *Am J. Obstet Gynecol.* – 2001. – Vol. 185. – P.56–61.
6. Chapple C.R., Rechberger T., Al-Shukri S. et al. Randomized, double-blind placebo and tolterodine\_controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder // *BJU International*, – 2004. – Vol.93. – P. 303–310.
7. Chapple C., Fiala R., Gorilovsky L., Pasechnikov S. et al. The STAR study: analysis of symptom severity and treatment response in overactive bladder//*Eur. Urol. Suppl.* – 2006. – Vol. 5 (2).– P. 117.
8. Chancellor M, Zinner N, Whitmore K et al. Efficacy of Solifenacin in patient previously treated with tolterodine extended release 4 mg: result of 12 – week, multicenter, open-label, flexible-dose study. *Clin Ther* 2008; 30: 1766–81.
9. Garely AD, Kaufman JM, Sand PK et al. Symptom bother and health-related quality of life outcomes following solifenacin treatment for overactive bladder: the Vesicare Open Label Trial (VOLT). *Clin Ther* 2006; 28: 1935–46.
10. Samuels TA, Mitcheson HD, Vardy MD et al. Solifenacin significantly improves overactive bladder symptoms, symptom-associated bother and other patient-related outcomes: Results from VIBRANT, a double-blind, placebo-controlled trial. *EAU annual meeting, 2009; (Abstr. 190).*
11. Drake MJ, et al. Long-term Safety and Efficacy of Single-tablet Combinations of Solifenacin and Tamsulosin Oral Controlled Absorption System in Men with Storage and Voiding Lower Urinary Tract Symptoms: Results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II Open-label Extension. *Eur Urol* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.07.013>.

## ТЕРАПИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

*Криворотько Ю.В.*

Харьковский национальный медицинский университет

Консервативное лечение пациентов, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы, уверенно занимает ведущее место.

Реформирование системы отечественного здравоохранения неизбежно приведет к тому, что на первом уровне, а именно у семейного врача, возникнет, во-первых, возможность, а, во-вторых, необходимость лечить мужчин с начальными проявлениями данной патологии.

В Евросоюзе уже много десятилетий ведется регулярная просветительская работа, оказывающая позитивное влияние на своевременную обращаемость мужчин по поводу данного состояния к специалистам.

Кроме того, система, основанная на страховании здоровья, заставляет пациентов заранее предотвращать будущие возможные осложнения болезни.

В нашей реальности необходима подготовка основных положений для семейного врача, которые помогут наряду с доврачебными кабинетами поликлиник избежать развития запущенных или осложненных состояний, не допустить неадекватного лечения больных с подозрением на рак простаты, а самое главное, помочь пациентам.

При этом основываться в своих рекомендациях и назначениях семейные врачи должны будут с учетом современных специальных гайдлайнов и протоколов.

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОГЕННЫХ ДИСФУНКЦИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С СУПРАСАКРАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СПИННОГО МОЗГА

*Русинко И.М.<sup>1</sup>, Русинко Н.М.<sup>1</sup>, Приходько А.А.<sup>1</sup>, Билык А.В.<sup>2</sup>, Билык Л.В.<sup>3</sup>,  
Вовк М.А.<sup>4</sup>, Квятковский Е.А.<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>КУ «Днепропетровское 12 ТМО» ДГС»; <sup>2</sup>КУ «Никопольское ЦРБ» ДОС»;

<sup>3</sup>. КУ «Никопольский родильный дом» ДОС»; <sup>4</sup>КУ «КСМП» ДОС;

<sup>5</sup> КУ «Днепропетровская 9 ГКБ» ДОС»

Нейрогенный мочевой пузырь — это, прежде всего, синдром, проявляющийся различными формами функциональных расстройств мочеиспускания от тотальной инконтиненции до задержки мочи. Многообразие форм нейрогенного мочевого пузыря объединено одной общей составляющей — разобщение мочевого пузыря с корковыми центрами, обеспечивающими произвольный, волевой характер мочеиспускания. Главным и обобщенным симптомом нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (МП) является расстройство произвольного мочеиспускания во всех его звеньях.

Нейрогенную дисфункцию МП нельзя рассматривать как самостоятельное заболевание — это собирательный синдром, объединяющий состояния, возникающие в связи с врожденными или приобретенными поражениями на разных уровнях нервных путей и центров, иннервирующих МП и обеспечивающих функцию в произвольном мочеиспускании. Денервация МП приводит к резко выраженным трофическим нарушениям. Течение болезни часто осложняется интерстициальным циститом, приводящим к склерозированию и сморщиванию МП. Среди нарушений функций тазовых органов ведущее место занимают расстройства функций нижних мочевых путей (НМП). Каждый случай нейрогенной дисфункции МП требует особого подхода. Условно выделяют три уровня локализации поражения нервной системы:

- церебральный (супраспинальный);
- надкрестцовый (супрасакральный);

- крестцовый (сакральный).

Для каждого из этих уровней характерны определенные механизмы развития расстройств мочеиспускания и симптоматика.

Н. Madersbacher разработал классификацию, которая является наиболее удобной для использования в клинической практике при диагностике нейрогенных дисфункций НМП. Ее суть состоит в том, что имеются существенные различия в отношении высокого и низкого давления детрузора в фазу накопления мочи, а также в отношении расслабления и отсутствия адекватного расслабления сфинктера уретры или наличия детрузорно-сфинктерной диссенергии (ДСД) в фазу опорожнения МП.

Под нашим наблюдением находилось 35 пациентов с надкрестцовым (супрасакральным) поражением позвоночника и спинного мозга («спинальные» пациенты). Надкрестцовые поражения наблюдаются при локализации патологических очагов в шейном и грудном отделах спинного мозга. При этом происходит нарушение нервной связи между центром мочеиспускания моста мозга и сакральным центром мочеиспускания. При поражениях надкрестцовой области пациенты могут испытывать недостаток супраспинального подавления автономных сокращений МП, что сопровождается гиперактивностью детрузора вплоть до ургентного недержания мочи. В то же время спинальные повреждения имеют и свои характерные особенности в виде поражения ретикуло-спинальных путей, идущих от моста мозга и участвующих в синергической интеграции активности уретрального сфинктера и детрузора. Помимо непроизвольных сокращений детрузора, одновременно отмечается сокращение поперечно-полосатого сфинктера уретры, что вызывает задержку мочеиспускания и сопровождается повышением внутрипузырного давления.

При данном уровне поражения может отмечаться неполное расслабление поперечно-полосатого сфинктера и его паралич, что проявляется тяжелой формой недержания мочи (сфинктерное недержание). Уродинамические методики исследования (урофлоуметрия, цистометрия, профилометрия уретры) у этих пациентов становятся связующим звеном в лечебно-диагностическом процессе и играют ведущую роль при выборе терапии.

Лечение дисфункции МП продолжает оставаться сложной и во многом еще нерешенной задачей. Болезнь затрагивает механизмы взаимоотношений детрузорно-сфинктерных систем, нарушает все функции МП. Назначение симптоматической терапии, основанной на результатах уродинамических исследований, на фоне патогенетической терапии основного неврологического заболевания имеет несомненные преимущества. Чрезвычайно важным аспектом является сохранение функции ВМП. В связи с этим, как указано в рекомендациях ЕАУ было сформулировано золотое правило лечения нейрогенной дисфункции НМП: убедитесь в том, что давление детрузора находится в пределах безопасных значений как в фазу наполнения, так и в фазу опорожнения МП. Благодаря такому подходу врачам удалось уменьшить смертность от урологических осложнений у данной категории пациентов. Согласно рекомендациям ЕАУ лечение нарушений мочеиспускания у «спинальных» пациентов в первую очередь направлена на предотвращение осложнений со стороны ВМП.

Основными задачами при лечении этих пациентов является:

1. Защита ВМП.
2. Лечение недержания мочи.
3. Восстановление (хотя бы частичное) функции НМП.
4. Улучшение качества жизни пациентов.
5. Сочетание антихолинергической терапии с  $\alpha 1$ -адреноблокаторами при детрузорной гиперактивности.
6. Применение антихолинэстеразных препаратов (Прозерин, Калимин, Нейромидин, Убретид) с целью повышения тонуса и сократительной способности детрузора.

Тщательный подход к каждому конкретному пациенту, использование медикаментозных препаратов с высоким терапевтическим эффектом и минимумом побочных реакций является основной задачей врачей в отношении столь тяжелой группы пациентов.

Медикаментозное лечение носит выраженную симптоматическую направленность, и выбор того или иного медикамента традиционно основывается на диагностируемом нарушении эвакуаторной или резервуарной функции мочевого пузыря.

Лечением данной проблемы мы занимаемся более 38 лет. Наши пациенты получали Оксibuтинин, Атропин, доксазолины, Амитриптилин, Имипрамин, гормональные препараты. Им проводили гидробуживание мочевых пузырей, оперативную денервацию детрузора, оментопластику, сигмоцистопластику. Для снижения тонуса гладкой мускулатуры детрузора шейки мочевого пузыря и простатической части мочеиспускательного канала, улучшения оттока мочи применяются блокаторы  $\alpha$ 1-адренорецепторов различных групп. Предпочтение отдается препаратам пролонгированного действия с однократным приемом в сутки и выраженным избирательным и конкурирующим действием к  $\alpha$ 1-адренорецепторам, расположенным в гладкой мускулатуре указанных выше образований.

Последние 5 лет применяем Силодозин (Урорек) по 8 мг 1 раз в сутки. В целях торможения рефлекторной активности детрузора применяем М-холиноблокаторы. Антихолинэргические средства наиболее эффективны в случаях неполного перерыва спинного мозга. Современные м-холинолитики отличаются лучшей переносимостью, среди них можно выделить солифенацина сукцинат (Везикар), применяющийся по 5—10 мг 1 раз в сутки.

Комбинированное назначение Урорека 8мг 1 раз в сутки вместе с Везикаром по 5 мг 1 раз в сутки приводило к эффективному излечению нейрогенной симптоматики. Длительность лечения 6-8 месяцев.

Перспективным для купирования нейрогенной гиперактивности детрузора, развившейся после позвоночно-спинномозговой травмы, является применение Капсаицина. Этот природный алкалоид при местном (внутрипузырном) введении блокирует проводящие С-волокна и инактивирует нейропептиды периферических нервов. Капсаициновые или ванилоидные рецепторы афферентных рецепторов являются функционально значимыми при вторичной детрузорной гиперрефлексии у пациентов с поражениями спинного мозга.

Применяем так же физиотерапевтические методы лечения: электростимуляцию, электрофорез, иглорефлексотерапию, гальванизацию и дорсанализацию, вибро- и сегментарный массаж области мочевого пузыря, тепловые процедуры.

Должного эффекта от хирургического вмешательства в этой группе пациентов мы не получили. У 6 пациентов произведено заживление эпицистостом. В связи с камнеобразованием в мочевом пузыре у 5 пациентов выполнена цистолитотомия. У всех 35 пациентов выявлено рецидивирующая уроинфекция.

Профилактический прием антибактериальных препаратов снижает частоту развития бессимптомной бактериурии при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря в раннем и промежуточном периодах травматической болезни спинного мозга. Подобная тенденция сохраняется и в позднем периоде течения заболевания. Рекомендуемая длительность курса антибактериальной терапии 10-14 дней.

Врачи-урологи часто сталкиваются с обращением пациентов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря в поздних стадиях заболевания с выраженными органическими и функциональными нарушениями мочевыделительной системы. В этих случаях главное и определяющее значение приобретают осложнения, а нейрогенная дисфункция мочевого пузыря как самостоятельное заболевание отступает на задний план или вовсе теряет свое значение. Для профилактики развития осложнений нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у пациентов с травматической болезнью спинного мозга необходимо создание системы диспансерного наблюдения, которая бы включала обязательность периодического

проведения урологического скрининга и обеспечивала доступность специализированной помощи для пациентов-инвалидов.

Проблема лечения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря носит пограничный характер и находится на стыке нескольких областей медицины, прежде всего неврологии, нейрореабилитации и урологии. Неврологи и нейрохирурги часто недостаточно занимаются проблемой нейрогенных расстройств мочеиспускания, так как методы диагностики и лечения нейрогенных расстройств мочеиспускания и его осложнений традиционно относятся к сфере деятельности урологов. В то же время неадекватная коррекция дисфункции мочевого пузыря при поражениях нервной системы может привести к гибели больного или стойким инвалидизирующим нарушениям мочевыделительной системы, иногда при регрессе неврологической симптоматики. Одной из причин поздних обращений пациентов с травматической болезнью спинного мозга за специализированной урологической помощью является недостаточная информированность самих больных и наблюдающих за ними врачей первичного звена (неврологов, нейрореабилитологов) о современных возможностях лечения нейрогенного мочевого пузыря.

# **МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ**

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Аркатов А.В., Щербаков Р.В.

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала»

Простатит – самое распространенное урологическое заболевание у мужчин моложе 50 лет. Хотя бы 1 раз в жизни 35–50 % мужчин сообщали о СНМП, характерных для простатита. У 8–11 % европейцев и 3–16 % американцев простатит является рецидивирующим заболеванием. Лечение и диагностика хронического простатита (ХП) остается сложной задачей. Недостаточная эффективность терапии и частые рецидивы обусловлены сложным патогенезом этого заболевания, при котором воспалительный процесс не всегда сопровождается клиническими проявлениями, и, наоборот, выраженные боли и симптомы со стороны нижних мочевых путей (СНМП) могут иметь место в отсутствие воспалительного процесса в предстательной железе (ПЖ), однако происходит вовлечение в патологический процесс компонентов центральной и периферической нервной и мышечной систем. Характеристика воспалительного процесса представляет непростую задачу, поскольку этиологическим фактором могут быть патогены с доказанной значимостью (*E. Coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*). Микроорганизмы, значимость которых однозначно не доказана: *Staphylococci spp.*, *Streptococci spp.*, *Corynebacterium spp.*, *C. Trachomatis*, *U. Urealyticum*, *M. Hominis*., которые часто не появляются на наружных слизистых оболочках из-за закупорки ацинусов железы, также может иметь место аутоиммунное воспаление.

Алгоритм обследования пациентов с подозрением на хронический бактериальный простатит:

— Выяснение анамнеза заболевания и жизни, в том числе наличия сопутствующих заболеваний и перенесенных операций.

— Пальцевое ректальное исследование.

— Мазок из уретры секрета предстательной железы для определения флоры и соскоб для выявления инфекций, передаваемых половым путем, методом ПЦР.

— Микроскопия секрета простаты.

— количественное сегментарное бактериологическое исследование мочи и секрета предстательной железы (4-х стаканная проба)

— УЗИ простаты.

Однако, несмотря на тщательное выполнение рекомендаций по обследованию, проблема диагностики ХП сохраняет свою актуальность по нескольким причинам:

1. Особенности анатомии и физиологии простаты, а также течения воспалительного процесса не позволяют диагностировать воспалительные формы заболевания у некоторых пациентов с ХП при однократном исследовании секрета простаты.

2. Длительный болевой синдром служит основным проявлением как воспалительных, так и невоспалительных форм ХП.

3. Тазовая боль не является специфической для поражения простаты и может быть результатом заболеваний различных органов и систем организма, поэтому в основе диагностики III категории простатита (особенно невоспалительного СХТБ) лежит принцип исключения. Целью обследования пациента с СХТБ, таким образом, является исключение других заболеваний или нарушений, вызывающих симптомы простатита.

**Цель исследования.** Проанализировать корреляцию методов диагностики пациентов с хроническим простатитом и критерии постановки диагнозов (хронический бактериальный простатит, хронический абактериальный простатит и синдром хронической тазовой боли).

**Материалы и методы исследования.** С 2017 по 2018 г. в поликлиническое отделение ОКЦУН им. Шаповала обратились самостоятельно или были направлены из поликлиник



города и области 142 мужчины возрастом от 25 до 43 лет с диагнозом хронический бактериальный простатит. Продолжительность симптоматики составляла от 2 лет (54 человека) до 5 лет ( 88 человек), в течении которых пациенты неоднократно проходили терапию антибактериальными препаратами.

Диагноз, с которым пациенты были направлены из поликлиник, был установлен на основании: жалоб пациента, микроскопии секрета простаты, ПЦР секрета простаты на возможный бактериальный фактор воспаления и (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*); УЗИ простаты.

При обращении в поликлиническое отделение ОКЦУН им. Шаповала пациенты были обследованы в объеме: собран анамнез заболевания, физикальный осмотр, включая ректальное исследование, микроскопия секрета простаты, количественное сегментарное бактериологическое исследование мочи и секрета предстательной железы (4-х стаканная проба), УЗИ простаты.

#### **Результаты исследования.**

ПЦР (полимеразная цепная реакция) позволяет обнаружить в секрете простаты фрагменты ДНК возбудителей. Метод высокой точности, используется очень часто. К его недостаткам можно отнести тот факт, что он не отличает ДНК убитых микробов от живых, давая ложноположительные результаты, так как известно, что в клетках тканей убитые микроорганизмы будут сохраняться длительно – до восьми недель.

Высокая степень достоверности метода ПЦР к таким возбудителям как *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, а так же *Human papillomavirus* составляет более 95%.

Бактериологическая диагностика используется для определения возбудителя, вызвавшего появление заболевания. Для этого исследования в стерильную пробирку берут секрет простаты, полученный после массажа простаты. Затем делают посев на питательные среды, выделяют бактерии и определяют их число и чувствительность к антибиотикам. Для того, чтобы подтвердить наличие бактериального простатита, необходимо, чтобы число микробов в секрете простаты превышало более чем в 10 раз число тех же микробов в каждой из порций мочи (собранных до и после массажа простаты).

Высокая степень достоверности данного метода позволяет определить грамтрицательные уропатогенные бактерии (*E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*) и грамположительные бактерии (*E.faecalis.*, *Staphilococcus spp.*). Также возможными этиологическими факторами могут быть облигатно-анаэробные бактерии, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *trichomonas vaginalis*.

Микроскопия секрета простаты это исследование, позволяющее определить наличие воспалительного процесса в предстательной железе и отчасти ее функциональную способность. Для воспалительного процесса в предстательной железе характерно увеличение количества лейкоцитов в секрете простаты  $\leq 15$  в большом поле зрения (x400).

По результатам нашего исследования у 79 пациентов (55%) выявлено повышенное количество лейкоцитов в секрете простаты  $\leq 15$  в большом поле зрения (x400), без наличия патогенной бактериальной инфекции.

У 43 пациентов (30%) выявлено повышенное количество лейкоцитов в секрете простаты  $\leq 15$  в большом поле зрения (x400), с наличием бактериальной инфекции (*E.Coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*).

У 20 пациентов (14%) не было выявлено ни повышенного количества лейкоцитов , ни наличия бактериальной инфекции.

Из полученных результатов следует, что 70% пациентов, направленных с диагнозом хронический бактериальный простатит, после обследования не имел подтверждения. Таким образом, данные пациенты не нуждаются в антибактериальной терапии.

**Висновки:** Проблема діагностики ХП зберігає свою актуальність і далека від остаточного рішення. Методи, що використовуються без урахування особливостей перебігу запального процесу в простаті, стану анатомічних утворень репродуктивної системи та нижніх сечових шляхів, призводять до неточного діагнозу у деяких пацієнтів і в багатьох визначають невтішні результати лікування. Дотримуючись певного діагностичного алгоритму дозволяє ефективно диференціювати запальні та неzapальні форми захворювання, що може сприяти підвищенню якості лікування пацієнтів з ХП.

### **ВИЗНАЧЕННЯ МІСЦЕВОПОДРАЗНЮЮЧОЇ ТА СЕНСИБІЛІЗУЮЧОЇ ДІЇ ОКРЕМИХ ПОХІДНИХ 2Н-ПІРАНО[2,3-С] ПІРИДИНУ ДЛЯ ПРИЗНАЧЕННЯ В УРОЛОГІЇ**

*Іваннік В.Ю., Казмірчук В.В., Торяник І.І., Похил С.І., Моїсеєнко Т.М., Грищенко В.М.,  
Меркулова Н.Ф., Похил С.В., Макаренко В.Д., Казмірчук Вол. В.*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»*

*Харківським національним медичним університетом*

*Київським медичним університетом*

*Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗУ*

*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна МОНмолодьспорту України*

*Національним фармацевтичним університетом МОЗ України*

**Актуальність проблеми та її постановка.** Проблема безпеки лікарських засобів, що застосовуються у якості протизапальних, десенсибілізуючих та антибактеріальних засобів стає все більш актуальною [1, 2, 4, 6, 10, 12]. За спостереженнями фахівців, зазначений факт, насамперед, пов'язаний із збільшенням кількості лікарських засобів та їх надто високою активністю, що спричиняє виникнення різних за проявом та ступенем тяжкості побічних реакцій [3, 5, 8]. У теперішній час банк даних щодо побічних ефектів, зареєстрованих у світі, налічує більш ніж п'ять мільйонів повідомлень. В Україні ця цифра досягає більше сорока тисяч [7]. Особливу небезпеку як найтяжчий наслідок побічних реакцій становить летальність. Її показники по суті жахливий статистичний звіт: п'яте місце після захворювань серцево-судинної системи, дихальної, раку, травматизації, пов'язаної із нещасними випадками та автокатастрофами. За даними ВООЗ та компетентних експертів від побічних ефектів у наслідок неконтрольованого прийому лікарських засобів страждає 2 – 3 % загальної популяції людей на нашій планеті [7, 9, 13].

Переважають більшість небажаних випадків, пов'язаних із неконтрольованим прийомом лікарських препаратів та побічними реакціями на них можна передбачити, попередити. Одним із таких засобів справедливо вважають біологічний експеримент. Саме завдяки йому значною мірою дозволено гарантувати безпечність клінічних випробувань, їхню терміновість, візуалізацію, конкретику [4]. Останні факти особливо актуальні для хірургічної галузі медицини, в тому числі, урологічної, де реакція лікаря іноді повинна бути миттєвою. Дослідження параметрів токсичності нових хімічних сполук необхідно починати вже на етапі їх синтезу, при дослідженні фізико-хімічних властивостей, специфічної активності, доклінічного вивчення (враховуючи вплив на слизові оболонки внутрішніх органів сечостатевої системи, їхній контакт з оточуючим середовищем, характер та ступінь мікробної присутності) [9]. Оцінка безпечності протизапальних, антибактеріальних, антиалергічних препаратів є гарантом їхнього подальшого успішного застосування у медицині.

*Метою* даного дослідження була визначення місцевопідразнюючої та сенсибілізуючої дії окремих похідних 2н-пірано[2,3-с] піридину, що призначені для застосування в урологічній практиці.

*Матеріал та методи дослідження.* Місцевоподразнюючу та сенсibiliзуючу дію запропонованих похідних вивчали експериментально. Об'єм вибірки складала ( $n=84$ ) особини нелінійних білих мишей обоє статі з масою тіла  $m=18 - 22$  г, віком 2,0 – 2,5 місяці. Тварини утримувались у стандартних умовах клімат-контролю ( $t= 18-20^{\circ}$  С, освітленням 55-60 лк /12 С:12 Т, вологість 50-60 %) віварію ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України». Кожну із особин ретельно перевіряв лікар ветеринарної медицини, підозрілих на ті або інші захворювання виводили із експерименту. Годівля тварин відбувалась дворазово на добу за стандартним раціоном (*ad libido*), перевагу віддавали вечірнім годинам з огляду на біоритмологію мишей. Основні напрямки експериментального дослідження вибудовували у суворій відповідності із директивою ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. та наказом МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Досліди та спостереження здійснювали згідно принципів Гельсінської декларації (Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, 1964 – 2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), Національних «Загальних етичних принципів досліджень на тваринах» (Україна, 2001 р.). Методологію та практичні процедури на тваринах чітко узгоджували з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.1986).

Досліджено піддавали три найбільш перспективні за параметрами біологічної активності синтетичні речовини-похідні, а саме: сполуку **1{3}** – похідну 2-іміно-3-*N*-арикарбоксамідів; сполуку **2{19}** – діарилпохідну та сполуку **3{26}** – похідну естерів. Згідно до ідеї, мети та завдань започаткованої розробки застосовували послідовні дози, на порядок менші, ніж середні летальні дози ( $LD_{50}$ ), а саме:  $1/10 LD_{50}$ ,  $1/100 LD_{50}$ ,  $1/1000 LD_{50}$ , з огляду на те, що попередніми дослідженнями токсичних ефектів 2*H*-пірано[2,3-*c*]піридину встановлено певні результати, а саме:  $LD_{50}$  сполуки **1{3}** складала 937,5 мг/кг, сполуки **2{28}** – 156,25 мг/кг та сполуки **3{26}** – 625,0 мг/кг маси тіла. Враховували той факт, що сполука **3{26}** використовувалась у дозах 62,5, 6,3 та 0,6 мг/кг маси тіла тварин, сполука **1{3}** – у дозах 93,8, 9,4 та 0,9 мг/кг та сполука **2{28}** – у дозах 15,6, 1,6 та 0,2 мг/кг маси тіла. Чисельність тварин кожній групі була однаковою і становила 8 голів ( $n=8$ ).

Визначення місцевоподразнюючої дії похідних 2*H*-пірано[2,3-*c*]піридинів здійснювалось шляхом нанесення на депільовану поверхню шкіри розміром  $2,5 \times 2,5$  см (*pars dextra trunci*) у вигляді аплікацій досліджуваних сполуки у вищезазначених дозах один раз на добу. Спостереження проводили протягом 7 діб. У якості розчинника використовували поліпропіленгліколь. Дію препаратів оцінювали за результатами спостережень через 5, 15 хвилин, 1 годину після нанесення у наступні 7 діб. Наявність у сполуках подразнюючих властивостей визначали за допомогою макроскопічного аналізу. За цим обов'язковим чином враховували ступінь гіперемії та наявності ознак дерматиту, ураження слизових оболонок органів сечо-статевої системи [3, 5]. Появу морфологічних ознак поверхневого дерматиту/незначних запалень слизових без утворення кірочок/ тріщин трактували як слабку місцеву дію досліджуваних сполук. Виражену місцевоподразнюючу дію характеризували за утворенням кірочок, появою позначеного набряку, еритеми, поглиблених тріщин, місцевим (ділянками) випадінням шерсті, змін у пігментації, тощо. Сильну місцевоподразнюючу дію спостерігали за появою різкого набряку, гіперемії, утворення геморагічних кірочок з локальними крововиливами. У якості контролю застосовували групу інтактних тварин, що утримувались у ідентичних умовах весь період експерименту.

Дослідження сенсibiliзуючої дії похідних 2*H*-пірано[2,3-*c*]піридину проводили методом нашкірних аплікацій [7]. Сполуки у дозах  $1/10 LD_{50}$ ,  $1/100 LD_{50}$ ,  $1/1000 LD_{50}$  два рази на добу аплікували на депільовану поверхню шкіри розміром  $2,5 \times 2,5$  см (*pars dextra trunci*) 5 діб на тиждень протягом 14 діб. Морфологічну реакцію шкіри враховували щодня у відповідності до існуючої стандартної оціночної шкали проб:

+ - візуально означена гіперемія до чверті ділянки шкіри/слизової;  
 ++ - суцільна гіперемія всієї ділянки шкіри/слизової;  
 +++ - суцільна гіперемія та набряк всієї ділянки шкіри/слизової;  
 ++++ - суцільна гіперемія, набряк, перифокальна реакція, частковий некроз шкіри/крововиливи у підслизову основу.

*Результати дослідження.* Перше тестування сенсibilізуючої дії запроваджувалось після 10-ї аплікації. За умов виникнення алергічної реакції подальше нанесення речовин припиняли. За негативним/сумнівним результатом кількість аплікацій обов'язковим чином доводили до 20 (n=20), за чим тварин тестували повторно [2]. У разі досягнення результатів за сенсibilізуючими властивостями похідних 2*H*-пірано[2,3-*c*]піридину використовували позитивний контроль. Інтактні тварини, що належали до контрольної групи, зазнавали ідентичних процедур, що і експериментальні особини, однак із щоденними аплікаціями сенсibilізуючої дози еталонного алергену (0,1 мл 5 % спиртово-ацетонової розчин 2,4-динітробензолу).

Результати дослідження місцевоподразнюючої дії похідних 2*H*-пірано[2,3-*c*]піридину продемонстрували цікаві факти, детальна статистика щодо яких представлена у таблиці. Із неї стає добре зрозумілим, що у сполук

Таблиця

Результати дослідження місцевоподразнюючої дії похідних  
 2*H*-пірано[2,3-*c*]піридину

Шифр хімічної сполуки	Доза, мг/кг		Наявність реакції		
			1 доба	10 діб	20 діб
3{26}	1/10 LD <sub>50</sub>	62,5	-	+	++
	1/100 LD <sub>50</sub>	62,5	-	-	-
	1/1000 LD <sub>50</sub>	0,625	-	-	-
1{3}	1/10 LD <sub>50</sub>	93,75	-	+	+
	1/100 LD <sub>50</sub>	9,375	-	-	-
	1/1000 LD <sub>50</sub>	0,94	-	-	-
2{28}	1/10 LD <sub>50</sub>	15,625	+	++	+++
	1/100 LD <sub>50</sub>	1,56	-	+	++
	1/1000 LD <sub>50</sub>	0,16	-	+	+
розчинник					
позитивний контроль			++	++++	++++

Примітки:

+ - візуально означена гіперемія до ¼ ділянки шкіри/слизової;  
 ++ - суцільна гіперемія всієї ділянки шкіри/слизової;  
 +++ - суцільна гіперемія та набряк всієї ділянки шкіри/слизової;  
 ++++ - суцільна гіперемія, набряк, перифокальна реакція, частковий некроз шкіри/крововиливи у підслизову основу.

3{26} (похідне естерів) та 1{3} похідне 2-іміно-3-*N*-арилкарбоксамідів відмічено низький ступінь неспецифічної сенсibilізації, яка не проявляється окремими незначними ознаками (можливо, за рахунок доручення певних функціональних механізмів захисту [11]) навіть у перші доби експериментальних спостережень. З іншого боку, сполука 2{28} діарилпохідне спричиняла достатньо високий ступінь сенсibilізації, що характеризувалась прогресивним зростанням зверхь з першої до 20 діб досліджень.

При порівнянні похідних естерів та 2-іміно-3-*N*-арилкарбоксамідів у останніх визначенні параметри були кращі. Результати проведених досліджень свідчили на користь того, що

сполука **1{3}** за параметрами токсичності, сенсibiliзуючої дії може бути використана при створенні на її основі лікарського засобу з протимікробною дією (протигрибковою) з мінімальними алегрізуючим ефектом за умови подальших поглиблених досліджень.

*Висновки.* Узагальнюючи наведені дані відзначимо, що за параметрами параметрами місцево подразнюючої та сенсibiliзуючої дії похідні 2*H*-пірано[2,3-*c*]піридину неможливо оцінити рівнозначно. Найбільш перспективними для подальших досліджень залишаються похідні (2*H*-пірано[2,3-*c*]піридинів), а саме естери, 2-іміно-3-*N*-арилкарбоксамідів, діарилпохідні. За показниками токсичності їх можна віднести до 4 класу небезпеки – малотоксичні речовини. Навпаки діарилпохідні (сполука **2{28}**) є найбільш токсичними речовинами, для яких найбільш вираженою залишається сенсibiliзуюча дія в порівнянні з похідними естерів та 2-іміно-3-*N*-арилкарбоксамідів.

### **Література.**

1. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Ширококов та ін. ; ДФЦ МОЗ України. – К., 2004. – 38 с.
2. Журавель І. О. Синтез, хімічні властивості та біологічна дія 7-азакумаринів: дис...доктора хімічних наук: 02.00.03 / Журавель Ірина Олександрівна. – Харків. – 2008. – 273 с.
3. Про затвердження порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів: наказ МОЗ України від 14.12.2009 № 944 1 : [Електрон. ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0053-10/>.
4. Сенфорд Дж. Антимікробная терапия / Дж. Сенфорд, Д. Гилберт, Дж. Гербердинг. – М.: Изд-во Практика. – 1996. – 219 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. чл.-кор. РАМН, проф. Р. У. Хабриева. – 2-изд., перераб и доп. – М.:ОАО: Медицина, 2005. – 832 с.
6. Страчунский Л. С. Рекомендации по оптимизации терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях и интенсивной терапии / Л. С. Страчунский, Г. К. Решедько, Е. Л. Рябова и др. // Клин. микробиол. антимикроб. тер. – 2002. – № 4(4). – С. 379–390.
7. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов, І. М. Трахтенберг // Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / ред.: О. В. Стефанов. – К., Видавничий дім «Авіцена», 2001. – С. 74–97.
8. Фисенко В. П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М. – 2008 – 399 с.
9. Perry M. C. A review of its use in the management of serious gram-positive infections / M. C. Perry, B. Yorvis Linezolid // Drug. – 2001. – V. 61, №4. – P. 226–551.
10. Tenover F. C. Novel and emerging mechanisms of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens / F. C. Tenover // Am. J. Med. – 1991. – № 3. – P. 76–81.
11. Towner K. J. Mechanisms of acquired resistance. In: Greenwood D., editor // Antimicrobial chemotherapy. 4th ed. Oxford, New York: Oxford University Press. – 2001. – P. 145–155.
12. White R. L. Antibiotic resistance - where do ketolides fit / R. L. White // Pharmacotherapy. – 2002. – V. 22, № 1. – S. 18–29.
13. URL: <http://www.mshealth.com.ua>

## **ІНФЕКЦІЙНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ**

*Казмірчук В.В., Торяник І.І.*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»*

До переліку особливостей у перебігу інфекційного гломерулонефриту слід віднести, у першу чергу, тісні взаємозв'язки, що мають нирки з органами статевої системи. Топографічно розташовані майже поруч вони часто страждають на патологію, що викликана наявністю ідентичною флори. Ось чому найбільш розповсюдженими формами інфікування нирок були, є і залишатимуться висхідний та гематогенний шляхи. З іншого боку, існує вірогідна інформація до того, що переважним чином ураження нирок торкається мозкової речовини (зрозумілим поясненням цього факту є морфофункціональна специфіка зазначеної частини органу з локалізацією у ній життєво найважливіших структур), превалювання у бактеріальній флорі стафілококів та ешерихій. До інших причин, які спричиняють/ускладнюють перебіг інфекційного гломерулонефриту слід віднести уроджені вади розвитку нирок, що можуть впливати опосередковано, однак надто суттєво з подальшими невітнішими наслідками, навіть летальними вироками. Серед останніх фахівці називають подвоєння нирок, гіпоплазії та дистонії, гіпо- та епіспадії, ектопії вивідних шляхів, уроцеле, порушення у обміні речовин. Великий вплив на розвиток запалень у нирках відіграють сечо- кам'яна хвороба, рефлексії, вагітність, попередньо перенесені вірусні

інфекції, на кшталт, герпес вірусних, грипу, парагрипозної, риновірусної інфекції. Безсумнівним у генезі гломерулонефритів залишаються зміни у імунному статусі особи (антигени головного комплексу гістосумісності HLA. Експресія зазначених антигенів є доволі мінливою у відповідь на вплив інфекційних агентів. Останні відіграють значну роль у перебігу та фіналі нефриту). Не слід забувати також про роль генітальних інфекцій, опосередкований вплив переохолодження, суттєвих порушень раціону харчування/дієти на тлі інфекційного процесу. Радіаційний вплив, хімічні сполуки, з якими стикаються люди на виробництві, неякісне водопостачання, хімічний склад ґрунту, - все це неповний перелік факторів, які посилюють ініційований інфекцією патогенетичний сценарій та ускладнюють перебіг хвороби, її тактику лікування та одужання пацієнтів. Отже, у роботі вивчали структуру нирок пацієнтів з тяжкими проявами інфекційних гломерулонефритів. За для дослідження використовували операційний та секційний матеріал. Гістологічні зрізи отримували за традиційною схемою. Шматочки органів фіксували у формаліні, піддавали пост фіксації, зневоднювали, заливали у блоки. Забарвлювали рутинними методами за Ван-Гізеном, Браше, гематоксиліном та еозином. Отримані результати порівнювали з тими, що були одержані у контролі.

За результатами спостережень встановлено, що у групі порівняльного контролю структурно-функціональні зміни у тканинах нирок носили фізіологічний характер, за суттю відповідали онтогенетичним параметрам віку та статі обстежених. Коркова та мозкова речовина диференційовані, ознак гіперцелюлярності, появи фібрину, ушкоджень капсули клубочків відсутні. У препаратах біологічного матеріалу, що належав особам з груп клінічного дослідження, визначені прояви гіперцелюлярності клубочків (підвищеної чисельності клітин, у тому числі, клітин-маркерів запальних процесів). Контурний малюнок петель капілярів клубочків виражені слабо, малоконтрастно, гіпохромно (що наводить на думку відносно стрептококового генезу хвороби). Загальний портрет гломерулонефриту доповнюють риси, що стосуються накопичення ендотеліальних, епітеліальних та мезангіальних клітин, нейтрофільних гранулоцитів у отворах капілярної сітки та поруч із нею. У деяких препаратах спостерігали ознаки появи фібрину, його локалізації у капсулі Боумена, її порожнині (виявленими фактами можна було пояснити симптоми, пов'язані із протеїн-, гематурією, набряком, артеріальною гіпертензією). На користь вірусної інфекції свідчили факти десквамацій, виникнення гігантоклітинного метаморфозу зі зміною ядерно-цитоплазматичного співвідношення у клітинах нефротелію, базофільної зернистості його цитоплазми, гіперхроматозу.

## **ЕТИОТРОПНІ ПРЕПАРАТИ В ОПТИМІЗАЦІЇ ПОКАЗНИКІВ ПОШИРЕНOSTІ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧО –СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ МІКРОБНОГО ГЕНЕЗУ (ПРИНЦИПИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ)**

*Казмірчук В.В., Торяник І.І., Похил С.І., Іваннік В.Ю., Моїсеєнко Т.М., Макаренко В.Д., Прохоренко В.Л.*

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»

Харківським національним медичним університетом

Київським медичним університетом

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗУ

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна МОНмолодьспорту України

**Актуальність питання та його постановка.** Різні за своєю етіологією інфекції сечо-статевого тракту займають одне із провідних місць за поширеністю у сучасній епідеміологічній структурі загальної захворюваності, поступаючись лише хворобам серцево-судинної, травної систем та онкопатології [1, 2]. Зазначена нозологічна група займає 6 місце у "рейтингу значимості" глобального тягаря хвороб. Летальність від сечо-статевих інфекцій

входить до першої десятки провідних причин смертності у світі. Не слід забувати також про те, що ця група хвороб навіть до сьогодні становить велику небезпеку для здоров'я дітей, особливо раннього віку, коли високою залишається небезпека виникнення тяжких форм перебігу хвороби, розвитку її ускладнень. В Україні, згідно із офіційною статистичною звітністю МОЗ, в структурі загальної інфекційної захворюваності сечо-статевої інфекції поступаються лише грипу, ГРВІ та кишковим інфекціям [3]. Щорічною реєструють понад 90,0 тис. випадків захворювання на сечо-статевої інфекції на 100 тис. населення. Серед хворих цієї групи діти становлять близько 56- 60 %. Отже, з огляду на останнє вивчення перспектив етіотропної терапії у проблемі оптимізації епідеміологічних показників поширеності сечо-статевих інфекцій видається своєчасним.

*Матеріалом дослідження* стали ретроспективні дані та результати попередніх розробок (2008- 2018 рр.), що відбувались на теренах лабораторії протимікробних засобів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», кафедр мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного та Національного фармацевтичного університетів МОЗ України з проблем застосування етіотропних препаратів у лікуванні захворювань сечо - статевих трактів з мікробним генезом. Дослідженню підлягали також композиції, що націлені на привентації бактеріальних та грибкових захворювань зазначених органів, коморбідних та маркерної відносно них нозології, ускладнень. За для об'єктивізації роботи застосовували тематичні джерела науково-теоретичної, методологічної, патентної інформації (за ключовими прототипами: етіотропна, антибактеріальна, протигрибкова терапія, сечо - статеві органи, урологічна патологія, статеві інфекції, *H. Pylori*, тощо. Водночас із цим активно застосовували цільову наукову інформацію, що отримували та відпрацьовували за результатами пошуку відповідно до баз Національної наукової бібліотеки ім. В. І. Вернадського (Київ), Державної наукової бібліотеки ім. В. Г. Короленка, Державної медичної бібліотеки (м. Харків), бібліографічних ресурсів наукових бібліотек Харківського національного медичного університету МОЗУ, Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна МОИмолодьспорту України; за допомогою пошукових систем «Google», «Yandex», «Rambler» та інші. Ототодження результатів відбувалось із застосуванням ресурсів архівних матеріалів.

*Основні результати та пріоритети дослідження.* Етіотропна терапія сечо - статевих інфекцій (СІ) здійснюється призначенням антибактеріальних препаратів. В останнє десятиліття суттєво переглянуті принципи етіотропної терапії цих захворювань, що виразилось у певному обмеженні показань для призначення антибіотиків (АБ). Причиною цього є те, що сьогодні відомо багато збудників зазначених інфекцій мають вірусну природу і для них антибактеріальна терапія є неефективною. Крім того, у хворих з підвищеною проліферацією антибіотикорезистентних бактерій відбувається їх виділення у зовнішнє середовище, що перетворює таких хворих в потенційне джерело інфекції [3, 4].

Ускладнення стратегії і тактики СІ на сьогодні відбувається внаслідок широкого розповсюдження полірезистентних штамів збудників та їх біологічною особливістю активно формувати стійкість до АБ. Згідно положень керівних документів МОЗ України № 803 від 10.12.07 лікування СІ повинне бути комплексним та долучати етіотропну, патогенетичну, гормональну та симптоматичну терапію **Ошибка! Источник ссылки не найден..**

Основними принципами призначення АБ-терапії у разі СІ є:

- здійснювати вибір АБ з урахуванням чутливості виділеного штаму або по передбачуваному збуднику;
- призначати в основному препарати бактерицидної дії;
- мінімальна тривалість курсу АБ - терапії повинна становити 5-7 днів. Зменшення термінів може не забезпечити загибель мікроорганізмів і може сприяти розвитку антибіотикорезистентних штамів. Максимальна – визначається станом пацієнта, швидкістю зникнення симптомів, особливо при важких ускладнених і генералізованих формах;

- у разі відсутності ефекту від терапії, що проводиться протягом 3-днів, потрібно зробити заміну препарату, що призначається;

- застосування найменш токсичних препаратів;

- шлях введення АБ залежить від тяжкості стану хворого і властивостей препарату, що застосовується. У разі важкого перебігу інфекції перевага надається внутрішньовенному введенню препаратів, можливе поєднання парентерального і перорального шляху введення. У разі середньотяжкої форми захворювання бажаним є тільки оральний шлях введення АБ, у разі наявності специфічних інфекцій обов'язковим чином проводити пролонговані цикли специфічної терапії;

- об'єднання використання АБ з засобами, які підвищують природну резистентність організму і біопрепаратами та імуностимуляторами, противірусними засобами [5, 6].

Для емпіричної терапії ССІ рекомендовано застосовувати: ніфуроксазид, бісептол, цефтриаксон, цефотаксим, ципрофлоксацин. При необхідності застосування емпіричної антибактерійної терапії призначають також цефалоспорини.

Важливим є застосування пробіотиків [7]. При інвазивних діареях на тлі антибактерійної терапії ССІ використовують самоелімінуючі пробіотики. Особливе місце у симптоматичній та комплексній терапії захворювань сечо-статевої системи займає використання препаратів цинку. Важливість останнього полягає у виникненні побічних ефектів АД з подальшим розвитком діареї, особливо у дитячого контингенту. У разі тривалих контрольованих досліджень було показано, що застосування цинку дітям з гострою діареєю дозволяє зменшити втрати рідини організмом та загальну тривалість діареї. Згідно рекомендацій ВООЗ 2004 р., застосування препаратів цинку рекомендовано усім дітям з діареєю [8].

Іншим моментом об'єктивного комплексного лікування інфекційних хвороб сечо-статевої органів є проведення детального аналізу фактів можливої генералізації патологічного процесу із втягненням у нозологічний сценарій органів, що пов'язані із розладами функцій дихальної системи, шлунково-кишкового тракту, шкіри. За цим слід добре розуміти, що сучасні хвороби схильні до розповсюдження у цілісному організмі. Окремі із них займають статус супутніх, коморбідних. Окремі захворювання міцно тримають місце маркерних. Так, на сьогодні добре відомий той факт, що перебіг токсоплазмозу, криптоспоридіозу, хламідіозу, групи герпесвірусних інфекцій (генітаальний герпес, цитомегаловірус, синдром хронічної втоми), вірусних гепатитів С, D, F відбувається на тлі СНІД/ ВІЛ –інфекції. З іншого боку, з моменту визнання інфекційної теорії ульцерогенеза, проблеми діагностики і ефективного лікування шлунково-кишкових захворювань, асоційованих з *H. pylori*, регулярно розглядаються на міжнародних конференціях. Антихелікобактерна терапія стала обов'язковим стандартом лікування виразкової хвороби у хворих з ідентифікованим в шлунково-кишковому тракті *H. Pylori* (HP) [9]. Провідне місце в ній займають антибіотики (АБ). Саме збудник, який знаходиться на стадії ділення, є мішенню для АБ – амоксициліну і кларитроміцину, які широко застосовуються в схемах анти HP-терапії. Цікавим фактом є те, що її застосування певним чином сприяє також видужанню пацієнтів, що страждають на інфекційну патологію, не пов'язану із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (іноді неочікуваний подвійний результат). Однак, з огляду на основну патологію, враховуючи ту екологічну нішу, яку займає *H. Pylori* та наявність іншої патології, що розглядається як основна, АБ-терапія у таких випадках повинна відповідати певним важливим вимогам, а саме:

- препарати, які використовують повинні ефективно впливати на мікроорганізм;
- бути стійкими до дії агресивного кислого середовища шлунку;
- наділені властивістю проникати під шар шлункового слизу;
- мати локальну дію на ділянці слизової оболонки;
- швидко виводитися з організму не накопичуючись в інших тканинах і органах.

Вченими всього світу розроблюється і впроваджується в практику безліч різних за складом і тривалістю лікування схем, направлених на ерадикацію *H. pylori*, однак,



ефективність останніх не завжди достатньо висока, що пов'язано з розвитком резистентності *H. pylori* до антимікробних препаратів і варіабельністю чутливості в різних регіонах. Останні факти надають недобру службу у процесі лікування ССІ, і не лише з огляду на те, що поряд з високою ефективністю для шлунково - кишкового тракту лікарі стикаються із резистентністю мікрофлори сечо-статевої системи до запроваджених ліків. (Зрозумілим є вкрай важлива вимога до антихелікобактерної терапії, її безпечності для нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту, організму людини в цілому та результативності у досягненні основних завдань з усунення причин та наслідків провідного захворювання, у нашому випадку, ССІ). Таким чином, застосування антибактеріальних препаратів для лікування ССІ та хвороб шлунку і дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori* нерідко супроводжуються негативною побічною дією та зниженням ефективності лікування внаслідок формування резистентності у патогенів. Тому актуальним завданням медичної науки є розробка нових, більш ефективних та безпечних препаратів, спроможними до усунення резистентності мікроорганізмів до АБ.

Резистентність мікроорганізмів до відомих та найбільш поширених АБ стала одним із факторів, що сприяли виходу інфекційних хвороб на одне із перших місць у структурі летальності в світі на початку XXI століття. Цікавим фактом є те, що до зазначених висновків уперше привели спостереження за лікуванням саме пацієнтів із ССІ. Якщо концентрація препарату, яка необхідна для пригнічення росту і розмноження виділеного мікроорганізму, нижче ніж передбачувана *in vivo*, то даний мікроорганізм трактується як резистентний. Але клінічна ефективність залежить не лише від активності конкретного антибіотика у відношенні даного збудника (згадаємо, що є суттєва різниця у застосуванні препаратів проти збудників гонореї, хламідіозу, мікоплазмозу, стафілокової інфекції, тощо) але й від стану власних захисних сил макроорганізму (параметри імунного стану, розвиток на тлі хвороби аутоімунних процесів), інші фактори. На протязі двох останніх десятиліть значно збільшилась антимікробна резистентність багатьох збудників. Зростання резистентності мікроорганізмів в усьому світі обумовлено декількома причинами. Наприклад, одним із факторів розповсюдження резистентних штамів визнано використання АБ в кормах сільськогосподарських тварин [10]. Резистентність мікроорганізмів до АБ є природною і набутою. Про природну резистентність говорять в тих випадках, коли у мікроорганізму відсутня мішень для дії антибіотика, або ця мішень недоступна. Набута резистентність розвивається або внаслідок мутацій, або при передачі генів, які кодують резистентність, від резистентних бактерій до чутливих мікроорганізмів. Останнє є вкрай важливим для органів сечо-статевої системи, що має свої особливості розвитку у постнатальному онтогенезі людини та залежить від чисельних факторів (рівень та якість функціональної активності, наявності вад розвитку, вікових факторів, наявності оперативних втручань, біоритмів). Отже, резистентність бактерій до антибіотику може розвинути у тих випадках, коли: змінюється мішень його дії; бактерії набувають властивості активно ліквідувати антибіотик з клітин за допомогою насосів (характерно для набутої стійкості до тетрациклінів); порушується проникливість антибіотика всередину бактерій (характерно для ентеробактерій по відношенню до цефалоспоринів) та навіть від якості самого АБ і строків його застосування. Окремі із сучасних пацієнтів жваво погоджуються на, так звані, «акції», приховані маркетингові ходи, деяких не добропорядних фармацевтичних підприємств та фірм, що користуються низькими фінансовими можливостями чи то заощадливістю окремих громадян і пропонують їм препарати, що мають обмежені чи спалі строки/терміни застосування) [11, **Ошибка! Источник ссылки не найден.**2]. Використання таких лікарських форм призводить не лише до розвитку резистентності організму до АБ, але й до не очікуваної негативізації вихідного стану. У разі органів сечо-статевої системи згадане набуває особливої значення (органи цієї системи знаходяться топоргафічно поруч, мають безпосередній контакт із зовнішнім середовищем, схожі за окремими параметрами мікроструктури, вразливі, залежні від біологічних ритмів, ними керовані). Отже, у такому

випадку перспективними видаються наступні підходи для боротьби з резистентністю: захист АБ від руйнування ферментами бактерій, застосування інших антибіотиків даної групи та використання активних комбінацій антибіотиків. Велику справу відіграє проведення цілеспрямованої АБ – терапії. За цим не слід забувати щодо перспектив синтезу нових АБ даного класу та пошуку принципово нових протимікробних засобів.

**Висновки.** Принципи призначення АБ-терапії у разі ССІ є полягають у здійсненні вибору АБ з урахуванням чутливості виділеного штаму або по передбачуваному збуднику; призначенні препаратів бактерицидної дії; досягнення тривалість курсу не менше 5-7 днів, проведенні неодмінної заміни препаратів у разі відсутності ефекту від терапії (протягом 3-х днів). Важливою залишається пропаганда найменш токсичних препаратів, вибір найбільш оптимальних шляхів введення АБ (внутрішньомязовий, внутрішньовенний) з поправкою на вихідний стан хворого та властивості застосовуваного препарату, застосування пролонгованих циклів терапії (за умов діагностики специфічних інфекцій).

### Література.

1. WHO: The top 10 causes of death [Electronic resource] / Fact sheet. Updated January 2017. – Mode of access: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
2. Глобальное бремя болезней (Global Burden of Disease): порождение доказательств направление политики - региональное издание для Европы и Центральной Азии [Электронный ресурс] / Seattle, WA: IHME. - 2013 - Режим доступа: [http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy\\_report/2013/europeCentralAsia/IHME\\_GBD\\_WorldBank\\_EuropeCentralAsia\\_FullReport\\_RUSSIAN.pdf](http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2013/europeCentralAsia/IHME_GBD_WorldBank_EuropeCentralAsia_FullReport_RUSSIAN.pdf)
3. Lawley T. D. Colonization resistance [Electronic resource] / T. D. Lawley, A. W. Walker // *Immunology*. - 2013. – Vol. 138(1) – P. 1-11. – Mode of access: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2567.2012.03616.x/full>
4. Leffler D. A. Clostridium difficile infection [Electronic resource] / D. A. Leffler, J. T. Lamont // *New England Journal of Medicine*. - 2015. – Vol. 372(16) – P. 1539-1548. – Mode of access: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra1403772>
5. Мікробіологія : підручник / В. А. Люта, О. В. Кононов. - К. : Медицина, 2008. – 456 с.
6. Етіотропна терапія гострих кишкових інфекцій у дітей / Л. В. Пипа // *Соврем. педиатрия*. - 2008. - № 3. - С. 89-92.
7. Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy [Electronic resource] / S. C. Bischoff et al. // *BMC gastroenterology*. - 2014. – Vol. 14(1) – P. 189. – Mode of access: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-014-0189-7>
8. Akbar A. Zinc oxide nanoparticles loaded active packaging, a challenge study against Salmonella typhimurium and Staphylococcus aureus in ready-to-eat poultry meat [Electronic resource] / A. Akbar, A. K. Anal // *Food Control*. - 2014. – Vol. 38, – P. 88 - 95. – Mode of access: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713513005227>
9. McColl K. E. Helicobacter pylori infection [Electronic resource] / K. E. McColl // *New England Journal of Medicine*. - 2010. – Vol. 362(17) – P. 1597-1604. – Mode of access: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmcp1001110>
10. Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms [Electronic resource] / Y. G. Zhu et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. - 2013. – Vol. 110(9). – P. 3435-3440. – Mode of access: <http://www.pnas.org/content/110/9/3435.full?linkType=FULL&ck=nck&resid=110/9/3435&journalCode=pnas>
11. Vega, N. M., Collective antibiotic resistance: mechanisms and implications [Electronic resource] / N. M. Vega, Gore J. // *Current opinion in microbiology*. - 2014. – Vol. 21. – P. 28-34. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4367450/>
12. Fluoroquinolone resistance: mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success [Electronic resource] / L. S. Redgrave et al. // *Trends in microbiology*. - 2014. – Vol. 22(8). – P. 438-445. – Mode of access: [http://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X\(14\)00089-4](http://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X(14)00089-4)

## ЗНАЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ УРОФЛОУМЕТРИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ УРОЛОГА

Квятковский Е.А.<sup>1</sup>, Квятковская Т.А.<sup>2</sup>, Квятковский А.Е.

<sup>1</sup>КУ «Днепропетровская ГКБ № 9 ДООС», г. Днепр

<sup>2</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», г. Днепр

**Введение.** Урофлоуметрия (УФМ) является важным диагностическим методом, позволяющим оценить функциональное состояние нижних мочевых путей. Этот метод обследования включен в клинические протоколы оказания медицинской помощи в Украине при 9 урологических заболеваниях. За рубежом до 73% урологов и до 46% врачей общего профиля во время первичного обследования больных с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) проводят определение скорости мочеиспускания с помощью урофлоуметра [1].

**Цель исследования.** Выяснение роли УФМ в выявлении индивидуальных особенностей нарушений мочеиспускания у больных с СНМП на амбулаторном приеме уролога, прогнозирование результатов лечения силодозином больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) с СНМП на основании уродинамических

исследований, полученных при УФМ до и после фармакоуродинамического теста (ФУТ) с однократным приемом 8 мг силодозина.

**Материал и методы.** На базе урологического кабинета клинично-диагностического отделения № 1 КУ «Днепропетровская ГКБ № 9 ДООС» с 2009 г. нами проведено более 7500 УФМ. Урофлоуметрию проводили с использованием урофлоуметра «Поток-К» (Украина, г. Днепр, разработчик А.Е. Квятковский, 2009 г.). Ультразвуковое исследование (УЗИ) с определением объема предстательной железы (ОПЖ), объема остаточной мочи (ООМ) проводили с помощью ультразвукового аппарата HONDA HS-2000 (Япония). С 2015 г. проводился домашний урофлоуметрический мониторинг (ДУМ) с помощью портативного аппарата «Поток-КМ» (разработчик аппарата и его программного обеспечения А.Е. Квятковский, 2014 г.). С проведением ДУМ в течение последних трех лет было обследовано 43 пациента. Домашний урофлоуметрический мониторинг проводили в течение двух дней с ФУТ (приемом 8 мг силодозина) и без него. Урофлоуметры «Поток-К» и «Поток-КМ» позволяют определять 9 уродинамических показателей. Программное обеспечение включает автоматическую оценку состояния уродинамики по номограммам, архивирование и систематизирование проведенных исследований, протоколирование их на нескольких языках по выбору, содержит формулировки заключений с учетом качественной и количественной оценки урофлоуграмм. Поскольку альфа-1-адреноблокатор силодозин позволяет в кратчайшие сроки получить увеличение скоростных показателей потока мочи [2], у 51 пациента с ДГПЖ и 22 пациентов с хроническим простатитом с СНМП был проведен ФУТ с приемом 8 мг силодозина (патент Украины № 122855), УФМ до и после приема силодозина проводили в день обращения. Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента, корреляцию параметров – с использованием критерия Спирмена.

**Результаты исследований.** Данные УФМ позволили расширить показания к назначению альфа-1-адреноблокаторов в структуре комплексной терапии у 26,6% больных с простатитом, мониторировать результаты медикаментозной терапии при ДГПЖ, простатите, гиперактивном мочевом пузыре и др., в 12% случаев при ДГПЖ и склерозе предстательной железы повлияли на изменение тактики лечения, включая оперативное, в 4-х случаях были использованы для оценки уродинамики нижних мочевых путей при стриктурах уретры для определения степени инвалидности. Ознакомление больных с результатами УФМ является важным фактором понимания больным предлагаемой врачом тактики лечения, в том числе оперативного.

При исследовании урофлоуграмм 51 больного до и после ФУТ с силодозином отмечено достоверное увеличение максимальной (на 30,7%) и средней (на 25,9%) объемной скорости потока мочи при мочеиспускании. Следующий этап исследования заключался в сопоставлении результатов ФУТ с данным УФМ после лечения 24 больных силодозином течение 1 месяца, которые представлены в таблице.

После однократного приема урорека было отмечено достоверное увеличение максимальной ( $Q_{max}$ ) и средней ( $Q_{ave}$ ) объемной скорости потока мочи при мочеиспускании на 32,4% и 30,2% соответственно. Выявлено достоверное увеличение урофлоуметрического индекса (UI) на 33,3% и увеличение ускорения потока мочи (UFA) на 86,7%, которое из-за значительной вариабельности данных не было статистически достоверным. После ФУТ наблюдалось достоверное уменьшение почти в 2 раза времени ожидания мочеиспускания ( $T_{wait}$ ) и на 30,4% уменьшение времени мочеотделения ( $T_{100}$ ). Наблюдалось уменьшение времени мочеиспускания (TQ) и времени достижения максимальной скорости потока мочи ( $T_{max}$ ), которое не было статистически достоверным.

Показатели потока мочи при урофлоуметрии у пациентов с ДГПЖ до и после однократного приема 8 мг силодозина (урорека) и после лечения силодозином (урореком) в течение 1 месяца (N = 24)

Этапы исследования	Qave (мл/с)	Qmax (мл/с)	UFA (мл/с <sup>2</sup> )	UI	TQ (с)	T <sub>100</sub> (с)	Tmax (с)	Twait (с)
До приема урорека	4,67±0,29	7,88±0,59	1,05±0,21	0,54±0,03	34,55±3,63	40,95±3,54	13,18±1,80	5,98±0,99
После однократного приема урорека	6,08±0,41*	10,43±0,74*	1,96±0,50	0,72±0,05*	26,73±2,50	31,40±2,72*	11,05±1,86	2,88±0,88*
После лечения урореком	5,70±0,48**	10,19±0,80**	1,39±0,20	0,69±0,05	28,58±2,77	31,83±2,93**	11,03±1,75	3,22±1,03

Примечание: \* - достоверность различия до и после однократного приема урорека \*\* - достоверность различия до приема урорека и после лечения урореком течение 1 месяца при p < 0,05 по критерию Стьюдента.

После приема силодозина (урорека) в течение 1 месяца показатели УФМ были близкими к таковым после ФУТ (p>0,05). Объем остаточной мочи после ФУТ уменьшился на 26,6%, с 63,50±9,73 мл до 50,17±8,86 мл (p>0,05), после лечения силодозином в течение 1 месяца был аналогичным – 51,79±8,82 мл. Наиболее сильную связь ранговой корреляции среди показателей УФМ при проведении ФУТ и после лечения силодозином обнаружили Qmax (r=0,774) и UI (r=0,756). После лечения у пациентов наблюдали снижение IPSS с 17,7±1,4 до 13,5±1,9 и QoL с 5,3±0,3 до 3,4±0,2.

При анализе результатов ДУМ у всех обследованных больных были установлены «пиковые» часы нарушения уродинамики, в связи с чем определяли оптимальное время приема назначенных препаратов с учетом циркадных изменений мочеиспускания. У 8 больных следствием проведенного мониторинга стал перенос утреннего приема альфа-1-адреноблокаторов на вечернее время. После ФУТ с приемом 8 мг силодозина (урорека) определяли продолжительность его действия и степень улучшения уродинамики. Анализ распределения частоты мочеиспусканий по диапазонам объемов мочеиспусканий позволил у 20 больных своевременно выявить снижение эффективной емкости мочевого пузыря. В 3-х случаях применение ДУМ позволило акцентировать внимание на возможном наличии гиперактивного мочевого пузыря и решении вопроса о дальнейшем проведении цистометрии. Пять пациентов с ДГПЖ после ознакомления с результатами ДУМ, которые продемонстрировали значительное ухудшение уродинамических показателей, согласились с мнением врача о необходимости более активной тактики лечения – оперативного вмешательства. У 8 пациентов с «синдромом белого халата», которые не могли осуществить мочеиспускание в условиях медицинского учреждения, проведение ДУМ позволило выяснить характер нарушения уродинамики и назначить адекватное лечение. Психологический дискомфорт при проведении урофлоуметрии в условиях медицинского учреждения со снижением интенсивности потока мочи по сравнению с обычными условиями отметили 11 пациентов. При проведении ДУМ скоростные показатели потока мочи у них оказались выше, вследствие чего оперативная тактика лечения была изменена на консервативную или был изменен алгоритм медикаментозной терапии.

**Выводы.** Применение УФМ является примером использования принципов доказательной медицины в работе амбулаторного урологического кабинета. Считаем необходимым внесение урофлоуметра в перечень обязательного оборудования урологического кабинета в Украине. Результаты урофлоуметрии после применения фармакоуродинамического теста с приемом 8 мг силодозина (урорека) у больных с ДГПЖ достоверно не отличаются от

такових после лечения силодозином в течение одного месяца. Фармакоуродинамический тест является высокоинформативным методом прогнозирования ожидаемого результата лечения силодозином. Домашний урофлоуметрический мониторинг позволяет устранить влияние офисного стресса при проведении урофлоуметрии и позволяет выявить скрытые или циркадные нарушения уродинамики. Урофлоуметры «Поток-К» и «Поток-КМ» являются точными и надежными приборами, позволяющими проводить урофлоуметрический мониторинг.

#### Литература.

1. Duggan P.M. Utilization of preoperative urodynamic investigations by gynecologists who frequently operate for female urinary incontinence / P.M. Duggan, P.D. Wilson, P. Norton et al. // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. – 2003. – V. 14. – P. 282–287.
2. Ухаль М.И. О целесообразности использования высокоселективного  $\alpha$ -адреноблокатора силодозина у больных с предшествующей длительной консервативной терапией доброкачественной гиперплазии предстательной железы и в послеоперационный период // Здоровье мужчины. – 2015. – № 3. – С. 128-130.

### ВПЛИВ ІМУНОМОДУЛЯТОРНИХ ЗАСОБІВ НА ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНІ ПОКАЗНИКИ ТА ЦИТОКІНОВУ ЛАНКУ ІМУНІТЕТУ У ПАЦІЄНТОК З РЕЦИДИВУЮЧИМ ПІСЛОНЕФРИТОМ

Король Л.В.<sup>1</sup>, Степанова Н.М.<sup>1</sup>, Дряньська В.Є.<sup>1</sup>, Мигаль Л.Я.<sup>1</sup>, Савченко В.С.<sup>1</sup>,  
Гайсенюк Ф.З.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Державна установа «Інститут нефрології НАМН України»;

<sup>2</sup>НМАПО ім. Шупика

**Вступ.** На сьогодні у лікуванні пацієнтів з рецидивуючим перебігом пієлонефриту (рПН) все частіше використовуються імуномодуляторні лікарські засоби [5, 7, 8]. Серед таких засобів активно застосовуються Нуклеїнат натрію, Галавіт та Протефлазід. Так, Галавіт та Нуклеїнат впливають на підвищення неспецифічного захисту через посилення фагоцитозу, регуляцію активності моноцитів/макрофагів і продукцію ними прозапальних цитокінів [5, 6]. Протефлазід – це препарат противірусної та імуномодуляторної дії рослинного походження до складу якого входять флавоноїдні глікозиди, який збільшує продукцію ендогенних інтерферонів та неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції [3, 4].

**Мета:** дослідити вплив імуномодуляторних лікарських засобів на цитокінову ланку імунітету, інтенсивність оксидативного стресу та активність реноспецифічних лізосомних гідролаз у сечі хворих на рПН.

**Матеріали та методи дослідження.** У проспективне дослідження включили 68 пацієнток з рПН віком від 20 до 50 років ( $33,4 \pm 8,8$  років). Поряд з основним курсом антибактеріального лікування 25 жінкам призначали імуномодуляторний препарат Нуклеїнат натрію (по 0,25 г 4 р/добу, 14 днів), 18 хворим – Галавіт (в/м по 2 мл через добу №10) та 25 пацієнткам призначали Протефлазід, згідно інструкції виробника. Хворі були обстежені до початку призначення препарату та після закінчення лікування.

У сироватці крові пацієнток та умовно-здорових донорів визначали концентрацію інтерлейкінів (ІЛ) -1 $\beta$ , -4, -8, -10, -17, фактору некрозу пухлин (ФНП- $\alpha$ ), трансформівного фактору росту (ТФР- $\beta$ ), інтерферону  $\gamma$  (ІФН- $\gamma$ ) моноцитарного хемотаксичного протеїну-1 (МХП-1) за допомогою імуноферментного аналізатору «SunRise TouchScreen» та тест-систем «Diaclone» (Франція) і «Вектор Бест» (РФ).

Крім того, у сироватці крові пацієнток та умовно-здорових донорів визначали концентрацію малонового діальдегіда (МДА) за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, концентрацію церулоплазміну (ЦП) за реакцією з п-фенілендіамін дигідрохлоридом, трансферину за реакцією з залізо-амоній цитратом (ТР). Інтенсивність оксидативного стресу (ОС) оцінювали розраховуючи індекс ОС (ІОС) як співвідношення сумарних змін активності оксидативних процесів до показника антиоксидантної ємності крові [1]. В сечі пацієнток

визначали активність специфічних для нирок лізосомних гідролаз N-ацетил-β-D-гексозамінідази (НАГ) та β-галактозидази (β-Гал) [2].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програм «Microsoft Excel» з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл за тестом Колмогорова-Смірнова. Оцінювали середні значення показників (M), стандартні помилки середнього (m), критерії Стьюдента та вірогідність статистичних показників (p).

**Результати дослідження.** Застосування у хворих на рПН Нуклеїнату натрію у дозі 0,25 г 4 рази / добу на протязі 2 тижнів сприяє: позитивному впливу на цитокинову ланку імунітету з достовірним зниженням ІЛ-17 (p = 0,04), ФНП-β (p = 0,02) та МХП-1 (p = 0,03), що приводить до зменшення активності запалення та, відповідно, активності Th2 типу за продукцією протизапального ІЛ-4 (p = 0,007); достовірному зниженню у крові концентрації МДА (p < 0,05) та зростанню концентрації ЦП (p = 0,02) до показників у контрольній групі умовно-здорових осіб. Індивідуальний аналіз засвідчив, що застосування у комплексній терапії імуномодуляторного препарату Нуклеїнату натрію сприяло підвищенню концентрації ТР у 58% хворих на  $95,0 \pm 27,5\%$ ; ЦП у 47% хворих на  $69,0 \pm 14,2\%$ ; що, у свою чергу, привело до зниження ІОС на 65% (p = 0,02) (табл. 1).

Таблиця 1

**Індекс оксидатії в крові хворих на хронічний пієлонефрит до та після застосування імуномодельючих засобів (M±m).**

Показник	Контрольна група	Традиційне лікування			
			+	+	+
	n=20	n=20	Галавіт n= 18	Протефлазид n= 25	Нуклеїнат n= 25
до	1,01 ± 0,10	3,39±0,17	1,17±0,27	1,79±0,15	5,21±0,42*
після		2,70±0,26 **	0,80±0,13	1,49±0,12**	3,14±0,45*,**

Примітка \* вірогідна різниця порівняно з контрольною групою умовно здорових осіб, \*\* - вірогідна різниця порівняно зі станом до лікування.

У 83% хворих після застосування Нуклеїнату натрію нормалізувалися показники активності реноспецифічних ензимів НАГ і β-Гал в сечі.

Доповнення антибактеріальної терапії лікарським засобом Протефлазид приводить до часткової нормалізації концентрації ТР у 66% хворих (p = 0,001) та МДА у 70% хворих (p < 0,001), а також зниженню інтенсивності ОС поряд з нормалізацією факторів міжклітинної кооперації імунної системи. Наслідком чого було зменшення активності реноспецифічних ензимних маркерів ушкодження нирок активності НАГ сечі у 68% хворих (p < 0,001) та β-Гал сечі – 58% відповідно (p < 0,001). Призначення Протефлазиду сприяло підвищенню у крові концентрації ТФР-β та зниженню концентрації ІЛ-8, ІФНγ.

Застосування Галавіту сприяло зниженню у сироватці крові порівняно з показниками до лікування концентрацій ІЛ-1-β та підвищенню ІЛ-10 поряд з нормалізацією концентрації ТР у 70 % хворих (p < 0,001) та зниженням активності НАГ (p < 0,001) і β-Гал у сечі (p = 0,05), що свідчить про позитивний вплив Галавіту на динаміку рівнів активності реноспецифічних ензимів.

Доповнення антибактеріальної терапії Протефлазидом або Галавітом у жінок з рПН сприяло частковій нормалізації оксидантно-антиоксидантного балансу та зниженню інтенсивності ОС поряд з нормалізацією факторів міжклітинної кооперації імунної системи. Призначення хворим на рПН Нуклеїнату натрію сприяло вірогідному зниженню ІЛ-17, ФНПβ та МХП-1, зниженню активності оксидативних процесів та відновленню антиоксидантної ємності крові.

**Висновки.** У пацієнтів з рПН доповнення антибактеріальної терапії імуномодуляторними лікарськими засобами Нуклеїнат натрію, Протефлазид або Галавіт сприяє частковій

нормалізації показників цитокінової ланки імунітету, зниженню показників ОС та зменшенню активності специфічних ензимних маркерів ушкодження нирок.

### **Література.**

1. Ензимуричні критерії визначення об'єму та послідовності методик діагностики вродженої обструкції сечоводу у дітей: методичні рекомендації / уклад. Д. А. Сеймівський [та ін]. Київ, 2005. - 22 с.
2. Король Л. В., Мигаль Л. Я., Нікуліна Г. Г., Колесник М. О. Біохімічні методи оцінки оксидативного статусу у хворих на хронічну хворобу нирок: Методичні рекомендації. Київ, 2013. - 30 с.
3. Наровлянский А. Н. Интерфероны: перспективные направления исследований / А. Н. Наровлянский, Ф. И. Ершов, А. П. Гинцбург // Иммунология. № 3. 2013. С. 168-171.
4. Протефлазид. Информационные материалы по свойствам и методикам применения. – К., 2002. – 69 с.
5. Семидоцкая Ж. Д. Опыт применения нуклеината в лечении часто и длительно болеющих пациентов [Электронный ресурс] / Ж. Д. Семидоцкая, И. А. Чернякова, Т. В. Бездетко // Новости медицины и фармации. - 2007. - № 16 (222). - С. 11-14. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/3146> (дата обращения 12.06.2015)
6. Степанова Н. М. Антиоксидантні ефекти нуклеїнату натрію у хворих на хронічну хворобу нирок I-II стадій: неускладнений пієлонефрит / Степанова Н. М., Король Л. В., Мигаль Л. Я., Романенко О. А. // Український Журнал Нефрології та Діалізу. – 2014. – № 3 (43). – С. 8-12.
7. Султанова Е. А. Комплексная терапия неосложненных инфекций мочевых путей, вызванных условно-патогенной микрофлорой, с применением ципрофлоксацина и иммуномодуляторов / Е. А. Султанова, В. А. Григорян, Е. В. Шпоть // Рус. Мед. Журн. – 2007. - № 15 (29 310). - С. 2244-2247.
8. Усовецкий И. А. Применение нового иммуномодулятора Галавита в лечении урогенитальных инфекций / И. А. Усовецкий // Terra Medica. – 2004. – № 2. – С. 45-47

## **ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ІНТЕНСИВНОСТІ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА ПІЄЛОНЕФРИТ**

*Король Л.В., Степанова Н.М., Лавренчук О.В.*

Державна установа «Інститут нефрології НАМН України»

**Вступ.** Пієлонефрит (ПН) – інфекційно індуковане запалення інтерстицію нирок з формуванням рубців і наступним ураженням усіх структур нефрона [1]. У хворих на ПН ураження нирки відбувається унаслідок кількох причин і, у першу чергу, прямого впливу патогенних бактерій, розвитку гіпоксії та запальної реакції [3]. Відомо, що оксидативний стрес (ОС) стимулює рецептори клітин, які індукують продукцію прозапальних цитокінів і експресію адгезивних молекул [6]. Надмірне утворення перекисних радикалів, які вступають у взаємодію з різними клітинними компонентами, призводить до часткового руйнування клітинних структур і є основою патогенезу ПН [3, 7]. Утворені активні метаболіти кисню вражають не тільки бактерії, але, ініціюючи процеси окислення, ушкоджують тканини нирки [4, 8]. В даний час багато питань, пов'язаних з віковими особливостями перебігу ПН особливо хронічного (хрПН), продовжують залишатися недостатньо з'ясованими, що можливо багато в чому пояснює недостатню ефективність лікувальних заходів і, відповідно, високу частоту рецидивного перебігу цього захворювання.

**Мета:** дослідити вікові особливості інтенсивності ОС у хворих на ПН.

**Матеріали та методи.** В роботі проаналізовані результати дослідження показників ОС в крові у 108 пацієнтів з гострим ПН та 267 – з хронічним ПН. Серед обстежених хворих було 252 дорослих пацієнта віком від 19 до 60 років та 123 дитини віком від 5 до 14 років, які перебували на обстеженні та лікуванні Державній установі «Інститут нефрології НАМН України». Біохімічні дослідження виконані в лабораторії біохімії (свідоцтво ПТ 149/14 від 28.04.14, ) даного Інституту. Пацієнти були розподілені на групи залежно від активності запалення та віку пацієнта: 1-а група – 85 хворих у віці від 45 до 60 років (середній вік  $52 \pm 5,4$  років) з них 22 з гострим та 63 з хронічним ПН; 2-га група – 167 хворих від 19 до 40 років (середній вік  $35 \pm 2,7$  років); 3-тя група – 123 дитини у віці від 5 до 14 років (середній вік  $7,8 \pm 2,5$  років). Результати порівнювали з контрольними даними, отриманими під час обстеження 28 дітей того ж віку і 40 дорослих донорів аналогічних вікових груп.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: наявність клінічних ознак захворювання, лейкоцитурія і бактеріурія. Критеріями виключення були: відмова хворого або батьків пацієнтів дитячого віку від участі в дослідженні, вагітність і період лактації, ознаки обструкції сечової системи, зниження швидкості клубочкової фільтрації  $<60$  мл / хв.

Під час виконання роботи дотримувалися правил безпеки пацієнтів, збережені права пацієнтів, а також морально-етичні норми у відповідності до основних положень GSP (1996 р.), конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, етичного кодексу ученого України (2009 р.). Всі пацієнти і донори дали письмову інформовану згоду на участь в дослідженні.

В сироватці крові пацієнтів та умовно-здорових донорів визначали концентрацію вторинних продуктів пероксидації ліпідів (малонового діальдегіда (МДА)) та протеїнів (карбонільні групи протеїнів (КГП)) та розраховували коефіцієнт оксидації (КО) за формулою  $КО = [(МДА_x/МДА_k + КГП_x/КГП_n) : 2]$ , де МДА<sub>x</sub> – концентрація МДА у хворого; МДА<sub>k</sub> – концентрація МДА в групі контролю (середнє значення) КГП<sub>x</sub> – концентрація КГП у хворого; КГП<sub>k</sub> – концентрація КГП в групі контролю (середнє значення) [2]. Визначали концентрації церулоплазміну (ЦП), трансферину (ТР), SH-груп та розраховували антиоксидантну ємність крові за формулою  $АОЄс = (ЦП_x/ЦП_k + ТР_x/ТР_k + SH_x/SH_k) : 3$ , де АОЄ – антиоксидантна ємність сироватки крові, ЦП<sub>x</sub> – концентрація ЦП у хворого; ЦП<sub>k</sub> – концентрація ЦП в групі контролю (середнє значення); ТР<sub>x</sub> – концентрація ТР у хворого; ТР<sub>k</sub> – концентрація ТР в групі контролю (середнє значення); SH<sub>x</sub> – вміст SH у хворого; SH<sub>k</sub> – вміст SH контролю (середнє значення). Інтенсивність ОС оцінювали розраховуючи індекс ОС (ІОС) як співвідношення сумарних змін активності оксидативних процесів до показника АОЄ крові [2, 5].

**Результати та їх обговорення.** Встановлено вікові особливості змін оксидантно-антиоксидантних показників та інтенсивності ОС у дітей та дорослих у разі розвитку бактеріально-обумовленого запалення нирок (табл. 1).

Таблиця 1

**Величини відхилення від фізіологічної вікової норми (середні величини вікової контрольної групи, що прийняті за 1 ум.од.) показників оксидативного стресу в крові з урахуванням активності бактеріально-обумовленого запалення нирок та віку пацієнтів (M±m)**

Показник	Гострий пієлонефрит			P <sub>д/д</sub>	Хронічний пієлонефрит			P <sub>д/д</sub>
	дорослі	діти			дорослі	діти		
Вік пацієнтів	43-60 n=22	19-40 n=38	5-15 n=48		43-60 n=63	19-40 n=129	5-15 n=75	
група	1	2	3		1	2	3	
КО	3,15±0,08	2,74±0,12	2,92±0,20	1/2= 0,04	1,93±0,09	2,30±0,09	2,31±0,11	1/2,3=0,04
АОЄ	1,17±0,13	1,20±0,09	1,01±0,08	2/3= 0,04	0,84±0,17	1,00±0,15	0,76±0,16	
ІОС	2,73±0,22	2,26±0,18	2,87±0,20	2/3= 0,04	2,16±0,17	2,02±0,20	2,64±0,14	1,2,3=0,04

Проаналізувавши показники залежно від віку хворого та активності запального процесу в нирках, встановлено, що найвища активність оксидативних процесів (КО) характерна для дитячого віку: у разі гострого чи хронічного запального процесу концентрація продуктів ліпопероксидації на 30-50% перевищувала аналогічні показники у групах дорослих пацієнтів, а найвища активність процесів оксидації протеїнів характерна для дорослих пацієнтів 2-ї групи (19-40 р), у яких спостерігалось найбільше утворення КГП - в середньому на 50-70% більше, ніж у дітей.

Показники АОЄ крові у разі гострого запального процесу в нирках у дітей - в межах вікової норми, а у дорослих пацієнтів – на 20-% вищі; у разі хрПН найнижчі показники у дітей.



Порівнюючи показники у групах дорослих пацієнтів виявлено, що найвища активність пероксидації ліпідів у дорослих (вік 43-60 р.), а найвища активність пер оксидації протеїнів у дорослих (вік 19-40 р.) з гострим ПН і на відміну – у разі хронічного процесу найвища активність оксидації – у дорослих (вік 19-40 р.). Отже, інтенсивність ОС у дорослих пацієнтів найбільша у групі з гострим запальним процесом у нирках і у пацієнтів більш старшого віку. Отже, вік хворого впливає на особливості реагування системи антиоксидантного захисту у відповідь на активізацію процесів оксидації у хворих за наявності бактеріально-обумовленого запалення нирок, що може обумовлювати інтенсивність ОС.

**Висновок.** Інтенсивність ОС у хворих на ПН залежить від віку пацієнта, найінтенсивніший ОС у характерний для дітей.

#### **Література.**

1. Колесник М. О. Основи нефрології / За ред. М. О. Колесника. К.: 2013. – 380с.
2. Король Л. В., Мигаль Л. Я., Нікуліна Г. Г., Колесник М. О. Біохімічні методи оцінки оксидативного статусу у хворих на хронічну хворобу нирок: Методичні рекомендації. Київ, 2013. – 30 с.
3. Майданник В. Г. Роль радикальних форм кисню та оксиду азоту при фізіологічних процесах в нирках / В. Г. Майданник, Є. А. Бурлака // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. - Т. 71, № 6. – С. 28-40.
4. Морозова О. Л. Причины и ключевые звенья патогенеза локального воспаления в мочевыводящих путях у детей с обструктивными уропатиями (обзор) / О. Л. Морозова, Д. А. Морозов, Н. Б. Захарова // Педиатрия: журнал им. Г. Н. Сперанского. - 2014. - Т. 93, № 2. – С.117-123.
5. Патент на КМ № 113602 UA, МПК G01N 33/48 (2006.01). Спосіб інтегральної оцінки антиоксидантної ємності сироватки крові / Л.В. Король, Л.Я. Мигаль; ДУ “ІН НАМН України”; № у 2016 06863, 23.06.2016. Опубл. 10.02.2017, Бюл №3. – 4с.
6. Плешкова Е. М. Окислительный стресс и его участие в развитии и течении болезней мочевой системы у детей / Е. М. Плешкова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59, № 5. – С. 9-14.
7. Приезжая Е. Ю.. Особенности оксидативного статуса к детей с хроническим течением пиелонефрита в стадии обострения и ремиссии на фоне врожденных пороков развития органов мочевой системы [Электронный ресурс] / Е. Ю. Приезжая, О. А. Лебедько // Дальневосточный мед. журнал. 2009. – №2. – С. 67-69. URL: [http://www.fesmu.ru/?redirect=pages&main\\_action=345#200902](http://www.fesmu.ru/?redirect=pages&main_action=345#200902)
8. Oxidative Stress and Chronic Renal Disease – Clinical Aspects [Electronic resource] / L. Del Vecchio [et al.] // System Biology of free Radicals and Antioxidants. 2014. Editors: Laher, Ismail (Ed.) - P. 2625-2644. URL: <http://www.springer.com/us/book/9783642300172>.

## **ЕКСПРЕСІЯ МІКРОРНК-15А ВИЗНАЧЕНА У СЕЧІ У ДІАГНОСТИЦІ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ**

*Мицик Ю.О., Борис Ю.Б., Шеремета Р.З., Воробець Д.З., Дац І.В., Строй О.О.,  
Пасічник С.М., Досенко В.Є.*

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра урології

**Вступ.** Нирково-клітинний рак (НКТ) – найбільш розповсюджена первинна пухлина нирки, 5-ти річна виживаність при даній патології становить всього 35% [1, 2]. Сучасні клінічні рекомендації вказують на зростаючу роль черезшкірних пункційних біопсій (ЧПБ) нирки, керованих за допомогою променевих методів дослідження, для здійснення диференційної діагностики НКТ та доброякісних пухлин нирок. Проте, ефективність застосування ЧПБ все ще активно дискутується, оскільки дана методика є інвазивною, вимагає значного часу для виконання та, що найважливіше, частка недіагностичних ЧПБ нирки за різними даними є неприйнятно високою і варіюється від 5 до 40% [3-5]. Водночас, застосування сучасних променевих методів обстеження, таких як КТ чи МРТ не гарантує 100% чутливість та специфічність у діагностиці НКТ, залишаючись у межах 88-96% [6, 7]. Особливі труднощі виникають при диференційній діагностиці малих ниркових новоутворів (SRM, small renal masses) розмірами до 4 см, при яких, як вказують результати післяопераційного патоморфологічного аналізу, 7,5-33,6% парціальних нефректотомій при підозрі на злоякісний процес виконуються за наявності доброякісної пухлини нирки [8-10]. Наведені вище дані пояснюють підвищений ентузіазм науковців при пошуку альтернативних методів діагностики НКТ, таких як молекулярні. На даний момент активно вивчається роль мікроРНК (miR) у розвитку злоякісних пухлин та можливість їх застосування у якості біомаркерів раку методом вивчення їх експресії у тканинах та рідинах хворих.

**Мета.** Метою дослідження було оцінити можливість використання експресії miRNA-15a у сечі хворих у якості біомаркера для діагностики НКТ.

**Матеріали і методи.** У дослідження ввійшло 67 дорослих хворих із солідними нирковими новоутворами: НКР (n=58), доброякісні пухлини нирки (n=15). Середній вік становив  $60,19 \pm 6,36$  років, середній розмір пухлини складав  $7,01 \pm 2,08$  см. Всі хворі були проліковані хірургічним шляхом. За 1 день до та на 8-й день після оперативного лікування у всіх хворих та одноразово у 30 здорових волонтерів без ниркової патології була зібрана сеча в об'ємі 100-150 мл, з подальшим виділенням miR-15a та визначенням її експресії за допомогою зворотної транскрипції та ПЛР у реальному часі.

**Результати.** Вперше було виявлено достовірну різницю ( $p < 0,05$ ) між середніми значеннями експресії miR-15a в сечі хворих із НКР, доброякісними пухлинами нирок та здорових осіб:  $2,50E-01 \pm 2,72E-01$  УО проти  $1,32E-03 \pm 3,90E-03$  проти  $3,36E-07 \pm 1,04E-07$  УО відповідно. Спостерігали кореляцію між розміром НКР та рівнем експресії miR-15a ( $r = 0,87$ ). Чутливість та специфічність при диференціації НКР та доброякісних пухлин нирки при пороговому значенні  $0,3 \pm 5,18E-03$  УО становили 98,1% та 100% відповідно.

Рисунок 1. Графік кореляції розміру пухлини при НКР та експресії miR-15a

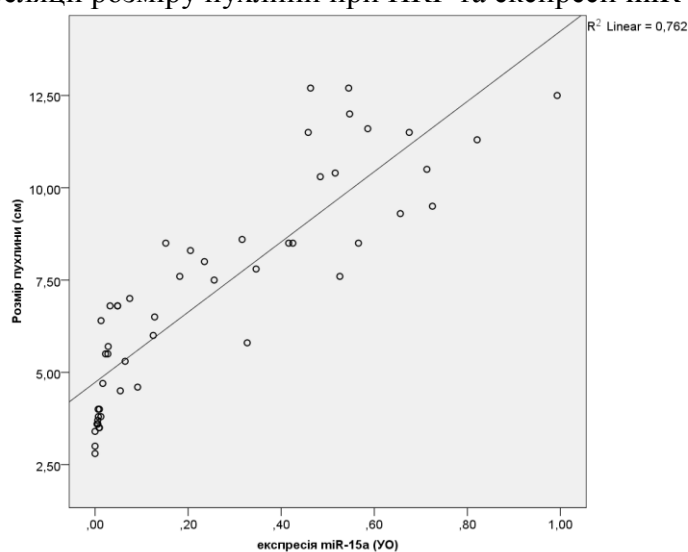
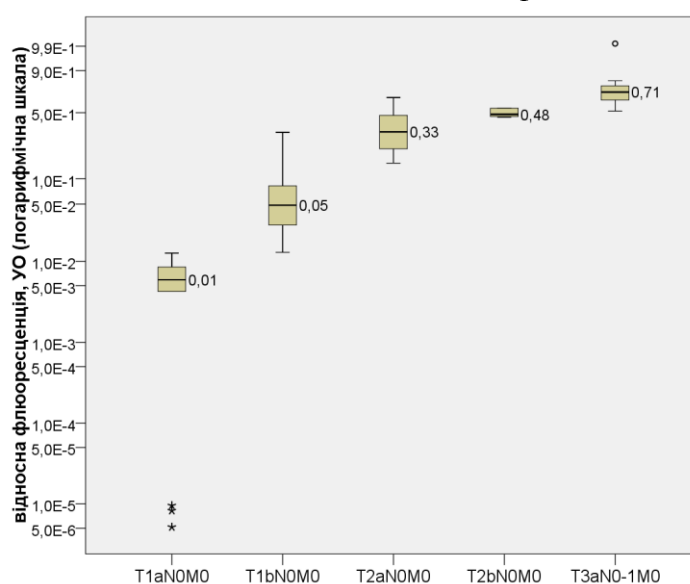


Рисунок 2. Експресія miR-15a в залежності від TNM класифікації НКР



**Висновки.** Визначена у сечі miR-15a може застосовуватись у якості біомаркеру НКР для діагностики цього захворювання. Необхідні подальші дослідження із включенням більшої кількості хворих із різними гістологічними підтипами НКР та ступенями його диференціації,

доброякісними пухлинами нирок для більш поглибленого аналізу діагностичної цінності miR-15a.

### **Література**

1. Pierorazio Phillip M., Michael H. et al. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of Urology. №4. Vol. 196. 2016. P. 989–99.
2. Blute Michael, Joel Prince, Eric Bultman et al. Predictors of non-diagnostic renal mass biopsy. The Journal of Urology. 2015. №4. Vol.193. P.532–533.
3. Menogue Stuart R., Beverley A. O'Brien, Alexandra L. Brown et al. Percutaneous Core Biopsy of Small Renal Mass Lesions: A Diagnostic Tool to Better Stratify Patients for Surgical Intervention. BJU International. 2013. №4. Vol. 111. P.146-151.
4. Zhang Hanmei, Qi Gan, Yinghua Wu et al. Diagnostic Performance of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Differentiating Human Renal Lesions (Benignity or Malignancy): A Meta-Analysis. Abdominal Radiology. N10. Vol. 41. 2016. P. 1997–2010.
5. Kim See Hyung, Chan Sun Kim, Mi Jeong Kim et al. Differentiation of Clear Cell Renal Cell Carcinoma From Other Subtypes and Fat-Poor Angiomyolipoma by Use of Quantitative Enhancement Measurement During Three-Phase MDCT. American Journal of Roentgenology. N1. Vol.206. 2016. P. 21-28.
6. Fujii Y., Saito K., Imura Y. et al. Incidence of Benign Pathologic Lesions at Nephrectomy for Renal Masses Presumed to Be Stage I Renal Cell Carcinoma in Japanese Patients: Impact of Sex, Age, and Tumor Size. ASCO Meeting Abstracts. 2011. №7 (29). P.374.
7. Строй О.О., Банира О.Б., Шуляк О.В. Цінність Мікро-РНК-508-3р у діагностиці раку нирки. Український Медичний Часопис. №2. 2012. С. 1-3.
8. Chen Xuanyu, Xuegang Wang, Anming Ruan et al. MiR-141 is a Key Regulator of Renal Cell Carcinoma Proliferation and Metastasis by Controlling EphA2 Expression. Clinical Cancer Research. N 10(20). 2014. P. 2617–30.
9. Vergho Daniel, Susanne Kneitz, Andreas Rosenwald et al. Combination of Expression Levels of miR-21 and miR-126 Is Associated with Cancer-Specific Survival in Clear-Cell Renal Cell Carcinoma. BMC Cancer. 2014. N14 (25). P. 1-10.
10. Teixeira Ana L., Marta Ferreira, Joana Silva et al. Higher Circulating Expression Levels of miR-221 Associated with Poor Overall Survival in Renal Cell Carcinoma Patients. Tumour Biology. N5 (35). 2014. P. 4057–66.

## **ГЕМОКОАГУЛЯЦІЯ У ПАЦІЕНТОВ С АНДРОГЕНОДЕФИЦИТОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

*Осинов П.Г.*

ОГБУЗ, Городская больница №2, г. Белгород

Известно, что у больных с возрастным андрогенодефицитом и метаболическим синдромом не только повышается вязкость крови, но и ускоряется свертываемость ее, возрастает содержание протромбина, фибриногена [2]. Однако проводившиеся до последнего времени исследования отдельных показателей не отражали состояния системы свертывания крови в современном понимании, ибо такие тесты, как время свертывания и уровень протромбина, не дают полного представления о характере расстройства этой системы [8,9].

В литературе указывают на необходимость исследования толерантности плазмы к гепарину и ряда других показателей у пациентов с метаболическим синдромом (МС) [10].

В настоящем сообщении охарактеризованы следующие тесты: время рекальцификации по Бергергорфу и Року, потребление протромбина по Квику, толерантность плазмы к гепарину по Поллеру, протромбиновый индекс по Квику, определение активности свободного гепарина по Э. Сирмаи в модификации ЦОЛИПК, фибринолитическая активность крови по Куну, Рочну и Ходсону и содержание в ней фибриногена по Р. А. Рутберг [1]. Кроме того, у отдельных больных определяли время кровотечения по Дукке, свертывания по Мас и Магро, содержание кальция в плазме по Ваарду, подсчитывали количество тромбоцитов. Кровь для исследования брали из локтевой вены и стабилизировали щавелево-кислым натрием по методике, описанной М. С. Мачабели [5]. Контролем служили данные исследований 20 здоровых людей. У них выявлены следующие нормальные показатели (средние): время рекальцификации – 68 сек. ( $\delta \pm 9,3$ ;  $m \pm 2,1$ ), потребление протромбина – 95% ( $\delta \pm 5,0$ ;  $m \pm 1,1$ ), толерантность плазмы к гепарину – 7 мин. ( $\delta \pm 2,0$ ;  $m \pm 0,4$ ), протромбиновый индекс – 94% ( $\delta \pm 7,1$ ;  $m \pm 1,6$ ), активность свободного гепарина – 9 сек. ( $\delta \pm 2,1$ ;  $m \pm 0,4$ ), содержание фибриногена – 240 мг% ( $\delta \pm 38,0$ ;  $m \pm 8,5$ ); фибринолитическая активность – 17% ( $\delta \pm 6,3$ ;  $m \pm 1,7$ ).

К МС мы относили комплекс патогенетически взаимосвязанных нарушений: чувствительности тканей к инсулину, углеводного, липидного, пуринового обмена, абдоминального ожирения и артериальной гипертензии. Распространенность МС, по данным

разных авторов, составляет 5-20% [6,7,]. Подтверждался диагноз МС при наличии 1-го основного и 2-х дополнительных критериев\*.

\*Основной признак: *центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. Также измерялся индекс массы тела для определения степени ожирения и степени риска сердечно-сосудистых осложнений.*

Типы массы тела	ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	<18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5-24,9	Обычный
Избыточная масса тела	25,0-29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0-34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0-39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	40	Чрезвычайно высокий

Дополнительные критерии: АД >140/90 мм рт.ст.; повышение уровня ТГ <1,7 ммоль/л; снижение уровня ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин; повышение уровня ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л; гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак > 6,1 ммоль/л); нарушение толерантности к глюкозе — глюкоза в плазме крови через 2 часа после теста толерантности к глюкозе в пределах >7,8 и <11,1 ммоль/л.[3,7].

Эти же показатели изучены у 32 больных в возрасте от 46 до 63 лет. У 9 человек (1-ая группа) диагностирован МС на фоне уровня общего тестостерона 19-15 нмоль/л, у 11 (II группа) – МС сочетался с низкими цифрами общего тестостерона – 15-12 нмоль/л и у 12 пациентов (III группа) с МС отмечалось снижение тестостерона крови ниже 12 нмоль/л (гипогонадное состояние) [2]. Все обследованные мужчины наблюдались ранее на протяжении 4-7 лет и у них отмечено прогрессивное снижение уровня тестостерона в сравнении с предыдущими годами, то есть имелся относительный дефицит тестостерона (за исключением пациентов III группы). Длительность заболевания – от года до 15 лет. У 28-ми пациентов согласно жалобам, данным клинического, ультразвукового и уродинамического обследования выявлена доброкачественная гиперплазия простаты.

Об общей тенденции к гиперкоагулябельности говорит значительное, постепенно увеличивающееся (по мере прогрессирования андрогенодефицита) понижение активности свободного гепарина крови. Интересно, что изменение этих показателей выявляется, начиная уже в I группе.

Закономерным оказалось и нарастание протромбинового индекса у всех больных, а особенно в III группе. Затруднительно сказать, в какой степени это зависит от повышения концентрации или активности прокоагулянтов тромбопластинового и протромбинового комплекса и насколько оно обусловлено депрессией антикоагулянтной, в частности, антитромбопластиновой активности плазмы.

Особенно важным представлялось исследование фибринолитической активности крови, поскольку известно, что при тромбозе сосудов происходит защитная активация фибринолиза, что способствует растворению тромбов или их реканализации. Существенной активации фибринолиза не наблюдалось не только в ранних стадиях развития МС андрогенодефицита, но и в III группе, где диагностирован гипогонадизм. Лишь у отдельных больных отмечено нарастание фибринолитической активности крови в поздних стадиях.

Полученные данные свидетельствуют, что при МС активация фибринолиза часто недостаточна для растворения тромбов. А это, наряду с общим повышением свертываемости крови и снижением ее антикоагулянтной активности, создает условия для прогрессирования тромботического процесса.

Показатели свертывающей системы крови	Число больных	Статистические показатели	Результаты исследований			
			всех больных	Группы больных		
				I	II	III
Время рекальцификации (в сек.)	32	M $\delta$ m p	53,0 16,0 2,7 < 0,001	54,0 15,6 4,1 < 0,01	48,0 16,0 5,3 < 0,01	44,0 14,4 8,0 0,01
Потребление протромбина (в %)	31	M $\delta$ m p	66,0 9,5 1,6 0,5	65,0 12,0 3,0 —	66,0 7,0 2,3 0,5	67,0 8,0 4,1 0,5
Толерантность к гепарину (в мин.)	32	M $\delta$ m p	4,5 1,7 0,3 < 0,001	4,0 1,5 0,4 < 0,001	4,0 1,3 0,4 < 0,001	3,3 0,7 0,4 0,001
Протромбиновый индекс (в %)	30	M $\delta$ m p	105,0 14,1 2,6 0,001	105,0 12,2 3,4 > 0,01	112,0 15,4 5,5 < 0,01	119,0 6,0 3,5 0,001
Активность свободного гепарина (в сек.)	28	M $\delta$ m p	7,0 2,4 0,5 < 0,001	7,0 2,4 0,7 < 0,02	5,0 2,0 0,6 < 0,001	-
Содержание фибриногена (в мг %)	29	M $\delta$ m p	260,0 58,0 10,5 0,1	266,0 54,0 15,0 0,1	246,0 45,0 14,0 0,5	265,0 14,0 10,0 < 0,001
Фибринолитическая активность (в %)	30	M $\delta$ m p	20,0 10,6 1,7 0,2	20,0 7,5 1,8 0,2	23,0 13,5 4,5 0,2	25,0 20,0 11,0 0,5

**Примечание:** M — средняя арифметическая,  $\delta$  — квадратическое отклонение,  $\pm m$  — средняя ошибка, p — показатель достоверности различия средних показателей у больных и здоровых людей.

В III группе (МС+ гипогонадизм) отмечено также некоторое увеличение концентрации фибриногена в крови, которое можно рассматривать как следствие тромботического процесса, а не как его причину.

Полученные нами данные свидетельствуют, что при МС, начиная со II группы, выявляются довольно отчетливые нарушения свертывающей системы крови: укорочение времени рекальцификации, повышение толерантности плазмы к гепарину, снижение антикоагулянтной активности, увеличение протромбинового индекса. В III группе отмечается инертность фибринолитической системы, которая не активируется или недостаточно активируется при МС+гипогонадизме. Все эти сдвиги в свертывающей системе крови создают предпосылки для прогрессирования тромботического процесса, что следует учитывать при назначении комплексной терапии. Целесообразны антикоагулянты и активаторы фибринолиза. Видимо, необходимо обращать внимание и на другие факторы, в

частности, исключать из рациона продукты, которые могут усугубить предротомботическое состояние, выявляемое уже во II группе пациентов.

### **Литература**

1. Бэйн Б.Дж., Льюис С.М., Бэйте И. Практическая и лабораторная гематология.-М., Издательство: ГЭОТАР-Медиа, -2009., 672с.
2. Дедов И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. / И.И.Дедов, С.Ю. Калининко – М.: Практическая медицина. –2006. –204с.
3. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома./ М.Н. Мамедов – М.: Мультипринт.– 2005. – 112с.
4. Мамедов М.Н. Школа по диагностике и лечению гиперлипидемий (Пособие для врачей). Изд. Пфайзер. – М., - 2007., 92с.
5. Мачабели М. С. Теория свертывания крови./ М. С. Мачабели – Тбилиси, изд. АН Груз. ССР, 1960., 188 с.
6. Чазова И. Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром/ И. Е. Чазова, В.Б. Мычка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. –2003.– №3 – С. 32–38.
7. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома"/пособие под ред. Оганова Р. Г., Мамедова М. Н. – М.: Медицинская книга. 2007. – 98 с.
8. Heinemann LA.J. The Aging Males Symptom rating scale cultural and linguistic validation into English. / LA.J.Heinemann, R. Saad, K.Thiele, S. Wood-Duphenece //Aging Male –2001 – Vol. 4 – P.14–22.
9. Morales A., Lunenfeld B. Androgen replacement therapy in aging men with secondary. Hypothalamic-pituitary-gonadal function in aging men./ A. Morales, B. Lunenfeld //Aging male – 1999 – Vol. 2 – P.157
10. Urban R.J., Bodenburb Gilkison C, Fowworth f., Coggan A.R., Wolfe RJZ, Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis //Am.J. Physiol. –1995– Vol. 9., - P. 269–820.

## **ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН УРЕТРИ ПРИ КРИПТОСПОРИДИОЗІ НА ТЛІ СНІД/ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ**

*Похил С.І., Торяник І.І., Тимченко О.М., Чигиринська Н.А., Костиця І.А.,  
Похил С.В., Грищенко М.І., Кривенко В.М.*

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України». Харків.  
Україна

Харківський національний медичний університет. Харків. Україна

Київський медичний університет. Київ. Україна

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

У роботі досліджували морфофункціональні зміни у будові уретри дитини 1,5 років з детектованим криптоспоридіозом, перебіг якого відбувався на тлі СНІД/ВІЛ- інфекції. Хлопчика доставлено за життєвими показниками до профільної лікарні машиною швидкої допомоги за викликом сусідів та родичів, - неофіційних опікунів. Дитина належала до соціально невлаштованої родини (батько невідомий, мати-жінка із низькою соціальною відповідальністю (займалась проституцією), страждала на алкоголізм та наркоманією, безробітна, існувала на доходи від жебрування та надання гендерних послуг). За даними історії хвороби, захворювання дебютувало гостро, супроводжуючись виразною неврологічною, шлунково - кишковою та респіраторною симптоматикою (приступи нудоти, неодноразова блювота, пронос фекаліями із неприємним специфічним запахом; різке підвищення температури, поява патологічних рефлексів, порушення дихання). За параметрами клініко-інструментального та лабораторного досліджень, з огляду на астенію та відставання у фізичному розвитку, дефіцит ваги відповідно до вікових показників, дитина госпіталізована до реанімаційного відділення. Невідкладні заходи, що тривали там протягом 3-х діб не принесли відповідних результатів.

Соматично: тіло дитини доволі виснажене, астеничне, підшкірна жирова клітковина виражена слабо, шкіра суха, витончена, з добре позначеним венозним малюнком у скроневій зоні. В області сідниць, плеча, спини чисельні синці. Шкіра поверхні передньої черевної стінки, у ділянках сідничної складки, зовнішніх геніталій з ознаками мацерацій. *Fonticulum anterior* цілком не зарослий.

Макроскопічно: уретра представлена у вигляді тонкої трубки з позначеними слизовою та м'язовою оболонками. З обох боків від входу у простатичну маточку асиметрично розташовані *ductus ejaculatorius*, що відкриваються на її дні (виявлені відразу після розтину маточки). На протязі головної вісі органу спостерігаються чисельні стриктури циліндричної форми. Ступінь виразності аномальних утворень різна. У ділянці, що належить передміхуровій частині уретри позначені клапаноподібний тип стриктур (встановити

клінічну загрозу, зважаючи на бездоглядність дитини, важко, але можна запідозрити їхню появу у перші доби по народженню з огляду на ступінь виразності зазначених формувань). Ad oculi звертали на себе увагу утворення, що нагадували (цей факт у подальшому мікроскопічно підтвердився наявністю уроджених кист цього органу) додаткові уретральні ходи, які стискали отвір та, можливо, окремим чином заважали нормальному видаленню сечі. (Зауважимо на той факт, що винайдена нами та зафіксована аномалія уретри зустрічається у хворих доволі нечасто, утворюється із останків мюллерових каналів). Мікроскопічно: слизова оболонка долучала ознаки набряку та атрофії водночас, видавалась набухлою, з вогнищами запалень. На поверхні були локалізовані чисельні інфільтрати із макрофагів, нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів. У окремих частинах органу типові картини залозо - кистозної гіперплазії, іноді кистозних розростань, проте, невеликих за розмірами. У ділянках, наближених до передміхурової частини уретри – пласкоклітинна метаплазія. У окремих ділянках свідчення на користь розладів у нефрогенному диференціюванні (важко визначити типологічну належність клітин). Добре позначеними виявились локуси геморагій. Мікросудинне русло з ознаками відлущування ендотеліоцитів, дефектими стінок, що безумовно, сприяло міграції еритроцитів за її межі. Визначався параваскулярний набряк, локальні факти тромбоутворення, стазів, розладу мікроциркуляції та місцевої трофіки.

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

*Россихин В.В, Белов В.Ю.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Степень интоксикации организма при пиелонефрите целесообразно оценивать на основании лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), который вычисляют по формуле Я. Я. Кальф-Калифа. В. К. Островский и соавт. [1983] упростили формулу ЛИИ. Авторы указывают, что у здоровых лиц ЛИИ по Я. Я. Кальф-Калифу равен в среднем 0,7, а при использовании предложенной ими формулы— 1,6.

Однако обе формулы имеют существенный недостаток: в них не учитывается общее число лейкоцитов.

К примеру, в клинику поступили 3 больных с острой хирургической патологией, причем у всех их определена одинаковая лейкоцитарная формула: ю.—0,01, и.—0,09, с.— 0,7, лимф.—0,15, мон.—0,04, э.—0,01, но общее число лейкоцитов у 1-го больного  $15 \times 10^9 / л$ , у 2-го -  $9,0 \times 10^9 / л$ , у 3-го- $20,0 \times 10^9 / л$ . У всех пациентов ЛИИ по формуле Я. Я. Кальф-Калифа равен 2,39, по В. К. Островскому и соавторами - 4. Следовательно, показатели ЛИИ одинаковы, хотя у 3-го больного (по абсолютным числам лейкоцитов) течение воспалительного процесса тяжелее, чем у 2-го.

Для того, чтобы показатель ЛИИ более объективно отражал степень интоксикации организма, предлагаем учитывать в обеих формулах общее число лейкоцитов путем умножения полученного результата на коэффициент (К):

$$K = \frac{\text{пц.} + \text{мц.} + \text{ю.} + \text{п.} + \text{с.}}{\text{лимф.} + \text{мон.} + \text{э.} + \text{б.}} \times K$$

где пц. – плазмоциты, мц.- моноциты, ю. – юные, п – палочкоядерные, с. – сегментоядерные, лимф. – лимфоциты, мон. – моноциты, э. – эозинофилы, с. – сегментоядерные, К-десятая часть первых двух цифр общего числа лейкоцитов в 1 л (при одной цифре перед ней ставим 0).

Например, если число лейкоцитов у 1-го больного  $15 \times 10^9 / л$ , то  $K = 15/10 = 1,5$ , у 2-го — соответственно  $K = 09/10 = 0,9$ , у 3-го— $K = 20/10 = 2,0$ . В приведенных примерах по формуле



Я. Я. Кальф-Калифа ЛИИ равен 2,39. Умножая результат на К. получим  $2,39 \times 1,5 = 3,59$ ,  $2,39 \times 0,9 = 2,15$ ,  $2,39 \times 2,0 = 4,78$ . При использовании формулы Н. К. Островского и соавторов ЛИИ у 1-го больного составит  $4 \times 1,5 = 6$ , у 2-го-  $4 \times 0,9 = 3,6$ : у 3-го  $-4 \times 2,0 = 8$ .

Мы определили ЛИИ по формулам В. К. Островского и соавторов и предложенной нами у 22 больных острым пиелонефритом, у 33 - с хроническим пиелонефритом в стадии обострения (без нарушений уродинамики), у 20 — с хроническим пиелонефритом, госпитализированных в плановом порядке. В качестве контроля обследовали 20 практически здоровых лиц с помощью разных методик (табл. N 1).

В целях выявления значимости данного коэффициента мы разделили показатели ЛИИ больных пиелонефритом на показатели ЛИИ здоровых лиц, т. е. показатели ЛИИ контроля приняли за 1 (табл. 1).

Таблица 1.

**Показатели ЛИИ у больных пиелонефритом**

Формы заболевания	Число больных	Среднее значение ЛИИ	
		по формуле В.К.Островского с соавторами	по предложенной формуле
Острый пиелонефрит	22	4,65	7,43
Хронический пиелонефрит в стадии обострения	33	5,01	4,97
Хронический пиелонефрит	20	3,01	2,71
Контроль	20	1,81	1,15

Таблица 2

**Степень изменения ЛИИ у больных пиелонефритом**

Формы заболевания	Степень изменения ЛИИ при определении	
	по формуле В.К.Островского с соавторами	по предложенной формуле
Острый пиелонефрит	2,57	6,46
Хронический пиелонефрит в стадии обострения	2,77	4,32
Хронический пиелонефрит	1,66	2,36
Контроль	1	1

**Выводы**

1. При определении ЛИИ целесообразно учитывать общее число лейкоцитов в 1 л. крови.

2. Величина ЛИИ, вычисленного с учетом общего числа лейкоцитов, более точно отражает степень интоксикации организма при различных формах пиелонефрита по сравнению с определением ЛИИ по Я. Я. Кальф- Калифу или Г.К. Островскому с соавторами.

3. Выявлена прямая зависимость между тяжестью течения пиелонефрита, морфологическими изменениями в почке и величиной ЛИИ.

**Литература:**



## **ПУХЛИНА ВІЛЬМСА (WILMS) ТА ЇЇ МАКРОМІКРОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА**

*Торяник І.І.*

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»

Харківським національним медичним університетом

Київським медичним університетом

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗУ

Пухлина Вільямса отримала назву на честь свого винахідника М. Wilms. Являє собою злоякісну (однак, на сьогодні із прогностично позитивними наслідками за умов своєчасних діагностики та лікування) змішану пухлину нирок дизонтогенетичного походження. Традиційно та історично її також інтерпретують як нефробластому, аденосаркому, аденоміоцистосаркому, ембріональну пухлину. Найуразливішим контингентом хворих на пухлину Вільямса були та залишаються діти у віці від 1 до 5 років. Існують публікації щодо діагностики цієї пухлини навіть у новонароджених, а також у мертвонароджених. За думкою самого першовідкривача, генез цієї пухлини пов'язаний із мезодермальною, нефрогенною тканиною, окрема частина клітин якої продовжують проліферувати у ембріональному періоді так і не долучившись до процесів диференціювання під час формування первинної нирки. Дивергентне диференціювання мезодермальної тканини призводить до того, що пухлина спроможна утримувати фрагменти кісткової, хрящової, м'язової тканин, епітелій. Пухлина являється як біси метричною (найчастіше- у 60 % випадків), так уособленою (вражає один із парних органів, у 4% фактів детекції зазначеної патології). Макроскопічно схожа на вузол, що нерозривно існує/пов'язаний із фіброзною капсулою. Розмір останнього можуть перевищувати величину самої нирки у нормі у декілька разів. На розтині пухлина має часточки, на вигляд нагадує м'ясо риби. Частим морфологічним супроводом новоутворення являються різних розмірів кисти, вогнища крововиливів. Нирка за цим має ознаки атрофії, дещо здавлена у передньо - задньому напрямі. Мікроскопічна картина пухлини характеризується наявністю примітивної нефрогенної зони, що є властивим для фетальної нирки. Будова новоутворення містить ознаки недосконалих гломерулоподібних формувань та стромі. У разі забарвлення гематоксиліном та еозином комплекси круглої форми клітин, що мають темні, овоїдно витягнуті ядра. У окремих локусах спостерігаються аденоматозні структури у вигляді каналців та редукованих клубочків. Вогнища митозів носять поодинокий характер. Кисти та кистоподібні утворення вислані багатоядерним, одношаровим кубічним епітелієм (аденоміоцистосаркома). За умов детекції пухлини також визначаються ділянки з набряклою сполучнотканинною тканиною, жировою, іноді нервові стовбурці. Виникнення новоутворення пов'язане із підвищеною продукцією реніна. Воно асоційоване із уродженими вадами, на кшталт, мальформацій. До їх числа відносять синдром WAGR, який долучає пухлину Вільямса, ретардацію, аніридію, аномалії розвитку статевих органів; синдром Беквіта- Відеманна (з розвитком макроглосії, спланхіомегалії, гемігіпертрофії, гіпоглікемії новонароджених). З WAGR синдромом також пов'язані чисельні ембріональні пухлини, синдром Дені-Дреша (нефропатія зі змішаною дисгенезією гонад). У сучасних наукових джерелах за тематикою пухлина Вільямса звертається увага на її асоціацію з генами- суп ресорами пухлини: WT1 – хромосомах 11p 13, від яких залежить нормальний розвиток (кодування тих чи інших ознак), як нирок, так і гонад, незалежно від статевої належності плодів; WT2 – хромосомах 11p 15, пов'язаних із синдромом Беквіта-Відеманна. Клінічно важливим, з нашою точки зору, є той факт, що зазначена пухлина спроможна до швидкого росту та тривалого утримання у капсулі. Метастазує доволі пізно. Найбільш доступними об'єктами для нього є печінка, легені, лімфатичні вузли (зокрема,

медіастинальні, навколоочеревинні), кісткова система. Серед провідних симптомів пухлини є наявність щільної та малорухливої пухлини у черевній порожнині, больовий синдром, гематурія, астенія. У хворих спостерігаються порушення у діяльності кишківника. Остаточній діагностиці сприяють проведення КТ, біопсія.

## **ХРОНІЧНИЙ ЦЕРВІЦИТ. ГІСТОЛОГІЧНА СПЕЦИФІКА РОЗВИТКУ**

*Торяник І.І.*

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»

Харківським національним медичним університетом

Київський медичний університет

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗУ

У роботі вивчали гістологічну специфіку хронічного цервіциту у жінок віком 45-55 років, яким було поставлено діагноз запальної атипії. У якості біологічного матеріалу застосовували кляч - препарати, біопсії, після оперативні зразки, некропси хворих та підозрілих на атипію та запальну патологію шийки матки, у тому числі, інфекційну. Гістологічні препарати виготовляли традиційно згідно до вимог техніки. У разі отримання шматочків останні піддавали фіксації у 12 % розчині формаліну на фосфатному/сульфатному буфері (рН= 7,0-7,2), постфіксації, зневодненню у спиртах. Блоки заливали у парафін/целоїдин, різали за допомогою мікротому. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, за Ван-Гізеном. Аналіз препаратів проводили, застосовуючи світлооптичну систему мікроскопу ЛОМО (x100; x200; x400), Російська Федерація. Результати у групі спостереження порівнювали з контролем. У результаті дослідження було встановлено, що у зоні пласкоклітинно-залозистого шару спостерігали зосередження малих круглої форми темно-синього забарвлення лімфоцитів. У підслизовій основі помітні невеликі за об'ємом ділянки крововиливів. У окремих зразках реєстрували випадки запалень, що супроводжувались ерозіями, виразковим процесом, ознаками локальних регенерацій. У разі попередньо проведених лікувальних процедур проліферативні явища, інфільтративний компонент, ексудативні прояви були відсутні. Рівень запалень у всіх дорослих жінок виявлявся мінімальним. Регенеративний процес, який стосувався ушкодженого/запального епітелію, супроводжувався появою клітин з ознаками запальної атипії.

## **ІНТЕРСТИЦІАЛЬНІ КЛІТИНИ КАХАЛЯ В ОРГАНАХ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ**

*Федорук О. С., Владиченко К. А., Зайцев В. І., Ілюк І. І., Степан В. Т., Візнюк В. В.,*

*Широкий В. С.*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У 1893 р. іспанський анатом Ramon Y. Cajal вперше описав клітини, які розташовані в м'язовій оболонці органів шлунково-кишкового тракту. Вони локалізуються в інтерстиції та одночасно контактують з нервовими закінченнями і гладком'язовими клітинами.

У 1977–1982 рр. M. S. Faussonne-Pellegrini і L. Thuneberg, використовуючи дані електронної мікроскопії, дійшли висновку, що клітини, які названі «інтерстиціальними нейронами», не мають відношення до нервової тканини, а є похідними мезенхіми. Електрофізіологічні дослідження інтерстиціальних клітин Кахалія (ІКК) виявили ознаки їх пейсмейкерної активності, тобто здатності самостійно генерувати електричний потенціал.

При подальших дослідженнях подібні клітини виявлено у всіх відділах шлунково-кишкового тракту, у верхніх та нижніх відділах сечових шляхів. Характерною особливістю цих клітин є їх розташування поруч з нервовими сплетеннями і нервовими закінченнями. При цьому ІКК своїми довгими відростками контактують з пучками гладких міоцитів,

нервовими клітинами та їх відростками. За допомогою даних електронної мікроскопії визначені морфологічні ознаки ІКК: витягнута веретеноподібна форма, довжина від 40 мкм до 100 мкм, товщина 0,2–0,5 мкм, наявність від 2 до 5 відростків плазматичної мембрани.

R.J. Lang et al. (2010 р.) виявили у ділянці проксимального відділу ниркової миски клітини веретеноподібної форми, які мають пейсмейкерну активність і генерують імпульси з частотою близько 8 за хв. Їх будова була ближчою до гладком'язових клітин, ніж до ІКК. Ці клітини виявлялися здебільшого у проксимальних відділах мисково-сечовідного сегмента. У ділянці ниркових сосочків вони формують дифузну сітку та поширюються у м'язовий шар малих чашечок і внутрішній шар м'язової оболонки великих чашечок і ниркової миски. Кількість атипичних гладком'язових клітин зменшується від основи ниркових сосочків до мисково-сечовідного сегменту, і вони практично не виявляються у сечоводі.

У сечовому міхурі людини та різних видів ссавців виявлено ІКК, які утворюють сітки: у підслизовій оболонці, у власній пластинці слизової оболонки, між гладком'язовими клітинами детрузора із формуванням щільних міжклітинних контактів, гладком'язовими клітинами, нервовими волокнами та їх закінченнями. Сітки ІКК і КВКК, які розташовані у різних ділянках сечового міхура, розглядаються як пейсмейкерні зони. За даними А. Shafik et al. (2004 р.), ІКК переважно розташовані у м'язовій оболонці дна сечового міхура. Автори припускають, що це скупчення клітин формує первинний ритмоводій, який генерує та поширює збудження на інші відділи органа, викликаючи його скорочення. Патологія цих клітин може призвести до розладів моторики сечового міхура.

З'ясовано, що ІКК уретри складають до 10% усієї кількості гладких міоцитів органа. Вони мають відростки та не здатні до скорочення. За морфологічними і електрофізіологічними характеристиками ІКК уретри істотно відрізняються від гладком'язових клітин. ІКК різної локалізації в органі генерують потенціал неодноразово, що призводить до асинхронних скорочень окремих пучків гладких міоцитів, що й регулює тонус уретри.

Висновок. Морфологічні особливості інтерстиціальних клітин Кахаля в органах сечовивідної системи вивчені недостатньо і потребують подальшого комплексного дослідження, з'ясування їх джерел та особливостей топографії у стінках органів сечової системи. Патологія закладки та розвитку клітин Кахаля призводить до порушення моторики органів сечовидільної системи.

## **МЕТОДИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ РОЗЛАДІВ ЧОЛОВІЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ**

*Федорук О. С., Владиченко К. А., Зайцев В. І., Ілюк І. І., Степан В. Т., Візнюк В. В., Широкий В. С.*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Знання алгоритму діагностики та сучасних нормативів дослідження чоловічої репродуктивної системи набуває все більшої актуальності. На цей час близько 15 % подружніх пар мають проблеми з природним настанням вагітності. Якщо раніше причиною безплідного шлюбу вважали проблеми із жіночим репродуктивним здоров'ям, то згідно з сучасними даними ВООЗ, на чоловічий фактор приходить до 46%. Етіологічні чинники змін фертильного потенціалу чоловіків остаточно не встановлено. Одним із факторів може бути тенденція до збільшення віку подружніх пар. На це впливають різноманітні соціальні фактори. Відомо, що у чоловіків рівень тестостерону у сироватці крові починає знижуватися вже з 30-35 років зі швидкістю близько 2–3 % на рік. Планування вагітності у віці, коли внаслідок зниження резервів гормонального статусу чоловіків виникає прогресивне зниження потенціалу фертильності, призводить до збільшення кількості чоловіків із субфертильними станами, які звертаються по медичну допомогу. В умовах сучасної цивілізації чоловіки постійно контактують із хімічними речовинами (ксенобіотиками), які

шкідливо впливають на герміногенний епітелій. Це можуть бути професійні шкідливі чинники (робота з важкими металами, лаками, фарбами та ін.), потрапляння в організм ксеноестрогенів.

Визначення безпліддя (ВОЗ): під безпліддям розуміють відсутність протягом 1 року і більше вагітності у жінки в сексуально активній парі, що не використовує протизаплідні засоби. Тому, якщо немає анамнестичних або інших даних про стани, які впливають на фертильність, клініко-лабораторне обстеження починають після 1 року спроб завагітніти.

За останні 100 років 4 рази переглядалися нормативи сперміологічного дослідження. Це пов'язано зі стійкою тенденцією до зниження кількісних та якісних середньостатистичних показників спермограми в популяції здорових чоловіків. Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів (Dohle G. Мужское бесплодие), лабораторне обстеження пацієнта повинно проводитися за методологічними рекомендаціями щодо сперміологічного обстеження від 2010 року.

Згідно з 5 методичними рекомендаціями ВОЗ щодо сперміологічного дослідження, для проведення оцінки показників повинно використовуватися спеціально розроблене обладнання – камера Маклера. На цей час в Україні відомі різні варіанти сперміологічного дослідження. Використовуються камери Горяєва, Маклера та сперманалізатори. Також оцінка результатів проводиться за різними методологічними рекомендаціями (1990 р., 2000 р. та 2010 р.). Внаслідок такого розмаїття, отримані результати дослідження не завжди легко інтерпретувати.

З приводу референтних значень, які наведені у 5-х методичних рекомендаціях ВОЗ щодо сперміологічного дослідження, вони відповідають нижній межі, при якій можливе настання вагітності природним шляхом (інтервал вірогідності 95%).

Такі показники, як MAR-тест, визначення концентрації цинку, фруктози та  $\alpha$ -глікозидази в еякуляті, є факультативними та рекомендовані для проведення при підозрі на наявність певної патології.

Якщо із показниками об'єму та кількості сперматозоїдів все зрозуміло, то з показниками рухомості сперматозоїдів є певні нюанси. Змінено розподіл на категорії, замість категорій a, b, c та d введено 3 категорії рухомості сперматозоїдів: прогресивно рухомі, непрогресивно рухомі та нерухомі. У спеціалізованих центрах репродукції людини у США сперміологічне дослідження триває добу. При цьому визначають кількість рухомих і життєздатних сперматозоїдів протягом доби. Це має важливе значення для прогнозування настання вагітності у природному циклі. Оцінка морфології сперматозоїдів тепер здійснюється за критеріями Крюгера.

MAR-тест (Mixed Antiglobulin Reaction) – відсоток сперматозоїдів, які зв'язуються з кульками імуноблоту. За допомогою цього тесту діагностуються імунологічні форми безпліддя. Проводиться визначення імуноглобулінів, які залежно від типу (IgG, IgA, IgM) можуть бути розташовані в різних частинах сперматозоїдів. Антитіла до сперматозоїдів класу IgM трапляються досить рідко. Більше клінічне значення надається антитілам із IgA – вони утворюються в статевих шляхах чоловіка та значно пригнічують здатність сперматозоїдів до руху та капоцитації. Антитіла IgG утворюються поза межами статевих шляхів та проникають у тканину яєчка з плазми крові. Також деякі лабораторії пропонують визначення антиспермальних антитіл у крові (методом ELISA), але клінічного значення ця методика, зазвичай, не має.

Визначення концентрації цинку вказує на функціональні можливості передміхурової залози, фруктози – сім'яних пухирців,  $\alpha$ -глікозидази на прохідність сім'яносних протоків.

При наявності змін у показниках спермограми рекомендується проведення повторного аналізу приблизно через 6 тижнів. Це роблять для виключення можливості помилки.

При необструктивній азооспермії приводять виключення такого стану, як криптозооспермія. Диференційна діагностика цих станів проводиться шляхом мікроскопії еякуляту після центрифугування.

Інколи лікарю доводиться мати справу з випадками ретрогадної еякуляції. При цьому показники спермограми можуть коливатися від азооспермії до олігозооспермії. Якщо при обстеженні виникає підозра на наявність цього стану у хворого, необхідно проводити дослідження посторгазменної сечі – здійснюють мікроскопію та визначають наявність сперматозоїдів. При підтвердженні цього діагнозу, для отримання більш адекватних даних перед проведенням аналізу заповнюють сечових міхур буферним розчином або фізіологічним розчином натрію хлориду шляхом катетеризації сечового міхура.

Одним із сучасних методів дослідження еякуляту є визначення фрагментації ДНК сперматозоїдів. У провідних клініках репродукції людини цей тест виконують обов'язково при проведенні спермограми. Покази до проведення цього методу дослідження: ідіопатичне безпліддя, тератозооспермія, звичне невиношування вагітності, низька якість ембріонів при проведенні допоміжних репродуктивних технологій, у чоловіків після 45 років за умов їх участі у програмах допоміжних репродуктивних технологій, при кріоконсервації сперми. Результативність тестів SCSA і SCD для прогнозу є більш низькою, ніж TUNEL тесту. Референсне значення TUNEL тесту становить <15%. Що менше значення цього тесту, то більша цілісність генетичного матеріалу, який міститься у сперматозоїдах.

Проведення тесту на кріосенсибілізацію сперми. Методика полягає у тому, що порівнюють параметри сперміологічного дослідження до кріоконсервації сперми та після розморозки зразка. Оцінюють кількість рухомих сперматозоїдів та їх життєздатність після процедури. Виконання цього тесту є обов'язковим при плануванні кріоконсервації сперми та слугує прогностичним орієнтиром для можливості використання цього зразка у майбутньому.

Для виключення наявності інфекційних агентів у спермі можна проводити бактеріологічне дослідження сперми, ІФА та ПЛР на певних збудників. Концентрація бактерій більш, ніж  $10^3$ , є клінічно значимою, що потребує дообстеження та лікування.

Дослідження показників оксидативного стресу у спермі. На цей час дослідження оксидативного стресу має більше теоретичний характер, але в провідних клініках його вже використовують рутинно. Проводиться визначення показників активних форм кисню, продуктів перекисного окиснення ліпідів і білків, а також ферментів антиоксидантної системи організму, які містяться в спермі. При дослідженнях виявляється кореляція між ступенем оксидативного стресу та рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів.

Каріотипування та консультація лікаря-генетика. З метою виключення генетичних факторів чоловічого безпліддя та зменшення вірогідності передачі спадкових хвороб пацієнту призначають консультацію лікаря-генетика та каріотипування. Каріотипування – цитогенетичне дослідження з аналізом хромосом культивованих лімфоцитів периферичної крові, яке виявляє кількісні та структурні дефекти хромосом. Матеріал фарбується з використанням методики G-бендинг (обробка трипсином та забарвлення за Гімза). При підготовці до проведення каріотипування необхідно дотримуватися правил: здача матеріалу (венозна кров) повинна проводитися натще; неприйнятно здавати аналіз, якщо недавно (2 тижні) приймали лікарські препарати (антибіотики, цитостатики та ін.); не минуло 2 тижні після перенесених захворювань із підвищенням температури тіла. Інтерпретація результатів дослідження здійснюється лікарем-генетиком із використанням Міжнародної цитогенетичної номенклатури хромосом людини (ISCN, 1978).

Більш точним методом діагностики генетичних чинників є FISH (флуоресцентна гібридизація *in situ*) аналіз. Цей метод молекулярної цитогенетики дозволяє ідентифікувати хромосому та пошкодження її частин. Він надає можливість виявляти хромосомні мікроаномалії (мікрodelеції, мікродуплікації, мозаїцизм та ін.), які неможливо виявити при традиційному каріотипуванні.

Серед методів діагностики порушень генетичної регуляції сперматогенезу слід звернути увагу на визначення делецій AZF локусів Y хромосоми. Їх є 3 види – AZFa, AZFb та AZFc.

При делеції цих ділянок відбувається значне пригнічення сперматогенезу – від важкої форми ОАТ синдрому до азооспермії.

Мутації гена CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) виявляються за допомогою методу ПЛР в реальному часі. CFTR – це назва білка та гена, який кодує цей білок. Він регулює транспорт іонів хлору через мембрану клітини. Мутації гена CFTR призводять до розвитку аутосомно-рецесивного спадкового захворювання – муковісцидозу. Одним із проявів цього захворювання може бути обструктивна азооспермія внаслідок агенезії сім'яносних протоків.

Делеція в SRY-локусі (Sex determining Region Y). Визначення наявності SRY-локусу проводиться FISH-методом або можливе використання ПЛР методик. Наявність цього локусу обумовлює чоловічий фенотип, формування чоловічої статевої системи. Відсутність гена SRY призводить до формування жіночого фенотипу при чоловічому каріотипі 46, XY (синдром Свайера). Навпаки, при жіночому каріотипі 46, XX з транслокованим геном SRY, фенотип буде чоловічим (синдром де ля Шапель).

Вагому роль у гормональній регуляції репродуктивної системи чоловіків відіграють рецептори до гормонів, які розташовані на мембрані клітин. Ген, який кодує кількісні та якісні властивості андрогенових рецепторів у клітинах, знаходиться в X-хромосомі. Що більша в цьому гені кількість повторів CAG (цитозин - аденін - гуанін), то рецептор менш чутливий до андрогенів. В цей час при дослідженні чутливості андрогенних рецепторів виділяють 3 групи: А (висока чутливість), В (середня) та С (низька). Лабораторними критеріями визначення чутливості виступає кількість CAG-повторів.

За даними Dohle G., частота порушень репродуктивної системи чоловіків, яка обумовлена гормонольними факторами, складає 9% всіх форм безпліддя.

Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) – виробляється в гіпофізі, регулює сперматогенез і стимулює роботу клітин Сертолі. Він є важливим показником при оцінці фертильності чоловіка. При ушкодженні герміногенного епітелію відбувається зниження кількісних та функціональних показників клітин Сертолі, що призводить до зниження вироблення інгібіну Б. Ця гормоноподібна речовина впливає на синтез ФСГ за принципом зворотного зв'язку. Тому високі показники ФСГ є не тільки лабораторною ознакою гіпергонадотропного гіпогонадизму, а й маркером порушень процесів сперматогенезу. Зазвичай, при рівні ФСГ до 20 є поодинокі сперматозоїди в спермограмі; від 20 до 30 – частково збережено ділянки сперматогенезу в сім'яних каналцях, а у хворого при лабораторному обстеженні виявляється азооспермія; при концентрації ФСГ більше 30 спостерігається азооспермія та відсутність вогнищ сперматогенезу. Крім визначення концентрації гормонів гіпофізу в сироватці крові вираховуються співвідношення між ними (індекс ФСГ/ЛГ). У нормі він становить до 1,4. Збільшення цього індексу є несприятливим прогнозом, який свідчить про ушкодження клітин Сертолі та герміногенного епітелію.

Антимюллерів гормон (АМГ) – виробляється клітинами герміногенного епітелію. У чоловіків цей гормон бере участь у розвитку статевої системи, опусканні яєчок у мошонку. Референсні показники у перший рік життя від 32 до 65 нг/мл. Після статевого дозрівання його рівень в нормі становить від 1 до 14,8 нг/мл. У чоловіків АМГ може бути прогностичним маркером оцінки сперматогенезу.

У статті наведені основні лабораторні методи, які використовуються для оцінки репродуктивної системи чоловіків. Існує ще багато методик, але вони потребують більш високотехнологічних лабораторних умов і виконуються частіше в науково-дослідних установах.

# **ПО ЗА МЕЖАМИ КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ...**

## СЕЧА ТА ДЕСЯТЬ СПОСОБІВ ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ (огляд літератури)

*Россіхін В.В.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

За добу нирки людини виробляють 1-2 літра сечі, до складу якої входить багато компонентів. У 2017 році вчені вперше склали повний список інгредієнтів, які зустрічаються в людській сечі. Це допоможе вдосконалити методи діагностики різних хвороб.

Як відомо, сеча служить одним з найважливіших індикаторів стану здоров'я пацієнта, однак звичайно в клініці лікарі звертають увагу лише на 6-7 її компонентів.

У медичних довідниках приводиться список з 50-100 речовин, які втримуватися в людській сечі.

Скласти вичерпний перелік всіх інгредієнтів сечі фахівцям удалося за допомогою цілого набору методів: газової та рідинної хроматографії, мас-спектрометрії та спектроскопії ядерного магнітного резонансу. До цього людська сеча жодного разу не піддавалася настільки ретельному аналізу. Усього в сечі виявилось близько 3000 метаболітів - проміжних продуктів обміну речовин. Їхня присутність залежить від стану організму, а також від їжі, напоїв і ліків, які вживає людина.

Населення Землі (7,5 млрд) спільними зусиллями здатне за 2,5 місяці спустити в унітаз кількість сечі, що дорівнює обсягу Плещеева озера, тобто 580 мільярдів літрів. Ця продуктивність, природньо, збільшиться в кілька разів, якщо враховувати всю фауну планети. Не дивно, що існує багато способів використати таку велику кількість безкоштовного та у той же час багатокomпонентної сировини.

### **Спосіб 1: Уринотерапія.**

В Індії протягом 5000 років люди лікувалися сечею. В індусів така практика називається "Амаролі". Європейським жителям добре знайома інша назва цього способу самолікування - уринотерапія.

У цьому напрямку нетрадиційної медицини мочу використовують як для внутрішнього, так і зовнішнього застосування. Причому по рекомендаціях відомого адепта уринотерапії, Г.П. Малахового, для повного оздоровлення необхідно пускати в справу майже всю добову норму власної сечі. Він пропонує її пити та використовувати для обтирань і клізм. Прихильники уринотерапії вважають цю методику панацеєю в боротьбі із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, нирок? та печінки.

Однак підтверджених наукою даних про те, що лікування сечею - ефективний метод боротьби із захворюваннями, немає.

Деякі вважають, що чудесне лікування відбувається завдяки ефекту "плацебо" завдяки вірі в цілющу силу ліків. Інші вважають, що уринотерапія - окремий випадок гормонотерапії, і оздоровлення настає через активні кортикостероїди, що знаходяться в сечі. Треті впевнені, що "пацієнти" просто не зізнаються лікарям у поганому самопочутті після уринотерапії.

Достеменно відомо одне: якщо в сечі є інфекція, те, як при внутрішньому, так і зовнішнім застосуванні існує ризик одержати ще одне захворювання. Наприклад, відомо чимало випадків зараження гонорейним кон'юнктивітом тих, хто промивав очі жовтою водою. Хоча історично сеча використовувалась людьми для обробки ран або опіків навіть таке її застосування виправдане лише при відсутності під рукою інших що дезінфікує засобів.

### **Спосіб 2: Гормональна терапія.**

Американська фармацевтична компанія Wyeth під брендом Premarin в 1942 році почала випускати естрогени, які одержували із сечі вагітних кобил. Як відомо, ці препарати використовуються жінками для замісної гормональної терапії під час менопаузи.



### **Спосіб 3: Відбілювання зубів.**

Із часів ранньої Римської імперії до 18 століття сечу використали як засіб відбілювання зубів. Аміак, що втримується в ній, має прекрасні властивості, що очищають. У даний момент до складу деяких відбілюючих зубних паст входить гідроперит\* - з'єднання сечовини з перекисом водню.

\*Гідроперит (Hydroperitum) - клатрат пероксида водню з карбамідом (сечовиною). При розчиненні у воді виходить розчин пероксида водню та карбаміду. Зміст перекису водню в з'єднанні 35 %.

Міжнародне найменування: Сечовини пероксид (Urea peroxide)

### **Спосіб 4: Виготовлення пороху.**

Довгий час європейці використали сечу для виготовлення пороху. Це стало можливо завдяки азотовмісним речовинам "жовтої води": сечовині та аміаку. Як відомо, основою для одержання пороху є суміш, до складу якої входить 75% калієвої селітри ( $KNO_3$ ), 15% вугілля та 10% сірки. Причому якщо останні два компоненти - не рідкість у природі, те природних запасів нітрату калію просто не існує. До 1830 року його одержували на сході з невеликого родовища натрієвої селітри в Індії, а в Європі використалася сеча. Для цього брали солому, звалювали її в яму та рясно поливали сечею. Цю пахучу суміш, закриваючи від сонця, залишали гнити на 1-2 роки. За цей час під дією бактерій, що нітрифікують, азот вилуджувався в солі азотної кислоти - нітрати, які утворювали білий наліт на тростинах соломи. Потім солому промивали теплою водою, у якій розчинялися солі, що з'явилися. Після цього, отриману суспензію профільтрували через золу, багату калієм. Результатом ставала калійна селітра, необхідна для пороху. Потім вибухонебезпечну суміш сушили на сонці. На останньому етапі кристали нітрату калію змішувалися з сіркою та вугіллям.

### **Спосіб 5: Виробництво добрив.**

У сільському господарстві сечовиною вдобрюють ґрунт. Потрапляючи в ґрунт, вона спочатку трохи залужнює, а потім слабко підкисляє ґрунт. Для добрив використовується в промислових масштабах сечовина, синтезована з аміаку та вуглекислого газу. У рамках приватного господарства її можна одержати із сечі тварин. Причому, як у випадку з порохом, для цього використовують солому. Вона спочатку усмоктує сечу, а потім, перегниваючи на садових грядках, віддає землі коштовне добриво.

### **Спосіб 6: Сечовина як заміна хімічних розчинів у фотографії.**

У газеті «Врач», (1902, №23) читаємо: « У французькій Академії наук д-р Рейс зробив повідомлення, у якому, на підставі цілого ряду досліджень, указує на можливість заміни у фотографічній техніці розчинів звичайних засобів, що відновлюють, сечею, що містить, як відомо, значну кількість речовини, що відновлює, - сечовини.

### **Спосіб 7: Репелент.**

У Європі й Америці деякі компанії торгують сечею рисі, вовка, койота, лис, білок та кроликів. Вони пропонують людям позначити купленою сечею територію навколо своїх будинків та садових ділянок. Це віджахне диких тварин, які по запаху сечі розпізнають конкурента та не заходять на чужу землю. Експерименти на собаках, мишах та пацюках показали, що тварини довідаються статеву та видову приналежність свого родича завдяки кислотам, що перебувають в сечі. Такі складові жовтої води, як оцтова, масляна, валеріанова - це продукти клітинного метаболізму, обумовленого спадковістю. Тому запах сечі будь-якої живої істоти - індивідуальний.

### **Спосіб 8: Виживання.**

Історія знала чимало фактів сечопиття в умовах відсутності прісної води. Наприклад, співробітник телеканалу "Дискавері" Бир Грелс був змушений пити свою сечу, перебуваючи в пустельній частині Австралії. А його колега Ліс Страуд, нагріваючи сечу на сонце, пив випарену з її воду. А от угамовувати спрагу сечею в чистому виді не радить. Цієї ж точки зору дотримуються такі організації, як армія США, суспільство урологів Техаса, а також багато приватних інструкторів по виживанню в складних умовах зневоднювання.

**Спосіб 9: Сеча при виконанні містичних ритуалів.**

Ритуали виконуються при певній послідовності дій у трьох варіантах: 1. Сильний приворот на жіночу сечу; 2. Приворот на сечу чоловіка; 3. Нерідко жінкам доводиться вдаватися до допомоги магії, щоб удержати чоловіка біля себе. Приворот на сечі - відмінний засіб для цього.

Як стверджують мольфари: «Сеча - носій людської енергетики, тому привороти на сечу демонструють настільки виражений ефект. І хоча обряди можуть здатися не занадто приємними, користь від них перевищує будь-які незручності».

**Спосіб 10: Сексуальне задоволення.**

Урофілія (уролагнія) - різновид фетишизму, при якому людина збуджується від запаху сечі. Також сексуальне задоволення одержують від того, щоб партнер помочився на нього/(на неї). Це ще називають постояти під "золотим дощем". Багато шанувальників урофілії віддають перевагу ранковій сечі з яскраво вираженим запахом і смаком. Інші ж, навпаки, "розбавляють" жовту воду, випиваючи при підготовці до сексу велику кількість рідини.

**ИСТОРИЯ ПОЯВЛЕНИЯ ПЕРВЫХ ВИБРАТОРОВ или ЭТАПЫ ВОЗЗРЕНИЙ НА ЖЕНСКУЮ СЕКСУАЛЬНОСТЬ, СОПРЯЖЕННУЮ С ИСТЕРИЧЕСКИМ НЕВРОЗОМ**

**Истерия (истерический невроз)** — это сложное нервно-психическое заболевание, характеризующееся утратой или изменением каких-либо телесных функций, например зрения, слуха или речи, без органических (физических) причин для возникновения этих симптомов. Недуг может поразить человека практически в любом возрасте. Женщины заболеванию подвержены больше, чем мужчины. В современной классификации подобные состояния обозначаются как конверсионные расстройства.

**Бешенство матки** — понятие, имеющее народные корни, но в истории медицины встречаемое под другими названиями: нимфомания, истерия, **гиперсексуальность**. В зарубежной литературе данное понятие более известно как «Female hysteria» («Женская истерия»). В ряду этих явлений находится так называемое «кликушество», под которым подразумевается странное поведение женщин, которые впадают в истерический припадок, при этом корчась и неистово крича.

Понятие «истерия» возникло в Древней Греции и происходит от греческого слова «матка». Гиппократ предполагал, что матка блуждает по телу в поисках влажности. Не обошел эту тему и Платон.

Вот что он писал: «У женщин та их часть, что именуется маткой, или утробой, есть не что иное, как поселившийся внутри них зверь, исполненный детородного вождения; когда зверь этот в поре, а ему долго нет случая зачать, он приходит в бешенство, рыщет по всему телу, стесняет дыхательные пути и не дает женщине вздохнуть, доводя ее до последней крайности и до всевозможных недугов, пока наконец женское вождение и мужской эрос не сведут чету вместе и не снимут как бы урожай с деревьев».

**Dr. Philippe Pinel at the Salpêtrière**



Продолжатель дела Гиппократ, римский Авл Корнелий Цельс (1 в. до н.э.-1 в. н.э.), в труде «De medicina» называет истерию «злокачественной болезнью матки» и к прописанному своим предшественником лечению добавляет кровопускания.

Пожалуй, светом разума в темном вопросе лечения женской истерии оказалось мнение Сорана Эфесского (1—2 век), который предположил, что матка – не животное, по организму блуждать не может, а может сжиматься и опускаться, и причиной таких отклонений от нормы, как показывала его лечебная практика, может быть либо недостаточность (или полное отсутствие) половой жизни, либо нездоровая психика.

**Реклама электро-манипулятора**

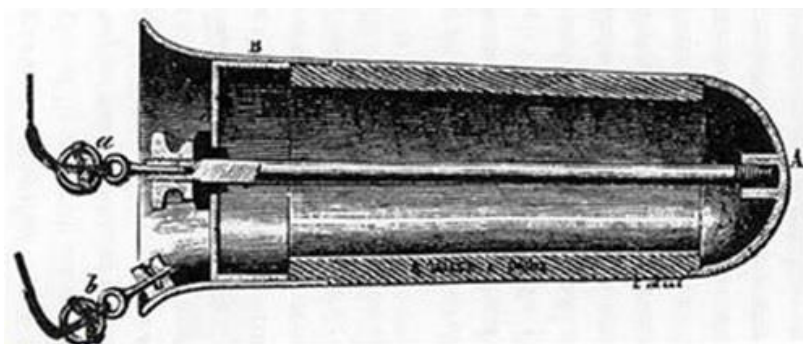


Египтяне считали, что в результате таких перемещений матка оказывала давление на другие органы – вплоть до пережимания трахей, отчего затруднялось дыхание и организм чувствовал себя нехорошо, а связаны эти перемещения были с тем, что матка «голодала», причем в буквальном смысле, и двигалась в поисках «еды».

Чтобы вылечить женщину, матку нужно было накормить и вернуть в её исходное положение. Делали это египтяне, как умели – они окуривали приятными благовониями женские половые органы, как бы приманивая матку, и одновременно заставляли больную глотать всякие гнусные отвары, чтобы их мерзкий вкус матку от горла отпугивал. Таким образом, истерия веками считалась исключительно женской болезнью.

Длительное время, практически с 5 века, женские расстройства считались не болезнями, а признаками колдовства и подлежали лечению церковной инквизицией, которая была убеждена, что «колдуньи» были соблазнены дьяволом и заключили с ним союз, то есть стали еретичками. А еретичек нужно или в тюрьму сажать, или жечь на костре. Ни к тому, ни к другому женщины не стремились, а потому это время стало еще и временем расцвета экзорцизма (изгнания из одержимых дьявола с помощью молитв и заклинаний).

### Excitateur vulvo-uterin (1883)



Vaginal electrode (1903)



Непрекращающиеся процессы над еретичками стали причиной мифа о создании секты колдуний, поклоняющихся дьяволу. В 1484 году папа Иннокентий VIII издал регуляр, в соответствии с которым нужно было выслеживать и уничтожать колдуний, членов этой еретической секты.

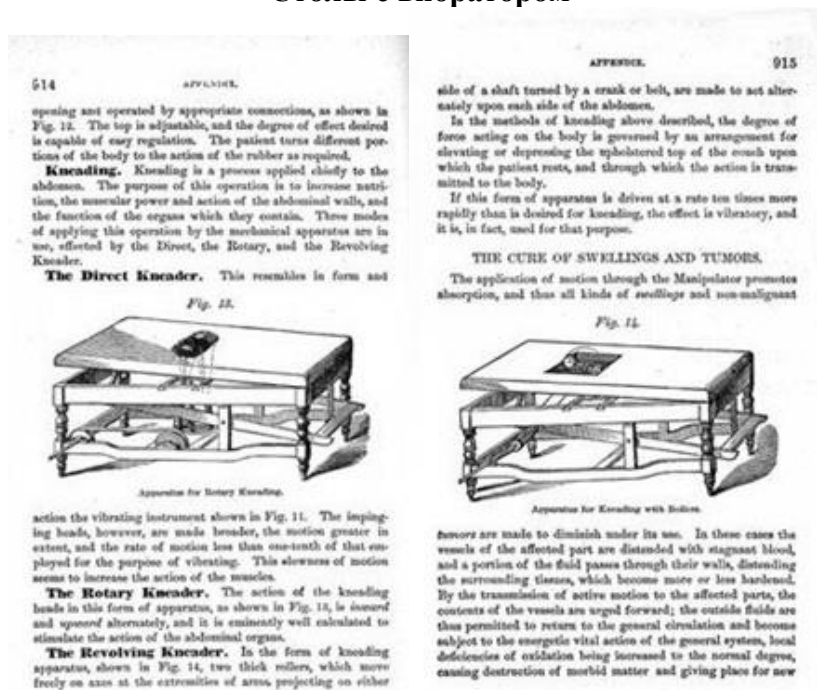
Еще через два года увидит свет творение немецких инквизиторов «Молот ведьм», и костры запыхают еще жарче.

Возврат к медицинским взглядам на истерию произошел в 16 веке. Как-то одновременно французские, итальянские и другие европейские врачи предложили не бороться с ведьмами, а лечить их, поскольку истерия – это болезнь, со своими симптомами и течением, и по-разному, но всё-таки связывали её с болезнями матки, кто как себе это представлял.

Только Парацельс утверждал, причина истерии не блуждающая матка, а психические расстройства, на что большинство медиков ему отвечали: «Ну, так, а что по-вашему мнению является причиной психических расстройств у женщин? А-а-а, вот то-то, та же самая нездоровая матка». И врачи кинулись изучать старые труды Авиценны и Галена, которые советовали массировать половые органы больной до достижения ею пароксизма

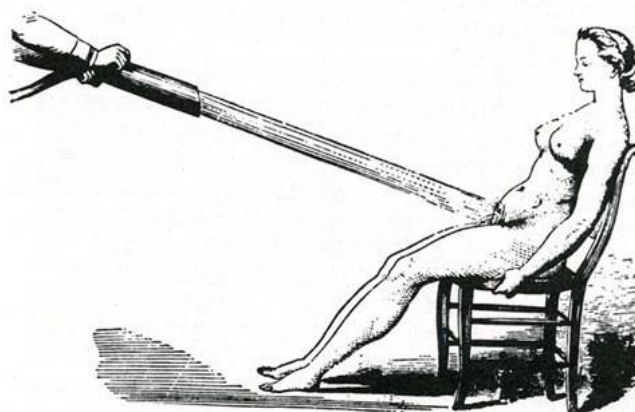
. «Это больно, это неприятно, — писал Гален, — но только сначала. Достигнув пароксизма женщина испытает удовольствие, и одновременно освободится от того зла, которое накопилась в ней». «Заниматься самомассажем женщина не должна, — писал Авиценна, — это работа для врача, или, в крайнем случае, мужа».

### Столы с вибратором



Лечение женской истерии довольно долгое время выглядело примерно так: дама приходила к врачу, и он или медицинская сестра массируют ей половые органы, пока она не испытывали оргазмического освобождения от «накопившегося зла». Лечение длилось годами, сеансы приходилось посещать по несколько раз в неделю, и это была непростая работа для доктора – на некоторых из истеричных дам приходилось тратить по часу рабочего времени до достижения ею оргазма.

Для облегчения нелегкого труда врачей было изобретено специальное устройство – труба, из которой лилась довольно сильная струя теплой воды. Но в каждом кабинете такую, кстати сказать, довольно недешевую, установку не поставить, и истеричные дамы дружно поехали «на воды». Их популярность объяснялась тем, что именно там устанавливались такие агрегаты для женщин, не испытывающих регулярных оргазмов в собственной спальне.



Гинеколог Дайно-Роддинг рекомендовал женщинам, не удовлетворяемым в браке, поездки в поездах, кресла-качалки или катание на лошади. И уж если поезд на 2.20 от Тутинга не справлялся с задачей, выход был только один – идти к врачу. На тот момент



медицинское сообщество сходились во мнении, что около 75% всех женщин больны «истерией», которая, являясь хроническим заболеванием, может только временно отступать, но не исчезать совсем. И поэтому назрела необходимость изобретения дешевых и легких устройств.

В середине 1870-х разрабатывались возможности применения паровых двигателей. Изобретенный в те годы «Манипулятор» представлял собой стол с вырезанным по форме женского таза отверстием и вибрирующую сферу, приводимую в действие паровым двигателем и непосредственно вызывающую оргазм. Но поскольку этот метод предполагал использование воды, он был неприемлем для врачебных кабинетов.

**Поездка на лошади в домашних условиях  
Вибро-массажер 1900-х годов**



Усилия врачей-массажистов 19 века были, в основном, сосредоточены на внешних половых органах женщины, поскольку мораль того времени претензий к струе воды не имела, но вот проникновение во влагалище женщины даже расширителем уже относил к виду измены. А потому усилия изобретателей не были нацелены на создание механического вибратора, хотя, конечно же, они были, и не только для клиторального массажа, чего официальная медицина не поддерживала.

В середине 1870-х был придуман вибратор, работающий на паровом двигателе, но настоящую революцию в лечении истерии произвело изобретение в 1880 году электромеханического вибратора британским врачом Weiss, с его помощью вожделенного оргазма дамы достигали легко, без поездки на дорогостоящие водные курорты и всего за 10 минут. Конструкция такого кресла была всё еще сложной и громоздкой, но дело было сделано, к тому же, вибратор Вейса производил — 1000-7000 колебаний в минуту.

**Вибратор на батарейке 1914 года**



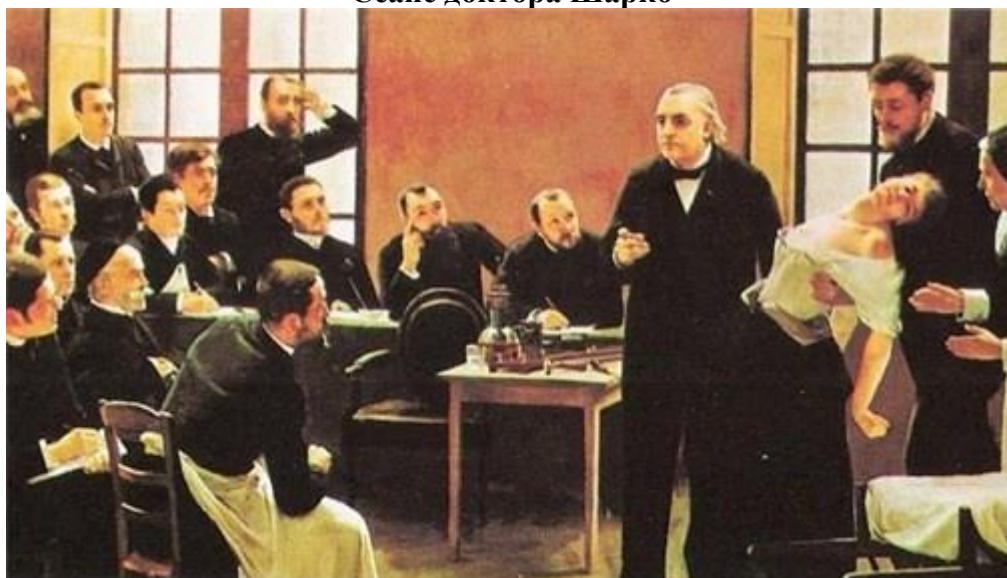
Между тем, врачи, как и Авиценна, не переставали предостерегать женщин от самомассажа — мастурбации, которую называли основной причиной трудных родов.

Выдающийся французский специалист по женской истерии, Жан-Мартен Шарко (1825—1893) был прекрасным медиком, удивительным, собирающим полные аудитории слушателей, лектором, не только изобретателем разного рода расслабляющих и стимулирующих струйных душей, которыми по сей день оснащены большинство водных массажных кабинетов, но и тем человеком, который на основе своей богатейшей практики сделал несколько принципиальных выводов.

Во-первых, что истерией могут страдать не только женщины, но и мужчины, и добился возможности принимать у себя в больнице также и мужчин. Результат его исследований подтвердил его догадки.

Во-вторых, сумел доказать, что природа истерий далеко не всегда связана с сексуальными расстройствами, и лечить их нужно иначе. А сексуальные расстройства, которыми, кстати, женщины страдают в три раза чаще, чем мужчины – их тоже нужно лечить, но именно как сексуальные расстройства.

### Сеанс доктора Шарко

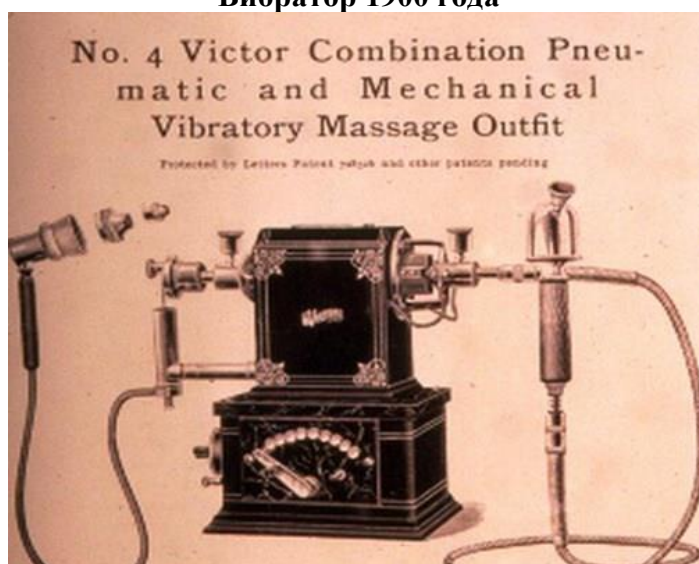


В ответ на мужские истерии изобретатели вибраторов объявили и мужской самомассаж – мастурбацию делом вредным, между делом изобрели устройство, ограничивающее возможности этого опасного мероприятия, а следом создали и прибор, который поможет любому мужчине «снять напряжение» в кабинете врача.

В 1885 году у Шарко четыре месяца стажировался Зигмунд Фрейд, который потом всю свою жизнь считал себя его учеником. Но, когда Фрейд вслед за Шарко заговорил уже в Германии о мужских истериях, коллеги-медики подняли его на смех: «О, боже! Матка у мужчин? Немыслимо»... И это в то время, когда бдительные изобретатели и продавцы их изобретений не дремали, производя свои антиистерические агрегаты.

Насмешки Фрейда не остановили, и в 1905 году он еще раз поразил своих коллег, заявив, что как практикующий врач может утверждать, что у женщин бывает два вида оргазма – клиторальный и вагинальный.

### Вибратор 1900 года



К этому времени уже была запатентована электрическая швейная машинка, но еще не изобретен электрический утюг. И уже несколько лет во многих аптеках можно было купить электрические «массажеры для снятия напряжения», запатентованные Hamilton Beach of Racine, Wis., в 1902 году, которыми предлагалось массировать все части тела, какие только были напряжены – шею, позвоночник и так далее.



Краснеющие щечки и блестящие глазки женщин на рекламных картинках явно свидетельствовали, какое именно место было до массажа напряжено больше других. Такой массаж считался вполне естественным – разве не естественно лечиться, хотя бы и от истерии.

Те, кто не тратился на покупку личного массажера, могли посещать Процедурный Театр, где нужно было лечь на один из двух параллельно друг другу стоящих длинных столов, над которыми с потолка свисали большие электрические вибраторы. Десять минут – напряжение снято, и на столы уже укладывается следующая партия женщин, которые не хотят страдать истерией.

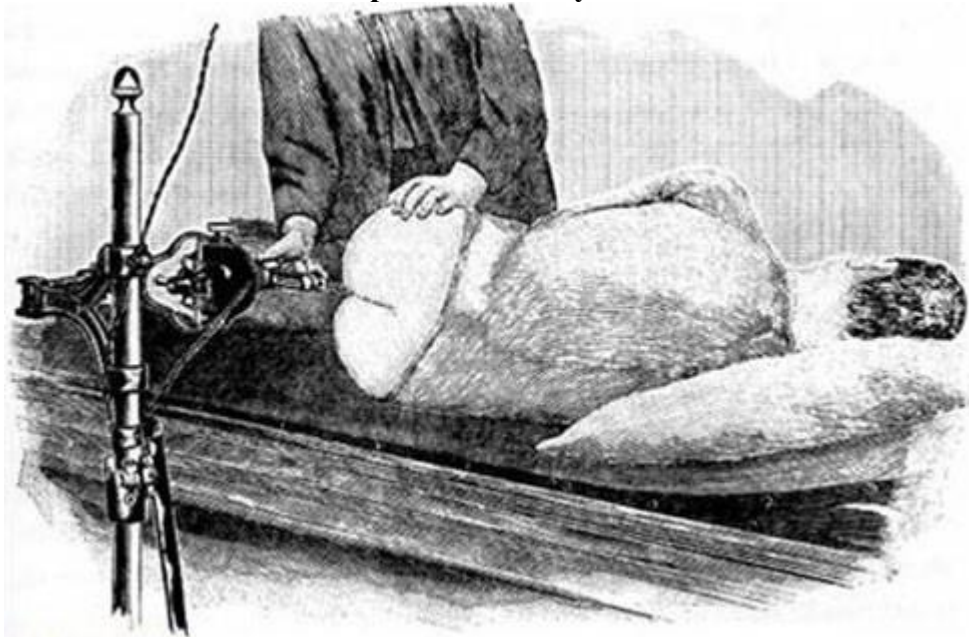
#### **Вибратор с насадками**

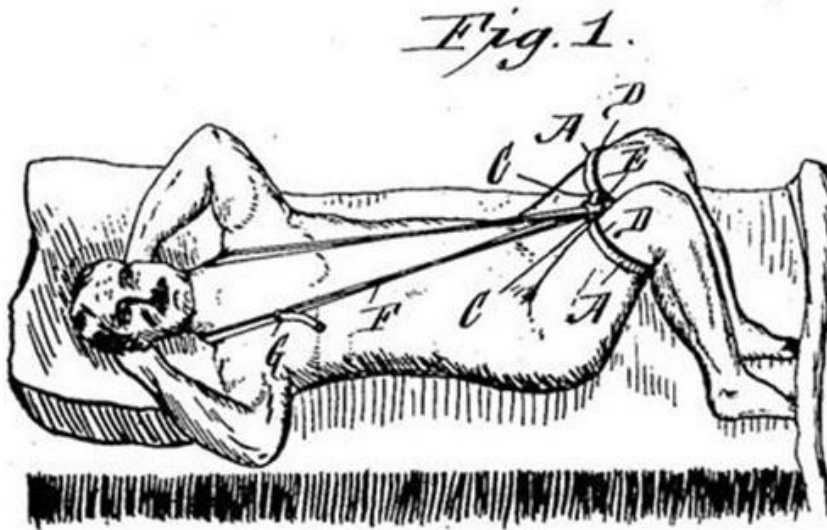
Продажи росли, заказать такой вибратор по почте было вполне обычным делом. Лечение. Просто лечение.

В 1917 году в американских домах было больше вибраторов, чем тостеров. Они были разных форм, цветов и качества, даже в комплект к насадкам для пылесоса предлагалась насадка для достижения оргазма!

Но дело массовой борьбы с истерией подкосил сценарист. В 1920-х по сценаристам мира прошел эротический фильм «История монахини», в котором монахиню сыграла жена популярного культуриста тех лет, Vic Tanney. Подглядывающий в замочную скважину за монашкой мужчина вместе со зрителями убедился, что вибратор нужен женщинам вовсе не для лечения, а для того, чтобы получать удовольствие без мужчин.

#### **Устройство для мужчин**



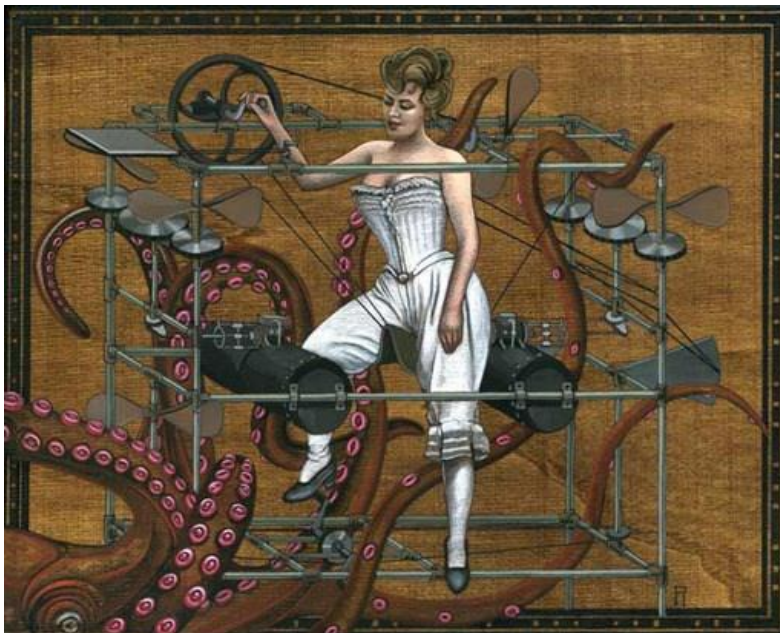


Женщинам такое раскрытие их тайны не понравилось, мужчинам не понравилось, что изменять им можно не только с другим мужчиной, и, хотя сам по себе вибратор никуда не исчез, и конструкторы продолжали его усовершенствовать, но из рекламы и аптек он пропал.

Оставалось тихо и в тайне даже от соседей заказывать по почтовым каталогам сомнительного качества вибраторы с питанием от батареек, окрашенных в цвета, от которых волосы по всему телу вставали дыбом: сушеной апельсиновой корки, шкурки авокадо или пафосного золота.

Пуританское игнорирование существования вибратора окончательно закончилось в середине 1960-х, когда сексуальное удовлетворение следовало получать от всего, что могло обеспечить это удовлетворение.

Пользуясь моментом, врачи открыто смогли рекомендовать вибраторы для снятия сексуального напряжения.



Составитель - В.В. Россихин

## ПОГЛЯДИ УКРАЇНСЬКОЇ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ НА ПОХОДЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(етнографічний підхід)

*Россіхін В. В., Мегера В. В., Тіварі Д. С., Бухмін О. В., Торак Т. О.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

Сьогодні ми є свідками подальшого зростання інтересу населення до незаслужено забутої, знехтуваної науковою медициною ділянки народних знань, якою і є народна медицина. Значення цього розділу піднялося на фоні кризи, зумовленої спадом економіки нашої країни, порушень екологічної рівноваги (Чорнобильська катастрофа та інші). В зв'язку з цим необхідно відзначити прагнення народу до духовних цінностей, пізнання батьківських звичаїв та традицій, національних надбань, спостережень у плані духовної та матеріальної культури.

Гострозапальні захворювання сечовидільної системи описані в пам'ятках давньоруської культури, зокрема: «Ізборник» Святослава (1073, 1076), літописах: «Травниках», «Вертограді». Ці своєрідні медичні енциклопедії набувають поширення з XVIII ст. вже загальновідомі «Лікарські Порадники». Помітно зросла зацікавленість до народної медицини починаючи з 70-х років XX ст. Однак вчених насамперед цікавили їх прикладні аспекти.

Дана робота має ціль освітити деякі лікувальні засоби при захворюваннях сечовидільної системи. Споглядання на причину захворювань цієї сфери викладена в наступному дослідженні, заснованому на етнографічному аналізі народномедичних аспектів, які збереглися в селах Петрівка, Кривохатки, Семенівка Полтавської області та с. Куземни, Хухра, Журавне, Олешня Сумської області. Як показує аналіз, народне лікування є совокупністю архаїчних та раціональних елементів.

Так, цистит у жінок завжди зв'язується з переохолодженням. При цьому переохолодження, як правило, повинно відбутись на «старому» місяці в поєднанні з «вітром». За народними поглядами місяць впливає на фізичну будову та характер людини. Народжені, наприклад, з новому місяці мають веселу вдачу, виглядають молодожаво, проте кволі здоров'ям і не особливо щасливі. Ті, хто народився в останній фазі місяця, понурі і дратливі.

Певне раціональне зерно має «вітер». Так сильний зітер, протяг справді могли спричинити окремі захворювання, зокрема простудного характеру, але в народній уяві «вітер» — істота демонічна. Особливо впливають «на сечостатеву жіночу та чоловічу сфери «вихорі» — раптові пориви вітру, що виникають зненацька в гарячі сонячні дні. У загальнослав'янській інтерпретації — у вихорі «чорти та відьми танцюють», «нечистий грається». Захворювання завжди виникає, якщо «віхор» захопив людину на перехресті доріг. Відомо, що на тому місці, де «віхор» крутиться не можна ступати — захворієш».

Цистит у жінок, за народними уявленнями, являється варіантом «вихрових» захворювань. Так, наприклад, широка номенклатура назв — «завій», «вітерка», «вітри-ця», «оплічник» — пояснюють "приблизно одно і теж — ломлячі болі кінцівок, м'язів, загальну слабкість, що нерідко приходить з наявністю дизурії, розладів менструального циклу. Цікаво, що серед недугів (спричинених вітром, виділяють «вітер» і «вітрицю» (с. Петрівка). І якщо «вітер» (і супроводжуваний цистит), на думку населення, піддається лікуванню, то «вітрицю» вилікувати неможливо. При «вітриці» появляється лихоманка — живі ворожі істоти жіночої статі (їх 12 сестер — дочок Каїна, які трусяться як Каїн). На людину находять пропасниці-дияволиці — «лідея» (морозить людину), «трясея» (знобить, людина не може зігрітись), «вопнея» (палить як вогнем), «гнітея» (під ребром, або в попереку каменем лежить), «ломея» (ломить кістки). Описана почерговість відповідає клініці гострого, в ряді випадків - восхідного, пієлонефриту. І поскільки «пропасниці-дияволиці» частіше всього вражають

літніх чоловіків («перекривають сечу»), то народна медицина досить точно описує клініку гострого пієлонефриту на фоні інфравезикальної обструкції (аденому передміхурової залози).

«Пропасниця» найчастіше уявляється в образі вродливої дівчини, що легко, як подих вітру входить до хати, перетворюється на повітря, яке, потрапивши в організм людини, викликає захворювання. За повір'ям, записаним у с. Кривохатки, «пропасниця» — стара кістлява баба, яка вибирає собі серед людей жертву, мучить їх, особливо карає хворобою тих, хто у «світлій» п'ятниці були зайняті роботою.

Затримку сечі, цистит і запалення майже завжди можуть викликати «уроки». Відомо, що В. Даль шукав у народному розумінні етіології «уроків» раціональне зерно і намагався пояснити його впливом незрозумілої людини та добре не вивченої нею сили магнетизму, якою наділені окремі люди.

М. Сумцов розрізняв хвороби «з очей» і «уроки». Якщо перша, на думку дослідника, передавалась поглядом, то другу спричиняло слово, сказане зі злим наміром або і випадково — «в таку хвилину». Однак інші дослідники рахують, що «пристрій», «з очей», «уроки» — це синоніми.

І якщо цистит у жінок частіше всього виникає від злослів'я сусідки, сварки, то затримка сечі і лихоманка (читай — гострий пієлонефрит) появляється у літніх людей «потрапивших у вітер», «вина попивших» і «уречених» навіть близькими людьми (жінка, діти). «Інший чоловік такі вже очі має, що на що подивиться, то урече». Однак найстрашніші «уроки» наслані знахарями або чаклунами. Роль же алкоголю і простуди в розвитку гострої затримки сечі загальновідома.

Цистит та затримку сечі у чоловіків можливо викликати іншими шляхами — «пустити по вітру», «вийняти слід та кинути його у місце, де людина помочилась: «береться земля з сліду людини, на яку посилається недуг, робиться з цієї землі «твар» (постать), яка відображує певну людину; прокручуються в ній дірки і вбиваються кілки, вистругані з осикового дерева тріски або їжаківі колючки, промовляючи при цьому замовлення. Крім того, можливо зібрати вологу землю, де людина помочилася, зробити суміш з осиковою тирсою, та підвісити у мішочку під стелю, або висушити на вогні. Це обов'язково приведе до «гострого захворювання сечі». Особливо небезпечні хвороби, що виникають після завершення «Твара» в менструальну прокладку майбутньої хворої. Говориться певне закляття.

Цікаве вірування в те, що хворобу можна наслати шляхом «перепую» або «данья». Так, наприклад, для розладу сечовиділення та шлунку на «данья» дається вода, в якій вимочують линовище гадюки або корінь «матрігану» (белладонна). Відомо, що М-холінолітики! можуть викликати гостру затримку сечі. Разом з тим кінцевим являється погляд на хворобу як «кару Божу за гріхи».

Аналіз та оцінка отриманого етнографічного матеріалу показує, що, не дивлячись на регіональну специфіку, погляди української народної медицини на етіологію гострозапальних захворювань сечовидільної системи, являються загальними для слов'янських народів з чисельним багатством локальних варіантів та наявністю багатьох архаїчних елементів.

А зараз про лікування.

Особливе місце в уяві мешканців Полтавської та Сумської області, так і інших слов'янських народів, займає місяць. Найактивніший період лікування гостро-запальних хвороб (цистит, пієлонефрит) випадає на першу фазу місяця — «молодика», «нового місяця». Вважають, що він активізує природні сили та сприяє здоров'ю та довголіттю. Хворий повинен ввечері молитися Всевишньому та хреститися на молодик. Після одуження — три місяці вживати настої трав, а при першій появі «молодика» зняти шапку або хустку і кланятися на всі чотири сторони. Якраз призначення протизапальної терапії при гострому циститі повинно «бути на протязі 1 місяця, а пієлонефриті — як мінімум 3 місяці. Дані

свідчать, що доцільно, з народної точки зору, розпочинати лікування в останній фазі місяця, щоб хвороба йшла на спад.

При болях в попереку та внизу живота пропонують останні обкладати теплими компресами та глиною. При циститі пропонується паритися в посуді з відваром чистотілу, дубової кори та ромашки. Цікаво, що при циститі пропонується після теплових процедур зрошувати піхву «кисляком». Відомо велике значення молочнокислої палички в конкурентних взаємовідносинах з кишковою паличкою, протеєм, стафілококом, які є нерідко причиною запалення сечового міхура.

При розвитку лихоманки загальні теплові процедури не рекомендуються, а пропонуються обгортання рядном, змоченим сечою дитини (зовнішня урінотерапія), оцетом, білим керосином; на попереку та низ живота місцеві мідні аплікаційні пластини (металотералія); сухі змінні пояси з собачих, кролячих, овечих, козинячих хутер (електро/термотерапія). Мідь відіграє не тільки протизапальну дію, а як необхідний атрибут, здатний протидіяти чарам.

Цікаво, що в с. Петрівка, Семенівка, Журавне, Хукра використовують для аплікацій не місцеву глину, а привозну, взяту біля річки Ворскла, де глина має зелений колір. Позитивне протизапальне впливання зеленої глини доведено дослідженнями болгарського вченого І. Йотова, народного карпатського цілителя М. Ничая.

Крім того, при циститі у жінок на низ живота кладуть мішочки з гарячою сіллю. Універсальною лікувальною рекомендацією є використання «чорної солі». (На другий день після Стретення у печі перепалюють «березове вугілля з сіллю до схід сонця. Одержана суміш має значну частину березового вугілля і дається старим людям при всіх хворобах). Цілющий ефект зумовлено ентеросорбційною здатністю спаленого вугілля. Однак, у даному випадку архаїчна форма пов'язана з вірою в очисну силу вогню, а приурочування цієї дії до релігійного свята — пізніше нашарування християнства.

Обов'язково використання святої води та води на Водохрещенні. Цистит та жіночі розлади фізіологічного циклу завжди виліковуються, якщо прогрітися знизу, плигаючи через вогнище (на день Івана). Цілющі властивості приписують і зібраній до схід сонця на Івана роси. Її збирають, розстиляючи в полі (найчастіше в житі) полотно, а коли воно змокало, викручували з нього вологу. Цю воду треба пити (при пієлонефриті, також можливо обмивати статеві органи у жінок при циститі, а також — запаленні піхви. Використовують також «наговорену воду», коли вода вживається з такими видами лікувальної магії, як імітативна (судище з жовтої міді), числа (курс лікування триває 3—7—14 днів) і вербальна (магія замовлень, віра у зв'язок слова і дії; і передбачає словесні форми).

Цікаво використання «горщика» (елемент висмоктування «зла») на попереку з подальшим використанням п'явок, котрі на фоні гіперемії, проводять значний кровозабір (кровопуск).

Широке використання при лікуванні циститу та запаленні нирок (при лихоманці) проводиться різноманітними травами (з сечогінною та протизапальною дією — настій багна болотяного, бобівник трилистий, буркун, хвощ польовий, спаржа, спори плавуну, яблуневий, грушевий цвіт, гілочки вишні, коріння петрушки, шишки хмелю, купелі зі звіробою, меліси, коров'яка (споришу). На фітотерапії ми зупинятися не будемо, тому що цьому розділу посвячено достатньо число робіт. Необхідно зауважити, що відвари, настої слід приготувляти кожен день, ніколи не використовувати вчорашні та завжди відвар повинна вживати тільки одна людина.

У випадку затримки сечі та лихоманці (висхідний пієлонефрит) пропонуються теплі глиняні обгортання та теплі глиняні клізми. «Якщо за добу сеча не піде, то й хвороба не вийде!».

Підводячи підсумок вище сказаному, зазначимо, що в народній медицині хвороб сечостатевих органів мають місце широке використання раціональних рецептів для наукової медицини. Наряду з цим є значний етнологічний матеріал, що показує цікаві прийоми народної лікувальної магії.

## ЗМІСТ

### ІСТОРІЯ ТА СУЧАСНІСТЬ УКРАЇНСЬКОЇ УРОЛОГІЇ

<b>ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ РОБОТИ КЗОЗ «ОБЛАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ЦЕНТР УРОЛОГІЇ І НЕФРОЛОГІЇ ІМ. В.І. ШАПОВАЛА» ЗА 2017 Р.</b>	
<i>Лісовий В.М., Демченко В.М., Дубінін М.С., Омеляненко Г.Л.</i> .....	4
<b>ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ И ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ В ИСТОРИИ УРОЛОГИИ В 2018 г.</b>	
<i>Россихин В.В., Антонян И.М.</i> .....	11
<b>ВНЕСОК ВЧЕНИХ-ХІРУРГІВ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ У РОЗВИТОК УРОЛОГІЇ НА ДНІПРОПЕТРОВЩИНІ</b>	
<i>Баранник С.І., Стусь В.П.</i> .....	14
<b>«КЛІПОВЕ МИСЛЕННЯ» У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ ТА ЙОГО ІНТЕГРАЦІЯ У ВИЩУ МЕДИЧНУ ОСВІТУ</b>	
<i>Баранник С.І., Єхалов В.В., Баранник К.С., Лященко П.В.</i> .....	18

### ОНКОУРОЛОГІЯ

<b>ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ТРОМБОВ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ПРИ МДКТ</b>	
<i>Алтухов А.А., Щукин Д.В., Хареба Г.Г., Гарагатый И.А., Поляков Н.Н.</i> .....	21
<b>АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕЗЕКЦІЇ НИРКИ ПРИ ЛОКАЛІЗОВАНОМУ НИРКОВО-КЛІТИННОМУ РАКУ</b>	
<i>Войленко О.А., Стаховський О.Е., Кононенко О.А., Пікуль М.В., Вітрук Ю.В., Стаховський Е.О., Семко С.Л.</i> .....	23
<b>ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕГРАЛЬНОЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНДОСКОПІЧНОЇ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ У ХВОРИХ НА ЛОКАЛІЗОВАНИЙ РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ</b>	
<i>Возіанов С.О., Шамраєв С.М., Леоненко А.М.</i> .....	24
<b>ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ И РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ</b>	
<i>Возіанов С.А., Шамраєв С.Н., Васильєва В.Д., Шамраєва Д.Н.</i> .....	27
<b>ЗАСТОСУВАННЯ НЕФРОМЕТРИЧНИХ ШКАЛ ПІД ЧАС ВИБОРУ МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ МАЛИХ НИРКОВИХ НОВОУТВОРЕНЬ</b>	
<i>Добровольський В.А., Лєсняк О.М., Строй О.О., Грицина Ю.Р., Марухняк Р.В., Шеремета Д.Р., Діденко Т.В., Баніра О.Б.</i> .....	33
<b>ВАРИАНТЫ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ НЕОЦИСТОПЛАСТИКИ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ</b>	
<i>Зеленский А.И., Антонян И.М., Базаринский О.Г., Зеленский Р.А., Налбандян Т.А., Гранкин И.А., Мошель Ф.Г.</i> .....	34

<b>ОСОБЕННОСТИ ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ АНДРОГЕННОЙ БЛОКАДОЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b>	
<i>Криворотько Ю.В.</i> .....	36
<b>ИЗМЕНЕНИЯ В ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ, СВЯЗАННЫЕ С АНДРОГЕННОЙ БЛОКАДОЙ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b>	
<i>Криворотько Ю.В.</i> .....	37
<b>КАК СНИЗИТЬ РИСК КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ АНДРОГЕНДЕПРИВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ</b>	
<i>Криворотько Ю.В.</i> .....	37
<b>ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ</b>	
<i>Криворотько Ю.В.</i> .....	38
<b>ОСОБЛИВОСТІ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ У ХВОРИХ З РАКОМ НИРКИ Т1а.</b>	
<i>Лесняк О.М., Добровольський В.А., Строй О.О., Грицина Ю.Р., Кеpeciук М.П., Лесняк М.О., Банира О.Б.</i> .....	39
<b>ЛИМФАДЕНЕКТОМИЯ ПРИ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ И ЕЁ ОСЛОЖНЕНИЯ</b>	
<i>Лесовой В.Н., Хареба Г.Г., Щукин Д.В.</i> .....	41
<b>АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОПЫТА УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ТРОМБОВ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ</b>	
<i>Лесовой В.Н., Щукин Д.В., Хареба Г.Г., Гарагатый И.А., Поляков Н.Н., Копица Н.П., Мозжаков П.В.</i> .....	43
<b>ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ПРОСТАТЭКТОМИЯ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b>	
<i>Налбандян Т.А., Курбанов Р.А., Водяницкая Ю.В., Слонов С.Г., Гранкин И.А.</i> .....	45
<b>ЕФЕКТИВНІСТЬ НИРКОВОЗБЕРІГАЮЧОЇ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ РАКУ ВЕРХНІХ СЕЧОВИВІДНІХ ШЛЯХІВ</b>	
<i>Пікуль М.В., Стаховський Е.О., Войленко О.А., Стаховський О.Е., Вітрук Ю.В., Вукалович П.С., Кононенко О.А., Мариниченко М.В., Семко С.Л.</i> .....	47
<b>СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ВИНИКНЕННЯ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА</b>	
<i>Стусь В.П., Поліон М.Ю., Краснов В.М.</i> .....	54
<b>ОСЛОЖНЕНИЯ ПОЗАДИЛОННОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ ПО КЛАССИФИКАЦИИ CLAVIEN-DINDO</b>	
<i>Хареба Г.Г., Щукин Д.В.</i> .....	55
<b>БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ ОНКОЛОГІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ РАДИКАЛЬНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЛОКАЛІЗОВАНИЙ РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ</b>	
<i>Шамраєв С.М., Соснін М.Д., Леоненко А.М., Грицаюк А.А.</i> .....	56



**ЛОКАЛЬНИЙ РЕЦИДИВ ПОСЛЕ ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕЙ ХИРУРГИИ  
ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА**

*Щукин Д.В., Хареба Г.Г., Гарагатый И.А., Антонян И.М.,  
Мозжаков П.В., Гарагатый А.И., Лийченко В.А.....* 60

**A NEW SURGICAL TECHNIQUE OF THE RENAL ARTERY CONTROL  
DURING NEPHRECTOMY WITH TUMOR THROMBUS REMOVAL**

*Lesovoy V.N., Shchukin D.V., Khareba G.G., Garagatiy I.A.,  
Poliakov M.M., Mozzakov P.V.....* 62

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НЕФРОЛОГІЇ,  
ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ТА ДІАЛІЗУ**

**ПАТОЛОГІЧНИЙ СЕЧОВИЙ СИНДРОМ ЯК ПРОЯВ ХВОРОБИ ФАБРІ.  
ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В НЕФРОЛОГІЧНІЙ  
КЛІНІЦІ**

*Андон'єва Н.М., Грушка М.А., Гуц О.А., Дубовик М.Я., Поляков М.М., Лісова Г.В.,  
Валковська Т.Л., Желєзнікова М.О., Олянич С.О. ....* 65

**НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ МИЕЛОМНОЙ  
НЕФРОПАТИИ В СТРУКТУРЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

*Андоньєва Н.М., Грушка М.А., Гуц Е.А., Дубовик М.Я., Поляков Н.Н., Лесовая А.В.,  
Валковская Т.Л., Олянич С.А. ....* 66

**МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ  
НИРОК**

*Андон'єва Н.М., Гуц О.А., Дубовик М.Я., Поляков М.М., Грушка М.А., Лісова Г.В.,  
Валковська Т.Л., Желєзнікова М.О., Олянич С.О.....* 69

**КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ У ПАЦИЕНТОВ НА  
ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ**

*Андоньєва Н.М., Гуц Е.А., Дубовик М.Я., Поляков Н.Н., Лесовая А.В., Олянич С.А. ....* 71

**ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИНЕРАЛЬНО –КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ У  
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

*Андоньєва Н. М., Гуц Е. А., Дубовик М. Я., Валковская Т. Л., Лесовая А. В.,  
Грушка М. А., Олянич С. А.....* 72

**ФУНКЦІОНАЛЬНА СПРОМОЖНІСТЬ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА  
ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З УРАЖЕННЯМ НИРОК НА ЗАМІСНОЇ НИРКОВОЇ  
ТЕРАПІЇ**

*Андон'єва Н.М., Дубовик М.Я., Гуц О.А., Поляков М.М., Грушка М.А., Лісова Г.В.,  
Валковська Т.Л., Желєзнікова М.О., Олянич С.О. ....* 74

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ НА  
ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ**

*Андоньєва Н.М., Дубовик М.Я., Гуц Е.А., Лесовая А.В., Желєзнікова М.А.....* 76

**ВИЖИВАНІСТЬ НИРКОВОГО ТРАНСПЛАНТАТА  
У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

*Андон'єва Н.М., Дубовик М.Я., Гуц О.А., Поляков М.М., Желєзнікова М.О., Грушка  
М.А., Лісова Г.В., Валковська Т.Л. ....* 78



<b>ПОЛІОМАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ У РЕЦИПІЄНТІВ НИРКИ У ПІСЛЯТРАНСПЛАНТАЦІЙНИЙ ПЕРІОД</b> <i>Андоньсва Н.М., Желєзнікова М.О., Поляков М.М.</i> .....	80
<b>СИНДРОМ КОМОРБІДНОСТІ У ПАЦІЄНТА З АУТОСОМНО-ДОМІНАНТНИМ ПОЛКІСТОЗОМ НИРОК І ГОСТРИМ ЕПІДЕРМАЛЬНИМ НЕКРОЛИЗОМ</b> <i>Андон'єва Н.М., Поляков М.М., Чумак П.А., Желєзнікова М.О.</i> .....	80
<b>ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ НИРКИ</b> <i>Андон'єва Н.М., Поляков М.М., Желєзнікова М.О.</i> .....	83
<b>ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕНЬ НИРОК У ЖІНОК</b> <i>Лісовий В.М., Андон'єва Н.М., Гуц О.А., Дубовик М.Я., Поляков М.М., Грушка М. А., Лісова Г.В., Валковська Т.Л., Желєзнікова М.О., Олянич С.О.</i> .....	84
<b>РОЗВИТОК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ЛІКУВАННІ ГЕМОДІАЛІЗОМ</b> <i>Лісовий В.М., Котулевич Н. Я., Терещенко І. В., Місула Р.З., Школенко Л.Н.</i> .....	86
<b>ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ІМУНОЗАЛЕЖНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ НА ГЕМОДІАЛІЗІ</b> <i>Лісовий В.М., Махновська О.Г., Михайлюк Л.В., Таратута Ю.О., Бронніков І.В.</i> .....	88
<b>ШЕМІЯ НИРКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ</b> <i>(за ензимологічними критеріями)</i> <i>Мигаль Л.Я., Нікуліна Г.Г., Нікітаєв С.В., Сербіна І.Є.</i> .....	89
<b>ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СЛАБОМІНЕРАЛІЗОВАНИХ ВОД СХІДНИЦЬКОГО РЕГІОНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ РАКОМ НИРКИ УСКЛАДНЕНОГО ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК.</b> <i>Пасічник С.М., Гоженко А.І., Мирка О.Я.</i> .....	91
<b>УШКОДЖЕННЯ НИРОК У РАЗІ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ В</b> <i>Попов М.М., Торяник І.І., Калініченко С.В., Попова Н.Г., Скляр А.І., Мелентьєва Х.В., Мірошниченко М.С., Меркулова Н.Ф., Попова Л.О., Кандибко І.В.</i> .....	94
<b>КОНЦЕНТРАЦІЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ КРОВІ ЯК ПРЕДИКТОР ВИЖИВАНOSTІ МЕТОДУ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ</b> <i>Степанова Н. М., Король Л.В., Бурдейна О.В., Аблогіна О.В.</i> .....	95
<b>РИЗИК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ У ХВОРИХ НА ХХН V СТАДІЇ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ МЕТОДОМ ГЕМОДІАФІЛЬТРАЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ПІДТРИМУЮЧОЇ ДОЗИ ТРИВАЛОГО АКТИВАТОРУ РЕЦЕПТОРІВ ЕРИТРОПОЕТИНУ</b> <i>Степанова Н.М., Новаківський В.В.</i> .....	98
<b>ЗМІНИ У СТРУКТУРІ НИРОК У РАЗІ РОЗВИТКУ ПАРАГРИПОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ</b> <i>Торяник І.І.</i> .....	100

**РЕПРОДУКТИВНЕ ТА СЕКСУАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я**

<b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА И ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ</b> <i>Антонян И.М.</i> .....	103
<b>УДЕНАФІЛ ЯК ПРЕПАРАТ ВИБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, У ПАЦІЄНТІВ З НЕВДАЛИМ ДОСВІДОМ ЛІКУВАННЯ ІФДЕ-5ГО ТИПУ</b> <i>Антонян І.М., Мошель Ф.Г.</i> .....	108
<b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭКСКРЕТОРНОЙ АЗОСПЕРМИЕЙ.</b> <i>Аркатов А.В., Панасовский Н.Л., Одегнал А.А.</i> .....	112
<b>ІСТОРІЯ, АНАТОМО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЖІНОЧУ ПЕРЕДМІХУРОВУЗАЛОЗУ (огляд)</b> <i>Белов В.Ю., Бухмін О.В., Россіхін В.В.</i> .....	113
<b>КОРЕКЦІЯ АНДРОГЕННОГО СТАТУСУ ЧОЛОВІКІВ З БЕЗПЛІДДЯМ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ВИСОКОГО ІНДЕКСА МАСИ ТІЛА</b> <i>Антонян І.М., Березна Т.В.</i> .....	118
<b>ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ВАРИКОЦЕЛЕ ТА ЙОГО ПЕРЕБІГУ</b> <i>Бойко М.І., Чернокульський І.С., Ганусевич І.І., Бойко О.М.</i> .....	120
<b>ПЕРЕВАГИ МІКРОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЦЕЛЕ ЗА МАРМАРОМ</b> <i>Бойко М.І., Чернокульський І.С., Бойко О.М.</i> .....	121
<b>ВТОРИЧНИЙ ГИПОГОНАДИЗМ У МУЖЧИН. ГОРМОНЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ</b> <i>Гурженко Ю.М.</i> .....	121
<b>ІНГІБІТОР ФОСФОДЕСТРАЗИ 5 ТИПУ ЗИДЕНА В ТЕРАПІЇ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ</b> <i>Гурженко Ю.М.</i> .....	133
<b>ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ГАММАФЕРТИЛ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧЕСКОГО БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН</b> <i>Гурженко Ю.М.</i> .....	141
<b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА "ПРАВЕНОР ФОРТЕ" В ТЕРАПИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У МУЖЧИН</b> <i>Гурженко Ю.Н., Спиридоненко В.В.</i> .....	151
<b>РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО ПРИ ОПЛОДОТВОРЕНИИ ООЦИТОВ ИЗ СПЕРМАТОЗОИДОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ МИКРОТЕЗЕ У МУЖЧИН С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ГОРМОНА (ФСГ).</b> <i>Иванова А.В., Сомова Е.В., Рыжков А.В.</i> .....	157

<b>ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЦЕЛЕ</b>	158
<i>Книгавко А.В., Аркатов А.В., Криворотько Ю.В., Горленко А.С., Кривицкий В.А.....</i>	
<b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ (НИЛИ) В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ</b>	159
<i>Крюков А.З., Савенко С.А., Береш А.А., Ханин Ю.С.....</i>	
<b>ХРОНІЧНИЙ БАКТЕРІАЛЬНИЙ ПРОСТАТИТ: УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ</b>	161
<i>Литвинець Є.А., Кабіру А.....</i>	
<b>ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕЛАСТОГРАФІЇ ЯЄЧОК ПРИ ПЕРВИННОМУ ВАРИКОЦЕЛЕ</b>	163
<i>Наконечний Й., Воробець Д.....</i>	
<b>ГЕНІТОУРИНАРНИЙ МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ СИНДРОМ ТА СЕКСУАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ЕЛЕГАНТНОГО ВІКУ</b>	164
<i>Ромащенко О.В., Мельников С.М., Білоголовська В.В., Ходжава М.М.,Бабич О.В.....</i>	
<b>НЕЙРОГЕННАЯ ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ПОСЛЕДСТВИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ. НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ</b>	168
<i>Русинко И.М., Русинко Н.М., Приходько А.А., Билык А.В., Билык Л.В., Вовк М.А., Квятковский Е.А., Коштура В.В.....</i>	
<b>ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С НЕФРОПТОЗОМ</b>	170
<i>Русинко И.М., Русинко Н.М., Приходько А.А., Билык А.В., Билык Л.В., Вовк М.А., Квятковский Е.А., Коштура В.В.....</i>	
<b>ПОРУШЕННЯ ЧОЛОВІЧОЇ ФЕРТИЛЬНОСТІ ПІД ВПЛИВОМ СВИНЦЮ</b>	171
<i>Стусь В.П., Білецька Е.М., Онул Н.М., Поліон М.Ю. ....</i>	
<b>КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ</b>	173
<i>Стусь В.П., Коштура В.В., Ганічев Є.В., Русинко І.М., Цепелев Ю.Ю., Поліон М.Ю. ....</i>	
<b>АТРОФІЯ ЯЄЧКА У ПАЦІЄНТА ІЗ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ В НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛІЗМУ ТА НАРКОЗАЛЕЖНОСТІ</b>	173
<i>Торяник І.І., Калініченко С.В., Попова Н.Г., Мелентьєва Х.В., Скляр А.І., Попова Л.О., Прохоренко В.Л. ....</i>	
<b>РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭМБРИОНОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОСПЕРМИЕЙ</b>	174
<i>Феськов А.М., Жилкова Е.С., Сомова Е.В, Феськов В.А., Чумакова Н.А.....</i>	

## **РЕКОНСТРУКТИВНА ХІРУРГІЯ В УРОЛОГІЇ І АНДРОЛОГІЇ**

<b>ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ ТРАНСПЛАНТАТОВ ДЛЯ КОРПОРОПЛАСТИКИ</b>	178
<i>Аркатов А.В., Панасовский Н.Л., Книгавко А.В.....</i>	

<b>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОТКРЫТОЙ УРЕТРОПЛАСТИКИ ПРИ ДЛИННЫХ СТРИКТУРАХ И ОБЛИТЕРАЦИЯХ УРЕТРЫ</b>	
<i>Возианов С.А., Шамраев С.Н., Ридченко М.А., Соснин Н.Д., Шамраева Д.Н.....</i>	179
<b>МОНОПОЛЯРНАЯ ЭНУКЛЕОРЕЗЕКЦИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ</b>	
<i>Возианов С.А., Шамраев С.Н., Ридченко М.А., Шамраева Д.Н.....</i>	181
<b>КАПСУЛОТОМИЯ ЗІ ЗБЕРЕЖЕННЯМ ФІБРОЗНОЇ КАПСУЛИ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ГНІЙНОГО ПІСЛОНЕФРИТУ.</b>	
<i>Довбиш М. А., Губарь А. О., Довбиш І. М., Унгурян О. Б.....</i>	182
<b>МАЛОІНВАЗИВНА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ ПРОЦЕСІВ НИРКИ ТА ПАРАНЕФРІЮ</b>	
<i>Загоруйко Р.Р., Борис Ю.Б., Воробець Д.З.....</i>	185
<b>ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТРИКТУР БУЛЬБОЗНОГО ОТДЕЛА УРЕТРЫ</b>	
<i>Лесовой В.Н, Панасовский Н.Л., Аркатов А.В.....</i>	188
<b>АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ</b>	
<i>Підмурняк О.О., Собчинський С.А., Собчинський К.С., Монастирський В.М., Войцешин В.В., Алешко О.А., Боюк В.В., Добровольський В.А., Дрозгоруб А.А.....</i>	189
<b>ВИЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТРАВМОВАНОГО СЕЧОВОДУ ПІД ЧАС РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВНИХ ОПЕРАЦІЙ.</b>	
<i>Роцин Ю.В., Слободянюк Є.М., Ткаченко С.В., Серняк П.Ю.....</i>	191
<b>ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ГІДРОНЕФРОЗ, ЩО МАЄ РЕЦИДИВНИЙ ПЕРЕБІГ</b>	
<i>Савенков В.І., Земляніцина О.В., Міхнов Д.К.....</i>	192
<b>ДИАГНОСТИКА ТРАВМЫ МОЧЕТОЧНИКА ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ</b>	
<i>Серняк Ю.П., Роцин Ю.В., Слободянюк Е.Н., Ткаченко С.В., Серняк П.Ю.....</i>	194
<b>ТРАНСОБТУРАТОРНЫЕ СЛИНГОВЫЕ ОПЕРАЦИИ, ПОЗАДИЛОБКОВАЯ ВЕЗИКОПЕКСИЯ И ВВЕДЕНИЕ ОБЪЕМООБРАЗУЮЩИХ АГЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН</b>	
<i>Шамраев С.Н., Ридченко М.А., Шамраева Д.Н.....</i>	195
<b>НОВАЯ МЕТОДИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У МУЖЧИН</b>	
<i>Щукин Д.В., Турчин О.А., Гарагатый А.И., Антонян И.М., Лийченко В.А.....</i>	196

## **АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ УРОЛОГІЇ ДИТЯЧОГО ВІКУ**

<b>ВОСПАЛЕНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МАЛЬЧИКОВ И ПОДРОСТКОВ</b>	
<i>Антонян И.М., Россихин В.В., Бухмин А.В., Туренко И.А., Суманов С.В., Боровской М.Б., Головченко Е.О.....</i>	199
<b>НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ГИДРОНЕФРОЗОМ</b>	
<i>Бойко М.В., Харитонюк Л.Н., Островская О.А., Обертинский А.В., Шевченко К.В.....</i>	200

<b>ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У МАЛЬЧИКОВ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ</b> <i>Боровской М.Б., Туренко И.А., Бухмин А.В., Головченко Е.О., Бублик А.В.</i> .....	204
<b>МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР МОЧИ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ.</b> <i>Головченко Е.О., Туренко И.А., Бухмин А.В., Боровской М.Б., Бублик А.В., Сторчак В.А.</i> .....	205
<b>ЦИТОКИНИ СЕЧІ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМ МЕГАУРЕТЕРОМ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЧЕРЕЗМІХУРОВИХ КОРЕКЦІЙ ВАД УРЕТЕРО-ВЕЗИКАЛЬНОГО СЕГМЕНТУ</b> <i>Драннік Г.М., Петербургський В.Ф., Нікуліна Г.Г., Мигаль Л.Я., Калініна Н.А., Сербіна І.Є., Каліщук О.А., Савченко В.С.</i> .....	206
<b>ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)</b> <i>Кривошей А.В., Матковская Т.Н., Бухмин А.В.</i> .....	208
<b>ВПЛИВ ПОКАЗНИКІВ ПОВЕДІНКОВОЇ РЕАКЦІЇ ДІТЕЙ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА НЕОБХІДНІСТЬ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ</b> <i>Кокоркін О. Д.</i> .....	215
<b>ЕНЗИМОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТАНУ ТУБУЛЯРНОГО АПАРАТА НИРКИ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МЕГАУРЕТЕРА У ДІТЕЙ</b> <i>Нікуліна Г.Г., Сербіна І.Є., Петербургський В.Ф., Каліщук О.А., Мигаль Л.Я.</i> .....	216
<b>ОБ ОСОБЕННОСТЯХ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПОГОНАДИЗМА У ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b> <i>Русинко И.М., Русинко Н.М., Приходько А.А., Билык А.В., Билык Л.В., Вовк М.А., Квятковский Е.А., Коштура В.В.</i> .....	217
<b>ЕФЕКТИВНІСТЬ РАННЬОЇ ПОСТНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВАД РОЗВИТКУ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ</b> <i>Спахі О. В., Кокоркін О. Д., Пахольчук О.П., Великанов В.Б., Магеррамов У.Б.</i> .....	219
<b>СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНОГО ГІДРОНЕФРОЗУ У ДІТЕЙ ПЕРШИХ РОКІВ ЖИТТЯ</b> <i>Спахі О.В., Печенюк М.О.</i> .....	220
<b>ЕКТОПИЯ СЕЧОВОГО МІХУРА ЯК РОЗПОВСЮДЖЕНА АНОМАЛІЯ РОЗВИТКУ ОРГАНУ. ОКРЕМІ РИСИ ДО КЛІНІКО-АНАТОМІЧНОГО ПРОФІЛЮ</b> <i>Торяник І.І.</i> .....	221
<b>ОСОБЕННОСТИ СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ ГИДРОНЕФРОЗЕ У ДЕТЕЙ КАК ВАРИАНТ ДРЕНИРОВАНИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ</b> <i>Туренко И.А., Антонян И.М., Бухмин А.В.</i> .....	222
<b>СЕЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА</b>	
<b>УРЕТЕРОЛИТИАЗ – ГРАНИЦЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ</b> <i>Антонян И.М., Зеленский А.И., Торак Т.А.</i> .....	226

<b>ГНІЙНО-СЕПТИЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ОБСТРУКТИВНОЇ УРОПАТІЇ ПІСЛЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ЛІТОТРИПСІЇ</b> <i>Баранник С.І., Агафонов М.В., Бараннік К.С., Сірьогін В.П.</i> .....	229
<b>ДИСТАНЦІЙНА УДАРНО-ХВИЛЬОВА ЛІТОТРИПСІЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА УРЕТЕРОЛІТІАЗ ВІЯВИЛАСЯ НЕЕФЕКТИВНОЮ – В ЧОМУ ПРИЧИНА?</b> <i>Возіанов О.С.</i> .....	231
<b>ЕНЗИМОДІАГНОСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПАРЕНХІМИ НИРКИ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ УДАРНОХВИЛЬОВОЇ ЛІТОТРИПСІЇ</b> <i>Возіанов С. О., Черненко В. В., Нікуліна Г. Г., Мигаль Л. Я., Ключ А. Л., Сербіна І. Є., Желтовська Н. І., Черненко Д. В., Савчук В. Й.</i> .....	233
<b>КРИТЕРИИ ВЫБОРА ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С КАМНЕМ МОЧЕТОЧНИКА</b> <i>Колупаев С.М., Емец Д.А.</i> .....	235
<b>ВИВЧЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ</b> <i>Литвинець Є.А., Скоропад Н.Т.</i> .....	236
<b>ПЕРКУТАННАЯ НЕФРОЛИТОТРИПСІЯ ДОПОЛНЕННАЯ RIRS В ХИРУРГИИ КОРАЛЛОВИДНОГО НЕФРОЛИТИАЗА</b> <i>Мальцев А.В., Дубинина А.Н.</i> .....	239
<b>СОЛИДАГОРЕН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КРИСТАЛЛУРИЧЕСКИМ ДИАТЕЗОМ</b> <i>Россихин В.В., Мегера В.В., Бухмин А.В.</i> .....	240
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АРТИФИЦИАЛЬНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ</b> <i>Россихин В. В., Белов В. Ю., Блохина В.А.</i> .....	243
<b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИБРОУРЕТЕРОСКОПИИ КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЛІТОТРИПСІИ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОРАЛЛОВИДНЫХ КАМНЕЙ ПОЧЕК.</b> <i>Роцин Ю. В., Мех В. А., Ткаченко С.В., Слободянюк Е.Н.</i> .....	245
<b>АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОРАЛЛОВИДНЫХ КАМНЕЙ ПОЧЕК МЕТОДОМ ФИБРОУРЕТЕРОСКОПИИ КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЛІТОТРИПСІИ</b> <i>Роцин Ю. В., Мех В. А.</i> .....	247
<b>НАШ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МІКРОПЕРКУТАННОЇ ЛАЗЕРНОЇ НЕФРОЛІТОТРИПСІЇ ТА ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНА УДАРНО-ХВИЛЬОВА ЛІТОТРИПСІЯ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕФРОЛІТІАЗ</b> <i>Савенков В.І., Гарагатий І.А., Емец Д.О., Левченко Д.А.</i> .....	248
<b>ОЦІНКА СТУПЕНЯ ТРАВМАТИЗАЦІЇ ПАРЕНХІМИ НИРКИ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ ЛІТОТРИПСІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ЦИСТАТИНУ С У КРОВІ ХВОРИХ НА НЕФРОЛІТІАЗ З КОНКРЕМЕНТАМИ ДО 2СМ.КЗОЗ</b> <i>Савенков В.І., Емец Д.О., Левченко Д.А.</i> .....	250
<b>ЛЕЧЕБНЫЕ ФАКТОРЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ УРОЛИТИАЗА</b>	252

**НА КУРОРТЕ “БЕРЕЗОВСКИЕ МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ”**

*Сердюк А.И., Россихин В.В., Антонян И.М. ....*

**ОСОБЛИВОСТІ БІЛАТЕРАНОЇ ТА ДВОЕТАПНОЇ ЧЕРЕЗШКІРНОЇ  
НЕФРОЛІТОРТРИПСІЇ У ХВОРИХ З ДВОБІЧНИМ НЕФРОЛІТІАЗОМ**

*Слабий О., Боржівський А., Гутор Т. ....* 258

**OZONE THERAPY FOR PATIENTS WITH UROLITHIASIS AFTER  
PERFORMING EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY**

*Fedoruk O.S., Zaytsev V.I., Vizniuk V.V., Ilyuk I.I., Stepan V.T., Vladychenko K.A. ....* 259

**OUR EXPERIENCE OF TWO GUIDE WIRES URETEROSCOPY TECHNIQUE**

*Sergiy O.Vosianov, Andriy O.Gubar, Georgiy V.Bachurin, Andriy I.Boiko, Victor I.Bachurin, Mykhailo A.Dovbysh, Igor M.Dovbysh.....* 261

**ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СЕЧОВИХ ТА СТАТЕВИХ ОРГАНІВ**

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ  
РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЦИСТИТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО  
ВОЗРАСТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

*Андреев С.В., Гарагатый А.И., Логвиненко И.В., Ольховская А.А.....* 264

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВИНИКНЕННЯ ТА РОЗПОВСЮДЖЕННЯ  
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У РІЗНИХ КРАЇНАХ ЄВРОПИ**

*Антонян І.М., Геглюк О.М.....* 265

**КОРЕКЦІЇ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ З  
ПІСЛОНЕФРИТОМ ВАГІТНИХ**

*Литвинець Є.А., Литвинець В.Є., Гоцуляк Я.В.....* 269

**АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ЕПІДИДИМІТ**

*Литвинець Є.А., Балабаник В.Р.....* 271

**К ВОПРОСУ ЛЕЧЕНИЯ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У  
БЕРЕМЕННЫХ**

*Русинко И.М., Русинко Н.М., Приходько А.А., Билык А.В., Билык Л.В.,  
Вовк М.А., Квятковский Е.А., Коштура В.В.....* 273

**ПРОБЛЕМА НОЗОКОМІАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УРОЛОГІЇ**

*Саричев Л.П., Пустовойт Г.Л, Саричев Я.В.....* 275

**ЗАСТОСУВАННЯ ВУГЛЕКИСЛОТНОГО ЕКСТРАКТУ ХМЕЛЮ В  
СУЧАСНІЙ УРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

*Торяник І.І., Похил С.І., Казмірчук В.В., Іваннік В.Ю., Моїсеєнко Т.М., Макаренко В.Д.,  
Невмержицький В.В., Гриценко М.І., Кривенко В.М.....* 276

**СИМПТОМИ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ**

**ПОШИРЕНІСТЬ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ СТРЕСОВОГО НЕТРИМАННЯ  
СЕЧІ СЕРЕД СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ**

*Горовий В.І., Капишук О.М., Яцина О.І., Трифонюк Л.Ю., Горовий О.В.....* 282

<b>ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ</b> <i>Гурженко Ю.Н., Спиридоненко В.В.</i> .....	283
<b>ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА У ЧОЛОВІКІВ</b> <i>Зайцев В.І.</i> .....	291
<b>ТЕРАПИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ</b> <i>Криворотько Ю.В.</i> .....	295
<b>ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОГЕННЫХ ДИСФУНКЦИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С СУПРАСАКРАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СПИННОГО МОЗГА</b> <i>Русинко И.М., Русинко Н.М., Приходько А.А., Билык А.В., Билык Л.В., Вовк М.А., Квятковский Е.А.</i> .....	295

### **МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ**

<b>ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ</b> <i>Аркатов А.В., Щербаков Р.В.</i> .....	300
<b>ВИЗНАЧЕННЯ МІСЦЕВОПОДРАЗНЮЮЧОЇ ТА СЕНСИБІЛІЗУЮЧОЇ ДІЇ ОКРЕМИХ ПОХІДНИХ 2Н-ПІРАНО[2,3-С] ПІРИДИНУ ДЛЯ ПРИЗНАЧЕННЯ В УРОЛОГІЇ</b> <i>Іваннік В.Ю., Казмірчук В.В., Торяник І.І., Похил С.І., Моїсеєнко Т.М., Грищенко В.М., Меркулова Н.Ф., Похил С.В., Макаренко В.Д., Казмірчук Вол. В.</i> .....	302
<b>ІНФЕКЦІЙНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ</b> <i>Казмірчук В.В., Торяник І.І.</i> .....	305
<b>ЕТИОТРОПНІ ПРЕПАРАТИ В ОПТИМІЗАЦІЇ ПОКАЗНИКІВ ПОШИРЕНОСТІ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧО –СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ МІКРОБНОГО ГЕНЕЗУ (ПРИНЦИПИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ)</b> <i>Казмірчук В.В., Торяник І.І., Похил С.І., Іваннік В.Ю., Моїсеєнко Т.М., Макаренко В.Д., Прохоренко В.Л.</i> .....	306
<b>ЗНАЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ УРОФЛОУМЕТРИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ УРОЛОГА</b> <i>Квятковский Е.А., Квятковская Т.А., Квятковский А.Е.</i> .....	310
<b>ВПЛИВ ІМУНОМОДУЛЯТОРНИХ ЗАСОБІВ НА ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНІ ПОКАЗНИКИ ТА ЦИТОКІНОВУ ЛАНКУ ІМУНІТЕТУ У ПАЦІЄНТОК З РЕЦИДИВУЮЧИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ</b> <i>Король Л.В., Степанова Н.М., Дріянська В.Є., Мигаль Л.Я., Савченко В.С., Гайсенюк Ф.З.</i> .....	313
<b>ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ІНТЕНСИВНОСТІ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА ПІЄЛОНЕФРИТ</b> <i>Король Л.В., Степанова Н.М., Лавренчук О.В.</i> .....	315



<b>ЕКСПРЕСІЯ МІКРОРНК-15А ВИЗНАЧЕНА У СЕЧІ У ДІАГНОСТИЦІ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ</b> <i>Мицик Ю.О., Борис Ю.Б., Шеремета Р.З., Воробець Д.З., Дац І.В., Строй О.О., Пасічник С.М., Досенко В.Є.....</i>	317
<b>ГЕМОКОАГУЛЯЦІЯ У ПАЦІЕНТОВ С АНДРОГЕНОДЕФИЦИТОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ</b> <i>Осипов П.Г.....</i>	319
<b>ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН УРЕТРИ ПРИ КРИПТОСПОРИДІОЗИ НА ТЛІ СНІД/ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ</b> <i>Похил С.І., Торяник І.І., Тимченко О.М., Чигиринська Н.А., Костиця І.А., Похил С.В., Гриценко М.І., Кривенко В.М.....</i>	322
<b>ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ</b> <i>Россихин В.В., Белов В.Ю.....</i>	323
<b>ПУХЛИНА ВІЛЬМСА (WILMS) ТА ЇЇ МАКРОМІКРОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА</b> <i>Торяник І.І.....</i>	325
<b>ХРОНІЧНИЙ ЦЕРВІЦИТ. ГІСТОЛОГІЧНА СПЕЦИФІКА РОЗВИТКУ</b> <i>Торяник І.І.....</i>	326
<b>ІНТЕРСТИЦІАЛЬНІ КЛІТИНИ КАХАЛЯ В ОРГАНАХ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ</b> <i>Федорук О. С., Владиченко К. А., Зайцев В. І., Ілюк І. І., Степан В. Т., Візнюк В. В., Широкий В. С.....</i>	326
<b>МЕТОДИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ РОЗЛАДІВ ЧОЛОВІЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ</b> <i>Федорук О. С., Владиченко К. А., Зайцев В. І., Ілюк І. І., Степан В. Т., Візнюк В. В., Широкий В. С.....</i>	327

### **ПО ЗА МЕЖАМИ КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ...**

<b>СЕЧА ТА ДЕСЯТЬ СПОСОБІВ ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ (огляд літератури)</b> <i>Россихин В.В.....</i>	332
<b>ИСТОРИЯ ПОЯВЛЕНИЯ ПЕРВЫХ ВИБРАТОРОВ или ЭТАПЫ ВОЗЗРЕНИЙ НА ЖЕНСКУЮ СЕКСУАЛЬНОСТЬ, СОПРЯЖЕННУЮ С ИСТЕРИЧЕСКИМ НЕВРОЗОМ</b> <i>Россихин В.В.....</i>	334
<b>ПОГЛЯДИ УКРАЇНСЬКОЇ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ НА ПОХОДЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ (етнографічний підхід)</b> <i>Россихин В. В., Мегера В.В., Тіварі Д.С., Бухмін О.В., Торак Т.О.....</i>	343

# ДЛЯ ЗАПИСЕЙ

# ДЛЯ ЗАПИСЕЙ

# ДЛЯ ЗАПИСЕЙ